

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ НАУКИ
ИНСТИТУТ БИОЛОГИЧЕСКИХ ПРОБЛЕМ СЕВЕРА
ДАЛЬНЕВОСТОЧНОГО ОТДЕЛЕНИЯ РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК

На правах рукописи

Литвинов Андрей Николаевич

МИТОХОНДРИАЛЬНАЯ ГЕНОМИКА ПОПУЛЯЦИЙ РУССКОГО НАСЕЛЕНИЯ
ВОСТОЧНОЙ ЕВРОПЫ

1.5.7 – генетика

Диссертация на соискание ученой степени

кандидата биологических наук

научный руководитель:
доктор биологических наук,
Малярчук Б.А.

Магадан - 2021

ВВЕДЕНИЕ	4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	9
1.1. Структурно-функциональная организация и изменчивость мтДНК человека	9
1.2. Митохондриальная геномика и филогеография популяций человека	12
1.2.1. Исследования изменчивости мтДНК в популяциях человека	12
1.2.2. Филогеография гаплогрупп мтДНК и генетическая история европейцев	16
1.3. Исследования полиморфизма митохондриальных генофондов популяций русского населения Восточной Европы	24
1.4. Об истории формирования русского народа по данным антропологии и археологии.....	31
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.....	36
2.1. Материалы собственного исследования.....	36
2.2. Материалы для сравнительного межпопуляционного и филогеографического анализа ...	38
2.3. Выделение геномной ДНК, полимеразная цепная реакция и секвенирование митохондриальных геномов	38
2.4. Статистический анализ молекулярных данных.....	39
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ	43
3.1. Полиморфизм митохондриальных геномов у русского населения Восточной Европы.....	43
3.2. Разнообразие митохондриальных генофондов и генетическая дифференциация популяций русского населения Восточной Европы.....	48
3.3. Демографический анализ изменчивости мтДНК у русского населения Восточной Европы	56
3.4. Характер молекулярной эволюции митохондриальных геномов русского населения Восточной Европы.....	61
3.5. Распределение гаплогрупп мтДНК в популяциях русского населения Восточной Европы	66
3.6. Филогеография линий мтДНК у русского населения Восточной Европы	72
3.6.1. Митохондриальная гаплогруппа Н	72
3.6.2. Митохондриальная гаплогруппа V	90

3.6.3. Другие митохондриальные гаплогруппы HV (кроме H и V).....	94
3.6.4. Митохондриальная гаплогруппа R1a.....	96
3.6.5. Митохондриальные гаплогруппы J и T	98
3.6.6. Митохондриальная макрогаплогруппа U	107
3.6.7. Митохондриальные гаплогруппы N1a, W и X.....	119
3.6.8. Митохондриальные гаплогруппы, представляющие восточноевразийский и африканский компоненты русского генофонда.....	121
3.7. Этнспецифичные компоненты митохондриального генофонда русского населения Восточной Европы.....	125
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	135
ВЫВОДЫ	139
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	140
ПРИЛОЖЕНИЯ	
ТАБЛИЦЫ.....	2
РИСУНКИ.....	24

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность работы

Благодаря наследованию по материнской линии и без рекомбинаций, а также высокой скорости накопления мутаций, митохондриальная ДНК (мтДНК) стала одним из основных объектов исследований изменчивости в популяциях человека в последние 35 лет (Johnson et al., 1983). По мере развития технологий секвенирования ДНК митохондриальная геномика популяций человека сделала в своем развитии огромный рывок вперед – от секвенирования коротких участков мтДНК до получения полных последовательностей митохондриальных геномов (митогеномов). Между тем, основной массив данных об изменчивости мтДНК в различных популяциях, включая популяции русского населения Восточной Европы, получен с помощью секвенирования, главным образом, гипервариабельного сегмента 1 (ГВС1) и генотипирования набора филогенетически информативных сайтов мтДНК, по которым гаплотипы мтДНК объединяются в гаплогруппы (Малярчук и др., 1995; Orekhov et al., 1999; Malyarchuk, Derenko, 2001; Malyarchuk et al., 2002a; Belyaeva et al., 2003; Malyarchuk et al., 2004; Grzybowski et al., 2007; Балановский и др., 2010; Morozova et al., 2012; Kushniarevich et al., 2015; и другие работы). Результаты этих исследований позволили сформулировать основные представления о структуре и разнообразии митохондриальных генофондов русского населения, однако многие монофилетические кластеры мтДНК, присутствующие в генофонде русского населения, не были выявлены из-за довольно низкой разрешающей способности ГВС1-подхода, и поэтому нельзя сказать, что потенциал, заложенный в митохондриальных геномах, был использован полностью для реконструкции генетической истории русских.

С самого начала исследования изменчивости мтДНК в популяциях человека развиваются, главным образом, в русле молекулярной филогеографии – дисциплины, изучающей филогенетическую дифференциацию и географическое распределение гаплотипов мтДНК и их монофилетических гаплогрупп (Avice, 1989). Это позволило охарактеризовать основные гаплогруппы мтДНК, распространенные у русских. Однако, для более детальной характеристики разнообразия митохондриального генофонда русских и реконструкции их генетической истории необходима информация об изменчивости мтДНК на уровне целых митогеномов. Такого рода информация стала постепенно накапливаться в отношении отдельных гаплогрупп мтДНК (U2e, U3, U4, U5, U8a, K, HV, H5, H6), распространенных у русских и других славян (Malyarchuk et al., 2008b; Malyarchuk et al., 2010b; Mielnik-Sikorska et al., 2013; Derenko et al., 2014; Малярчук и др., 2017). Следует отметить, что лишь для некоторых европейских популяций митохондриальный генофонд

изучен достаточно подробно с использованием популяционных наборов полногеномных последовательностей мтДНК: у сардинцев (Fraumene et al., 2006; Pereira et al., 2017), поволжских татар (Malyarchuk et al., 2010a), эстонцев (Stoljarova et al., 2016), финнов (Översti et al., 2017), датчан (Raule et al., 2014). Таким образом, продолжение исследований в этом направлении представляется вполне актуальным для развития популяционной митохондриальной геномики.

Результаты молекулярно-генетических исследований находят широкое применение в разных областях знаний, занимающихся реконструкцией истории формирования этнических групп. Не исключением стала и история формирования русского народа, относительно которой уже более ста лет идут споры археологов, историков и лингвистов (Трубачев, 1982; Славяне и их соседи, 1993; Седов, 1995). Ареал русских – одного из самых многочисленных славянских народов, многократно расширился за последние 1500 лет со времени начала славянской колонизации Восточно-Европейской равнины с запада – из области предполагаемой центральноевропейской прародины славян (Алексеева, 1973; Алексеева, Алексеев, 1989). Однако становление русского народа проходило в границах Восточной Европы и поэтому исследования структуры и разнообразия митохондриального генофонда русского населения именно этого региона представляются крайне необходимыми для решения проблем этногенеза русских. Ранее предпринимались такого рода исследования с использованием маркеров мтДНК (Malyarchuk et al., 2004; Grzybowski et al., 2007; Морозова, 2007; Балановский и др., 2010; Балановская и др., 2011; Morozova et al., 2012; Kushniarevich et al., 2015), однако исследователями не был достигнут уровень полного разрешения изменчивости мтДНК, возможный только при полномитохондриальном секвенировании.

Исходя из вышесказанного, **целью настоящей работы** является изучение структуры и разнообразия митохондриального генофонда популяций русского населения Восточной Европы по данным об изменчивости полных митохондриальных геномов.

Для достижения цели исследования были поставлены следующие **задачи**:

1. Получить данные об изменчивости полноразмерных молекул мтДНК в выборках русского населения в границах его этнического ареала.
2. Провести статистический и филогенетический анализ полученных молекулярных данных.
3. Провести филогеографический анализ распространенных у русских гаплогрупп мтДНК и оценить их эволюционный возраст.

4. Выявить этноспецифичные компоненты митохондриального генофонда русского населения Восточной Европы.

Научная новизна

Впервые определены нуклеотидные последовательности полных митохондриальных геномов в популяциях русского населения Восточной Европы (выборки из Белгородской, Орловской, Тульской, Владимирской, Новгородской и Псковской областей). На основе полученных данных исследована филогения гаплотипов мтДНК, распространенных среди русского населения Восточной Европы, и получены оценки эволюционного возраста митохондриальных гаплогрупп и их подгрупп. Впервые по данным об изменчивости целых митогеномов проведен анализ межпопуляционной дифференциации русских популяций Восточной Европы, распределения попарных нуклеотидных различий и байесовский анализ динамики эффективной численности популяций во времени. Впервые проведен широкомасштабный филогеографический анализ данных об изменчивости целых митогеномов, позволивший выявить и оценить эволюционный возраст этноспецифичных компонентов митохондриального генофонда русского населения Восточной Европы. Из-за дефицита популяционных наборов данных о полиморфизме целых митогеномов в европейских популяциях в рамках настоящей работы впервые получены такого рода данные для сербов ($n = 165$) и венгров ($n = 80$), что было необходимо для проведения сравнительного межпопуляционного и филогеографического анализа данных об изменчивости мтДНК.

Научно-практическая значимость

Полученные результаты восполняют недостаток генетической информации о русском населении Восточной Европы в отношении полногеномной изменчивости мтДНК. Данные об изменчивости целых митохондриальных геномов у здорового русского населения имеют медицинское значение и могут быть использованы в исследованиях в области медицинской генетики, а также для создания референтной базы данных при проведении судебно-медицинских и криминалистических экспертиз. Полученные нуклеотидные последовательности целых митогеномов русского населения Восточной Европы депонированы в базу данных GenBank (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov>), а также в судебно-генетическую базу данных EMPOP (<http://www.empop.org>) Международного общества судебной генетики (International Society for Forensic Genetics, ISFG), что увеличивает доступность полученных данных на международном уровне.

Полученные результаты могут быть использованы также в научно-образовательном процессе для студентов биологических и исторических специальностей, а также для специалистов смежных отраслей: этнологов, антропологов, археологов.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Митохондриальные генофонды популяций русского населения Восточной Европы (Новгородская, Псковская, Владимирская, Тульская, Орловская и Белгородская области) характеризуются высоким уровнем разнообразия, но низкой степенью межпопуляционной дифференциации.

2. Естественный отбор не оказывает существенного влияния на митохондриальные геномы в популяциях русского населения, но анализ отдельных генов показал воздействие положительного отбора на ген *ND3*.

3. Байесовский анализ динамики эффективной численности популяций, основанный на данных о полногеномной изменчивости мтДНК у русских, указывает на резкий рост эффективной численности примерно 4.3 тыс. лет тому назад, что по времени соответствует эпохе бронзового века.

4. Молекулярные датировки возраста славянских и славяно-германских подгрупп мтДНК показывают, что формирование таких специфичных митохондриальных подгрупп происходило, главным образом, в бронзовом и железном веках (1-5 тыс. лет назад).

Апробация работы

Основные положения диссертации доложены на VI-й Международной школе молодых ученых по молекулярной генетике «Геномика и системная биология» (Звенигород, 2014), на 5-й Всероссийской научной конференции «Чтения памяти академика К.В. Симакова» (Магадан, 2015), на VI-й Межрегиональной конференции молодых ученых (Магадан, 2016), на 6-й Всероссийской научной конференции «Чтения памяти академика К.В. Симакова» (Магадан, 2017), на VII-й Межрегиональной конференции молодых ученых (Магадан, 2018).

Результаты диссертации представлены также на Европейской конференции по генетике человека (Милан, 2014; Барселона, 2016); на V-м и VI-м конгрессах генетического общества Сербии (Кладово, 2014; Врнячка Баня, 2019); на 9-й конференции Международного общества прикладных биологических наук в судебной и антропологической генетике (Бол, 2015); на 11-м Балканском конгрессе по генетике человека (Белград, 2015); на Белградской конференции по биоинформатике (Белград, 2018).

Личный вклад автора в исследование

Автором лично выполнены все этапы лабораторной работы, связанной с ПЦР-амплификацией участков митохондриального генома и последующим их секвенированием по Сэнгеру на генетических анализаторах Applied Biosystems 3130 и Applied Biosystems 3500xL. Диссертантом проведено секвенирование целых митохондриальных геномов 466 представителей различных популяций русского населения, а также 165 сербов и 80 венгров. Полученные нуклеотидные последовательности митогеномов вошли в базу данных о полиморфизме мтДНК, сформированную диссертантом для проведения статистического и филогеографического анализа полученных молекулярных данных. Сформированная база данных включает более 10 тысяч митогеномов от представителей различных популяций мира. Диссертант самостоятельно провел статистический анализ, включающий расчеты индексов генетического разнообразия в популяциях, межпопуляционной дифференциации (Fst-анализ и AMOVA), исследование распределения попарных нуклеотидных различий, байесовский анализ изменчивости нуклеотидных последовательностей мтДНК, проведение многомерного шкалирования межпопуляционных Fst-различий. Диссертант лично провел анализ влияния естественного отбора на изменчивость мтДНК (расчеты Ka и Ks, тесты Таджимы, Фу, Элсон). Автором лично проведен филогеографический анализ данных, включающий построение филогенетических деревьев (пакет программ mtPhyl), идентификацию гаплотипов мтДНК в соответствии с классификацией вариантов мтДНК на on-line ресурсе PhyloTree, поиск монофилетических кластеров мтДНК, характеризующихся этноспецифичным распределением в популяциях. Все публикации по теме диссертации подготовлены при непосредственном участии ее автора.

Публикации

Результаты исследования представлены в 22 научной публикации, в том числе в 9 статьях в ведущих научных журналах, рекомендованных ВАК для защиты диссертаций.

Структура и объем работы

Работа изложена на 231 странице машинописного текста и включает введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты и их обсуждение, заключение и выводы, список литературы, а также приложение. Иллюстративный материал диссертации содержит 16 таблиц и 55 рисунков, приложение содержит 3 таблицы и 52 рисунка. Библиография включает 236 литературных источников, из них 50 источников отечественной и 186 источников зарубежной литературы.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Структурно-функциональная организация и изменчивость мтДНК человека

Геном митохондрий у позвоночных, в том числе и человека, изучен наиболее детально, что в значительной мере обусловлено его небольшими размерами при весьма сходном расположении генов и отсутствии интронов и протяженных нетранскрибируемых последовательностей, а также наследованием по материнской линии и без рекомбинации (Giles et al., 1980; Anderson et al., 1981; Hagstrom et al., 2014). Размер митохондриального генома составляет примерно 5 мкм, а длина кольцевой молекулы митохондриальной ДНК (мтДНК) у человека составляет 16569 пар нуклеотидов (п.н.), но она может варьировать из-за делеций и инсерций, соответственно, укорачивающих и удлиняющих мтДНК. Каждая молекула мтДНК кодирует 13 субъединиц белков дыхательной цепи, 22 транспортных РНК (тРНК) и 2 рибосомных РНК (12S и 16S рРНК) (Anderson et al., 1981; Минченко, Дударева, 1990). Имеющихся в митохондриальном геноме генов тРНК достаточно для синтеза всех необходимых митохондриальных белков. Кроме кодирующей области, в митохондриальном геноме имеются короткие межгенные некодирующие участки и протяженная (длиной 1120 п.н.) главная некодирующая область (или контрольный регион), в которой находятся основные функциональные элементы, необходимые для транскрипции и репликации мтДНК (МИТОМАР, 2018).

Основная функция митохондрий – производство энергии, поскольку в митохондриях находятся белковые комплексы дыхательной цепи. Полипептиды, кодируемые митохондриальным геномом, участвуют в работе системы окислительного фосфорилирования митохондрий (ОХРНОС-система) в качестве переносчиков протонов и электронов и являются, тем самым, важнейшими элементами «энергетических станций» митохондрий. Эти белки принимают участие в функционировании четырех из пяти комплексов электронно-транспортной цепи митохондрий: NADH-комплекса I, коэнзим Q-комплекса III, цитохром *c*-комплекса IV и АТФ-синтазного комплекса V. Митохондриальный геном кодирует семь полипептидов (ND1, ND2, ND3, ND4, ND4L, ND5 и ND6) из 45 белков комплекса I системы ОХРНОС; один полипептид (цитохром *b*) из 11 ферментов комплекса III; три белка (COI, COII и COIII) из 13 полипептидов комплекса IV и два белка (АТР6 и АТР8) из 18 полипептидов комплекса V (Wallace, 2018). Из-за участия в функционировании дыхательной цепи митохондрий, структура мтДНК очень консервативна в эволюционном отношении. Поскольку митохондриальная ОХРНОС-система представлена белками, кодируемыми и митохондриальной и ядерной ДНК, то функционирование

митохондриального генома является исключительно сложным. Координированная экспрессия митохондриальных генов осуществляется посредством двунаправленного обмена полипептидами и малыми молекулами между цитоплазмой и митохондриями. Биоэнергетическая функция превалирует над всеми остальными функциями митохондрий, к которым относятся, например, контроль редокс-потенциала, регуляция кальциевого гомеостаза и путей апоптоза и др. (Wallace, 2018).

Однако, несмотря на эволюционную консервативность генов мтДНК, скорость накопления мутаций в митохондриальном геноме, в среднем, примерно на порядок (в 10-20 раз) выше, чем в ядерном геноме (Brown et al., 1979). Так, согласно современным данным, скорость накопления мутаций в митохондриальном геноме человека составляет $1.6 * 10^{-8}$ замен на нуклеотидную позицию в год (Soares et al., 2009), а в ядерном геноме человека – $0.6 * 10^{-9}$ замен на нуклеотидную позицию в год (Lipson et al., 2015). Таким образом, мтДНК характеризуется значительным внутривидовым полиморфизмом (MITOMAP, 2018). С позиции формальной генетики мтДНК рассматривается как один локус, а её полиморфные варианты (гаплотипы) – как аллели этого локуса или как отдельные клоны. Между тем, отдельные участки митохондриального генома различаются по вариабельности. Так, в контрольном регионе, включающим в себя два гипервариабельных сегмента, скорость мутаций выше, чем в соседних кодирующих участках. В свою очередь, даже в ГВС1 более половины позиций относительно консервативны. Вероятно, это обусловлено тем, что в ГВС1 находятся функциональные элементы, необходимые для инициации и регуляции процессов транскрипции и репликации мтДНК. Так, пониженная изменчивость отмечена в контрольном элементе CE (между позициями 16194 и 16208), API-подобном элементе (между позициями 16064 и 16070), SP-участке (16104 и 16106) и некоторых других коротких участках ГВС1, возможно имеющих функциональное значение (Малярчук, 2004а).

Высокая подверженность митохондриальных геномов мутационным изменениям обусловлена, как принято считать, воздействием на основания мтДНК свободных радикалов кислорода и других соединений вследствие протекания в митохондриях окислительно-восстановительных реакций (Richter et al., 1988; Kang, Hamasaki, 2002). Так, было установлено, что снижение уровня H_2O_2 в митохондриях мыши приводит к снижению числа делеций мтДНК (Esposito et al., 1999). Накопление соматических мутаций в митохондриальных геномах происходит и с возрастом. Ранее предполагалось, что накопление мутаций в мтДНК связано с низкой эффективностью системы репарации ДНК в митохондриях (Brown et al., 1982; Минченко, Дударева 1990), однако исследования

последних десятилетий показали, что в митохондриях млекопитающих присутствуют полноценные системы репарации как однонитевых, так и двунитевых повреждений мтДНК. К числу наиболее изученных систем репарации митохондрий относятся эксцизионная репарация азотистых оснований и основанное на микрогомологии сшивание концов нуклеотидных участков мтДНК (см. обзоры: Мальярчук, 2004а; Зиновкина, 2018). Однако другие репарационные системы, существующие в клетке для репарации ядерной ДНК, по-видимому, отсутствуют в митохондриях. Например, в клетках млекопитающих до сих пор не обнаружены ферменты, участвующие в пострепликационной mismatch-репарации мтДНК (MMR-система репарации). Это позволяет считать, что мутационные спектры мтДНК в большой степени могут быть обусловлены ошибками репликации мтДНК, осуществляемой митохондриальной ДНК-полимеразой γ (POLG1) (Longley et al., 2001; Malyarchuk et al., 2002b). Это связано с тем, что полимеразы POLG1 «пропускает» ошибки репликации, возникшие вследствие смещения цепей ДНК на участках мононуклеотидных последовательностей или участках, способных к формированию вторичных структур типа шпилек и петель, т.е. мутагенез может быть обусловлен контекстом мтДНК (Longley et al., 2001). Такой механизм объясняет появление точечных делеций и инсерций мтДНК, а также и нуклеотидных замен в соответствии с моделью дислокационного мутагенеза (Kunkel, 1985). В пользу этой модели свидетельствуют результаты анализа мутационных спектров ГВС1 и ГВС2 мтДНК человека, показавшие, что возникновение мутаций в более чем 90% «горячих» точек в этих участках мтДНК обусловлено контекст-зависимыми механизмами мутагенеза (Malyarchuk et al., 2002b; Malyarchuk, Rogozin, 2004).

Известно также, что снижение эффективности репликации мтДНК с помощью полимеразы POLG1 вызывается мутациями в гене *POLG1*, и это может приводить к ряду митохондриальных заболеваний (Lamantea et al., 2002; Copeland, 2008). Между тем, анализ спектров мутаций в митохондриальном геноме и гене *POLG1* в норме и при патологии (у больных раком кишечника) показал отсутствие ассоциаций между соматическими мутациями в этих генетических системах; однако мутации в гене *POLG1* могут приводить к уменьшению количества мтДНК в митохондриях, что может стать причиной митохондриальных дисфункций (Linkowska et al., 2015).

Одной из важных особенностей митохондриальных геномов является состояние гетероплазмии, при котором в митохондриях содержатся разные варианты мтДНК, отличающиеся друг от друга от одной до нескольких мутаций (Holt et al., 1990). Гетероплазмия мтДНК является следствием мутационного процесса и, таким образом, в каждой митохондрии может присутствовать несколько вариантов мтДНК (Elson et al., 2001).

Популяционные исследования показали, что гетероплазмия мтДНК из лейкоцитов крови, обусловленная точечными нуклеотидными заменами, наблюдается у 23.8% исследованных индивидуумов с примерно равным распределением гетероплазмии в кодирующих и некодирующих участках мтДНК (Just et al., 2015). Между тем, гетероплазмия, обусловленная точечными делециями и инсерциями нуклеотидов, распространена гораздо чаще и, в основном, в некодирующих участках (~ 64%) и лишь в 2% отмечена в кодирующих участках митохондриального генома – например, в позиции 965 гена 12S рРНК, в позиции 12425 гена *ND5* (Just et al., 2015).

В результате клональной экспансии мутаций мтДНК в митохондриях каждый из гаплотипов в гетероплазмической смеси нормальных и мутантных молекул мтДНК имеет шанс получить преимущественное распространение. В исследованиях гетероплазмии было показано, что сегрегация мтДНК, сопровождающаяся переходом к гомоплазмии, может происходить на протяжении одного или нескольких поколений, а сам механизм перехода, по всей видимости, обусловлен эффектом “горлышка бутылки” во время оогенеза, следствием которого является сохранение небольшого числа молекул мтДНК (Hauswirth, Laipis, 1985). В результате, многие *de novo* мутации элиминируются, и сохраняется лишь та небольшая часть, по которой можно проводить калибровку мутационных скоростей мтДНК, исследуя, например, родословные (Rebolledo-Jaramillo et al., 2014). Для этого берутся в рассмотрение только генеративные мутации мтДНК.

Таким образом, такие уникальные свойства митохондриального генома, как материнский тип наследования без рекомбинаций и высокая копияность мтДНК в клетках, делают митохондриальную геномику важнейшей областью современных популяционно-генетических и биомедицинских исследований.

1.2. Митохондриальная геномика и филогеография популяций человека

1.2.1. Исследования изменчивости мтДНК в популяциях человека

Митохондриальная ДНК широко используется в исследованиях эволюции человека и генетики популяций. Особенности, описанные в предыдущей главе, позволяют применять эту генетическую систему для установления генеалогических связей между индивидами, а также филогенетических отношений между кластерами мтДНК представителей различных популяций и, тем самым, позволяют изучать генетические процессы на уровне отдельных популяций, регионов и континентов.

Исследования изменчивости мтДНК у животных, включая человека, с самого начала стали развиваться в русле молекулярной филогеографии – направления популяционной и

эволюционной генетики, исследующего степень и характер филогенетической дифференциации групп гаплотипов мтДНК в географическом пространстве (Awise, 1989). Важнейший элемент этих исследований – возможность реконструировать генеалогические отношения между гаплотипами мтДНК с помощью различных методов филогенетического анализа, из которых наиболее востребованным стал метод медианных сетей (Bandelt et al., 1995). Филогеографический подход является мостом между науками, изучающими макро- и микроэволюционные процессы, и объединяет, тем самым, эволюционный и популяционный подходы в генетике, систематике и экологии (Awise et al., 1987). Возможности молекулярной филогеографии успешно использовались в до-палеогеномное время для реконструкции популяционной истории видов, поскольку появление и развитие методологии «молекулярных часов» в применении к дивергенции нуклеотидных последовательностей ДНК позволяет датировать события из прошлого и на основе полученных данных предлагать возможные сценарии истории формирования генофондов популяций.

Для исследований прошлого человеческих популяций с помощью методов молекулярной генетики, археологии и лингвистики в 1999 году на конференции “Human Diversity in Europe and Beyond: Retrospect and Prospect” (Кембридж, Англия) английским археологом К. Рэнфрю был предложен термин «археогенетика» (Renfrew, 2000). Появление такого направления в генетике связано с результатами исследований Л.Л. Кавалли-Сфорца и его коллег, работавших с классическими генетическими маркерами в 1970-х годах (Cavalli-Sforza et al., 1994). В этих работах были сделаны первые попытки объединить две дисциплины – популяционную генетику и археологию, что послужило основой для будущих междисциплинарных исследований.

Первые исследования разнообразия вариантов мтДНК человека базировались на результатах анализа полиморфизма длины рестрикционных фрагментов (ПДРФ) целых молекул мтДНК, выделенных непосредственно из митохондрий (Brown, 1980; Denaro et al., 1981; Johnson et al., 1983; см. также обзор: Малярчук, Деренко, 2006). Первые ПДРФ-исследования, к сожалению, не всегда давали точные результаты – так, в 1981 г. на основе данных о HpaI- и SacI-полиморфизме мтДНК был сделан вывод о восточноазиатском происхождении человека и максимальной древности монголоидной расы (Denaro et al., 1981). Однако в последующих более детальных ПДРФ-исследованиях, позволивших выявить уже 195 полиморфных сайтов у представителей пяти географически удалённых популяций, было показано, что все наблюдаемые варианты полиморфизма мтДНК могут быть сведены к единственному предковому гаплотипу, которым характеризовалась «африканская Ева» примерно 200 тысяч лет назад (Cann et al., 1987). Тем не менее, эти первые выводы казались

недостаточно надежными и оспаривались критиками (Excoffier, Langanay, 1989), однако позже исследователи разнообразия мтДНК человека получили намного более надежные факты, подтверждающие гипотезу «африканской Евы» (Vigilant et al., 1991; Ingman et al., 2000).

В начале 80-х годов прошлого века сформировался также и другой подход для анализа изменчивости мтДНК – определение нуклеотидной последовательности гипервариабельных сегментов 1 и 2 главной некодирующей области мтДНК (Aquadro, Greenberg, 1983). Использование этого подхода показало высокий уровень изменчивости мтДНК в популяциях человека, а также стимулировало исследователей к созданию различных алгоритмов филогенетического анализа. Однако более успешным оказался другой подход, основанный на ПЦР-амплификации всего митохондриального генома в виде нескольких участков с последующим рестрикционным анализом 12-14 ферментами рестрикции. С помощью этого подхода были обнаружены группы филогенетически родственных гаплотипов мтДНК (гаплогруппы) и показано, что распространение гаплогрупп мтДНК имеет выраженный географический (континентальный) характер (Wallace, 1995). Для увеличения разрешающей способности этого подхода стали использовать также секвенирование последовательностей ГВС1 и ГВС2 (Torroni et al., 1993). В итоге, в этих исследованиях обнаружилось, что гаплогруппы мтДНК определяются комбинациями вариантов полиморфизма в кодирующих и некодирующих участках мтДНК, что привело к созданию первых классификаций изменчивости митохондриальных геномов. Так, исследование изменчивости мтДНК в популяциях американских индейцев позволило выявить 4 базальные митохондриальные ветви, которые назвали в алфавитном порядке А, В, С и D, заложив, тем самым, первую номенклатуру гаплогрупп мтДНК (Torroni et al., 1993). В последующих исследованиях латинскими буквами от А до G обозначали азиатские и коренные американские линии мтДНК, от H до K – европейские, тогда как на все африканское разнообразие отводилась одна буква L (Wallace, 1995; Torroni et al., 1996). В настоящее время благодаря использованию полногеномного секвенирования мтДНК разнообразие митохондриальных геномов уже описано достаточно детально и представлено в единой базе данных PhyloTree (<http://www.phylotree.org>) в виде филогенетического дерева мтДНК человека (van Oven, Kayser, 2009). Эта классификация создавалась постепенно по мере появления новых полных митохондриальных геномов из различных популяций мира.

В настоящее время сосуществуют два основных направления исследований изменчивости мтДНК в популяциях человека: (1) определение нуклеотидных последовательностей ГВС1 (и ГВС2) и анализ гаплогруппо-специфичных вариантов

полиморфизма, который проводится с помощью секвенирования или рестрикционного анализа участков мтДНК; (2) определение нуклеотидных последовательностей целых митохондриальных геномов. Очевидно, что второй подход является наиболее информативным, поскольку позволяет выявлять все варианты полиморфизма. Для секвенирования целых митогеномов используются различные методы – как по Сэнгеру с помощью капиллярного электрофореза, так и с использованием современных технологий секвенирования следующего поколения (NGS, Next Generation Sequencing).

Исследования полиморфизма мтДНК, основанные на ПДРФ и результатах секвенирования контрольного региона, имеют два существенных ограничения. Первое – это невысокая разрешающая способность анализа изменчивости мтДНК в популяциях на субрегиональном уровне, что связано с небольшим числом анализируемых нуклеотидных сайтов. Второе – это низкая надежность получаемых филогенетических данных, что обусловлено достаточно высоким уровнем изменчивости гипервариабельных регионов мтДНК. Известно, что в гипервариабельных позициях зачастую возникают параллельные мутации, и подобный параллелизм приводит к неточностям в расчётах эволюционного возраста филогенетических кластеров мтДНК (Wakeley, 1993; Meyer et al., 1999; Малярчук, Деренко, 2001; Malyarchuk et al., 2002b). Для визуализации комплекса параллельных мутаций в ГВС1 и ГВС2 был разработан метод медианных сетей, однако для того, чтобы он был эффективным, необходимы данные по изменчивости более консервативных регионов мтДНК (Bandelt et al., 1995). Поэтому наилучшим средством для построения максимально достоверных филогенетических деревьев мтДНК является секвенирование целых митохондриальных геномов. Модернизация методов секвенирования по Сэнгеру и создание на базе этих методов новых генетических анализаторов в конце прошлого столетия позволили перейти к полномитогеномному секвенированию на популяционном уровне уже в начале 2000-х годов (Ingman et al., 2000; Finnilä et al., 2001). Однако, несмотря на недостатки, результаты популяционных исследований полиморфизма мтДНК, полученные с помощью схемы ГВС1+ПДРФ, привели к появлению большого массива данных об изменчивости мтДНК в различных этнорасовых группах человека, что, в свою очередь, позволило сформулировать новые гипотезы в области эволюционной и популяционной генетики человека, которые активно обсуждались и стали указателями для дальнейших исследований (Kivisild, 2015).

1.2.2. Филогеография гаплогрупп мтДНК и генетическая история европейцев

Как показали многие исследования полиморфизма мтДНК в популяциях человека, наибольшее разнообразие наблюдается в Африке. Результаты анализа полиморфизма мтДНК позволили определить основные филогенетические ветви, наблюдаемые в популяциях, расположенных к югу от Сахары (гаплогруппы L0, L1, L2, L3*, L4, L5, L6). Анализ целых митогеномов суб-сахарских африканцев позволил обнаружить достаточно давнюю дивергенцию (около 90-150 тыс. лет назад) между линиями L0d и L0k, характерными для койсанов Южной Африки (Behar et al., 2008; Barbieri et al., 2014). Однако, несмотря на высокое разнообразие базальных кластеров, некоторые концевые ветви в гаплогруппах L0a, L1c, L2a, L3e показывают недавнее время коалесценции и широкое географическое распространение в Африке, что, вероятно, можно связать с последней экспансией народов банту (Soares et al., 2012; González-Santos et al., 2015).

За пределами Африки гаплогруппы L0-L6 отмечаются крайне редко и, зачастую, лишь в тех географических районах, с которыми связаны потоки генов из Африки: Средиземноморье, Западная Азия и Америка. Проведенный у европейцев анализ полиморфизма целых митохондриальных геномов самых редких африканских линий гаплогруппы L (суммарная частота которых в Европе меньше 1%) показал, что две трети из них привнесены из Африки во времена расцвета Великой Римской Империи, арабских завоеваний и трансатлантической работорговли, тогда как оставшаяся треть этих редких линий была привнесена ранее, еще в доисторическое время (Malyarchuk et al., 2008a; Cerezo et al., 2012).

Гаплогруппы мтДНК, распространенные в Евразии, происходят от двух макрогаплогрупп M и N, дивергировавших от гаплогруппы L3, что связано, по мнению большинства исследователей, с мощным эффектом «бутылочного горлышка» при расселении ранних людей из Африки (Underhill, Kivisild, 2007). Разделение крупной гаплогруппы L3 на дочерние M и N произошло, по разным подсчётам, от 65 до 95 тыс. лет назад, тогда как эволюционный возраст каждой из этих макрогаплогрупп оценивается в диапазоне от 40 до 70 тыс. лет. Это позволило исследователям сделать вывод о том, что расселение носителей этих гаплогрупп произошло, вероятнее всего, после разрушительного извержения супервулкана Тоба около 75 тыс. лет назад в Индонезии (Petraglia et al., 2007).

Макрогаплогруппы M и N широко распространены в Евразии, Австралии, Океании и Америке, тогда как входящие в их состав гаплогруппы характеризуются более локальным географическим распространением. В Евразии гаплогруппы U, HV, JT, N1, N2 и X более всего распространены в Европе, Юго-Западной Азии и Северной Африке. Ареалы

гаплогрупп R5, R6, R7, R8, M2, M3, M5, M6 и M4'67 ограничены территорией Южной Азии, тогда как гаплогруппы A, B, C, D, E, F, G, Z, M7, M8, M9 широко распространены в Восточной Азии (Малярчук, Деренко, 2006; Stoneking, Delfin, 2010; Silva et al., 2017).

Результаты филогеографических исследований изменчивости мтДНК в популяциях человека во времени базируются на методе молекулярных часов. Одной из основных проблем, препятствующих определению некоей усредненной скорости накопления мутаций в митохондриальном геноме, является неравномерность мутационного процесса в мтДНК в различных участках митогенома. Кроме этого, особенности характера эволюции митохондриального генома также накладывают некоторые ограничения, поскольку для мтДНК человека наблюдаются отклонения от нейтральности эволюционного процесса, что показано в ряде исследований (Excoffier, 1990; Nachman et al., 1996; Mishmar et al., 2003; Moilanen, Majamaa, 2003; Elson et al., 2004; Ingman, Gyllensten, 2007b; Stewart et al., 2008). С одной стороны, в генах мтДНК наблюдается превышение числа синонимичных замен над несинонимичными, что является следствием действия отрицательного отбора. С другой стороны, обнаружено, что селективное давление различается как в разных генах мтДНК, так и в разных частях филогенетических кластеров мтДНК (Mishmar et al., 2003; Moilanen, Majamaa, 2003; Elson et al., 2004; Ruiz-Pesini et al., 2004; Kivisild et al., 2006; Malyarchuk et al., 2008b). Частота несинонимичных замен, как правило, выше в концевых ветвях в сравнении с базальными стволами филогенетических кластеров.

Первые оценки частот мутаций в митохондриальном геноме человека были получены на основе датировок процесса дивергенции человека и шимпанзе (Hasegawa, Horai, 1991; Tamura, Nei, 1993). Однако использование такой отдаленной внешней группы для калибровки скорости мутации мтДНК давало оценки, которые расходились с данными, полученными при исследовании полиморфизма мтДНК в матрилинейных родословных (Heyer et al., 2001). В родословных скорости мутаций оказались более чем на порядок выше филогенетических скоростей (Howell et al., 2003). Эти различия могут объясняться гетерогенностью мутационных скоростей в различных нуклеотидных позициях, наличием «горячих» точек мутаций, гетероплазмией, а также факторами популяционной динамики (Wakeley, 1993; Meyer et al., 1999; Bandelt et al., 2002; Malyarchuk et al., 2002b; Bandelt et al., 2006; Henn et al., 2009). В целом же, полученные данные показали, что главная не кодирующая область мтДНК не является надежным источником для проведения молекулярного датирования; в этом отношении, несмотря на отклонения от нейтральности, более информативны кодирующие участки мтДНК (Kivisild et al., 2006; Endicott, Ho, 2008). Поэтому было проведено детальное исследование глобальной филогении мтДНК,

основанное на анализе более 2000 целых митогеномов человека, с целью определения мутационных скоростей как для разных участков мтДНК, так и для всего митогенома вместе с главной некодирующей областью (Soares et al., 2009). В результате этого исследования были получены поправочные коэффициенты, учитывающие неравномерность мутационного процесса в филогенетических кластерах мтДНК во времени, а также действие отрицательного отбора на гены мтДНК, и проведена ре-калибровка мутационных скоростей, основанная на времени дивергенции человека и шимпанзе (Soares et al., 2009). Таким образом, полученная мутационная скорость, соответствующая одной нуклеотидной замене в целом митогеноме за 3624 года, представляется вполне обоснованной, поскольку учитывает такие особенности эволюции митохондриальных геномов, как нелинейность мутационного процесса и действие отрицательного отбора на митохондриальные гены.

В последние годы появились также работы, в которых оценивается скорость мутаций в мтДНК на основе палеогеномных данных. Так, байесовский филогенетический анализ (Fu et al., 2013), для которого были использованы 10 древних митогеномов, дающих калибровочные точки в диапазоне от 600 до 40000 лет, показал, что мутационная скорость в целой молекуле мтДНК в 1.6 раза выше, чем вычисленная ранее в работе Soares et al. (2009). Следующее исследование, основанное уже на 66 древних митогеномах, давших калибровочные точки в диапазоне от 4000 до 43000 лет, показало аналогичные различия (Posth et al., 2016). Между тем, оба палеогеномных исследования основаны на анализе европейских митогеномов, относящихся преимущественно к гаплогруппам макрогруппы R, в то время как для оценки мутационной скорости мтДНК по современным данным использованы более 2000 митогеномов из всех регионов мира и из всех гаплогрупп, а также учтены указанные выше особенности эволюции мтДНК. Поэтому мутационная скорость, предложенная Soares et al. (2009), является более обоснованной и используется в филогеографических исследованиях мтДНК гораздо шире.

Несмотря на явные географические закономерности в распространении гаплогрупп мтДНК в современных популяциях, бывает довольно трудно выявить связи между определенными гаплогруппами и конкретными доисторическими событиями (Kivisild, 2015). Так, филогеографические исследования полиморфизма мтДНК в современных популяциях позволили исследователям сделать вывод о том, что появление всех гаплогрупп мтДНК, выявленных у европейцев, связано с реколонизацией Европы в послеледниковое время, т.е. после последнего ледникового максимума (25.0-19.5 тыс. лет назад) (Torroni et al., 1998). Однако палеогеномные исследования показали, что только гаплогруппы, входящие в состав макрогаплогруппы U, в Европе датируются до-неолитическим временем (Brandt et al., 2013).

Поэтому вполне вероятно, что периоды диверсификации разнообразия мтДНК у европейского населения связаны с более поздними демографическими событиями, которые серьезно изменили генетический ландшафт в Европе за последние 10-15 тыс. лет (Fu et al., 2012; Lazaridis et al., 2014; Fu et al., 2016).

Наиболее древними в Европе являются гаплогруппы U5 и U8 (Malyarchuk et al., 2010b; Behar et al., 2012; Costa et al., 2013). Возраст гаплогруппы U8 оценивается примерно в 50 тыс. лет, а ее подгруппа K возникла на Ближнем Востоке около 30 тыс. лет назад. Предполагаемый возраст гаплогруппы U5 – 37 тыс. лет, хотя эта оценка может быть не очень точной из-за мощной экспансии носителей этой гаплогруппы в послеледниковый период. Время колонизации Европы человеком анатомически современного типа по данным об изменчивости полных митохондриальных геномов находится в интервале от 45 до 55 тыс. лет (Posth et al., 2016; Richards et al., 2016).

Существенное влияние на численность популяций человека оказал последний ледниковый максимум. Предполагается, что в ледниковое время популяции человека находились, в основном, в южных рефугиумах – в Средиземноморье, на Балканах и в Леванте, а также на Восточно-Европейской равнине (Gamble et al., 2005). Анализ изменчивости мтДНК в современных популяциях показал, что примерно 15 тыс. лет назад в Европе произошел повторный рост численности населения, что привело к реколонизации Центральной и Северной Европы из Юго-Западной Европы носителями таких митохондриальных гаплогрупп, как V, H1, H3, H5, U5b1 (Tambets et al., 2004). Результаты палеомитогеномных исследований также показывают, что примерно 14.5 тыс. лет назад в Европе произошло резкое снижение численности населения, в связи с чем позже произошла диверсификация преимущественно одной гаплогруппы – U5 (Posth et al., 2016). Между тем, обнаружение уходящей в мезолитическое время (~ 9 тыс. лет назад) взаимосвязи между генофондами саамов Северной Европы и берберов Северной Африки по гаплогруппе U5b1b наглядно демонстрирует миграционную подвижность европейского населения, а также и преимущества филогеографического подхода в исследовании генетической истории популяций (Achilli et al., 2005).

Гаплогруппа H более всего распространена в Европе (в среднем, с частотой около 45%) и, вероятно, возникла на Ближнем Востоке около 18 тыс. лет назад, тогда как возраст ее европейского гаплотипа-основателя в Европе составляет примерно 15 тыс. лет, что соответствует послеледниковому периоду (Soares et al., 2010). Похожая ситуация наблюдается и для гаплогруппы V, родственной гаплогруппе H. Она также, по всей видимости, распространялась из юго-западноевропейского рефугиума после последнего

ледникового максимума и, вероятнее всего, возникла на основе митохондриальных линий вышестоящей гаплогруппы HV (Torroni et al., 2001). Исследование полиморфизма целых митогеномов показало, что послеледниковая экспансия многих линий мтДНК связана с рефугиумом на юго-западе Европы. Так, гаплогруппы H5 и U5b3 датируются возрастом 13-14 тыс. лет, а гаплогруппы V, H1 и H3 – от 11 до 11.5 тыс. лет (Pala et al., 2009). Из этих гаплогрупп только в отношении относительно редкой гаплогруппы U5b3 предполагается распространение из рефугиума на Апеннинском полуострове, а для остальных гаплогрупп более вероятными представляются миграции из Иберийского рефугиума, откуда предположительно и были заселены территории Западной и Центральной Европы в послеледниковое время. Между тем, распространение в Европе нескольких крупных митохондриальных линий (в составе гаплогрупп U4 и U5a), по всей видимости, связано с восточно-европейским рефугиумом (Malyarchuk et al., 2008b; Malyarchuk et al., 2010b).

Согласно оценкам, полученным с помощью анализа митохондриальных гаплотипов-основателей (founder analysis), менее 15% европейских линий мтДНК были привнесены в Европу из Ближнего Востока в ходе миграций неолитических аграриев, а большая часть ближневосточного компонента у европейцев приходилась на более ранние позднеледниковый либо послеледниковый периоды (Soares et al., 2010). Это свидетельствует о небольшом числе групп переселенцев с Ближнего Востока в Европу, которые распространили сельскохозяйственные технологии среди местного мезолитического населения Европы. Палеогеномные исследования показали, что в раннем неолите некоторые гаплогруппы мтДНК (такие как N1a1a, K1a, T2b, J1c, U3, X2) распространены уже не только на Ближнем Востоке, но и в Европе (Mathieson et al., 2015). Такого рода неолитический компонент в генофонде центральных и западных европейцев составлял более 90% (Lazaridis et al., 2016; Omrak et al., 2016). Необходимо отметить, что, согласно филогеографическим исследованиям современного и древнего населения, на юге Европы ближневосточный генетический компонент (некоторые подгруппы гаплогрупп J, T, I, W, R0, K1) появился раньше, и поэтому его присутствие нельзя связывать исключительно с миграциями носителей агрокультуры (Pala et al., 2012; Olivieri et al., 2013; Hofmanova et al., 2016). По всей видимости, притоки ближневосточного населения в Центральное и Восточное Средиземноморье происходили и ранее, еще в послеледниковое время (Pereira et al., 2017).

Исследование филогеографии гаплогрупп J и T позволило выявить два пика поздненеолитических миграций из Ближнего Востока/Восточного Средиземноморья в центральные и западные части Европы – примерно 7 и 5 тыс. лет назад (Pereira et al., 2017). Первый пик совпадает с появлением в Европе аграриев – носителей культуры линейно-

ленточной керамики, и характеризуется появлением таких митохондриальных подгрупп как J1c2 и T2b, которые были в средиземноморской Европе уже в послеледниковое время. Более недавний пик (~ 5 тыс. лет назад) у центральных и западных европейцев совпадает с распространением по всей Европе подгруппы T1a1a1.

Палеогеномные исследования показали, что существует еще один важнейший источник разнообразия мтДНК у западных европейцев; он связан с миграциями населения Восточно-Европейских степей на запад Европы в эпоху бронзового века (Allentoft et al., 2015; Haak et al., 2015). В состав этого «степного» компонента входит и так называемый «кавказский» компонент, унаследованный от кавказских охотников-собирателей эпохи мезолита (Jones et al., 2015). С помощью палеогеномных исследований аутосомных локусов показано, что распространение «степного» генетического компонента связано с миграциями носителей курганной культуры на запад – в Европу, на восток – в Центральную Азию и Южную Сибирь, и на юг – в Южную Азию (Allentoft et al., 2015; Haak et al., 2015).

Результаты анализа разнообразия мтДНК в современных популяциях Евразии также указывают на следы миграций эпохи бронзового века, однако такого рода сведений пока мало, что, скорее всего, связано с дефицитом полномитогеномных последовательностей в некоторых ключевых регионах – например, среди современного населения понто-каспийских степей. Например, гаплогруппа H2b выявлена как среди европейцев, так и в популяциях Индии, Пакистана, Таджикистана, а также Южной Сибири (у алтайцев, алтайских казахов и бурят) и имеет возраст примерно 6-6.5 тыс. лет. Все это позволило Silva et al. (2017) предположить, что распространение этой гаплогруппы связано с миграциями носителей курганной культуры в раннем бронзовом веке. Одним из основных аргументов в пользу предположения о восточноевропейском происхождении этой гаплогруппы являются находки H2b-гаплотипов у представителей ямной и срубной археологических культур (Haak et al., 2015; Mathieson et al., 2015; Lazaridis et al., 2016). Другой пример – это гаплогруппа U2e2a1d (с возрастом примерно 5-7 тыс. лет), которая выявлена как у населения Восточной Европы (у русских, белорусов, сербов), так и Индии (Davidovic et al., 2017). Интересны также гаплогруппы U4d2 и H8b1, распространенные в популяциях Восточной Европы, а также среди коренного населения Центральной Азии и Сибири (Derenko et al., 2014; Davidovic et al., 2017). Эволюционный возраст этих гаплогрупп составляет 5-8 тыс. лет, в связи с чем вполне вероятно их причастность к транс-евразийским миграциям бронзового века. Гаплогруппа N1a1a1a1 (с возрастом примерно 7 тыс. лет) зарегистрирована у населения Восточной Европы (у русских, поволжских татар, эстонцев, финнов), а также на юге Сибири, в Казахстане и даже в Индии (Palanichamy et al., 2010). Такой ареал гаплогруппы предполагает,

что распространение N1a1a1a1-гаплотипов может быть связано с миграционными процессами в степном поясе Северной Евразии. В пользу миграций древнего, эпохи бронзового века, восточноевропейского населения на запад Европы свидетельствуют гаплогруппы U4b1a1a1 и U5a1a1j (Davidovic et al., 2017). Между тем, палеогеномные исследования X-хромосом представителей западной части ареала культуры боевых топоров (Германия) указывают на то, что в миграциях с востока на запад Европы численно преобладали мужчины, так как расчеты показали, что среди мигрантов на каждую женщину приходилось ~ 4-15 мужчин (Goldberg et al., 2017). Исследования генофонда населения Индийского субконтинента также показали, что индо-европейская экспансия из понто-каспийского региона в интервале от 3.5 до 5 тыс. лет тому назад связана с довольно большим вкладом со стороны Y-хромосомы (50-90%), меньшим – со стороны аутосомных локусов (более 35%), и еще меньшим – со стороны материнских линий мтДНК (10-30%) (Silva et al., 2017).

Последующая история европейского населения уже связана, в основном, с перераспределением линий мтДНК внутри Европы, хотя отдельные эпизоды притоков в Европу генетически отличающегося населения, конечно, были, и они могут быть зарегистрированы с помощью маркеров мтДНК. Например, это средневековые миграции гуннов, аваров, мадьяр, татар, последствия которых фиксируются в генофондах населения Центральной Европы в виде гаплотипов, относящихся, главным образом, к восточноевразийским гаплогруппам мтДНК (Csősz et al., 2016; Pankratov et al., 2016; Neparáczki et al., 2017; Neparáczki et al., 2018). Тем не менее, в последние годы появились исследования, направленные на поиск популяционно-специфичных гаплотипов мтДНК и их групп, распространенных в отдельных региональных (например, островных) группах, этнических группах или этнических общностях. Очевидно, что возможность появления популяционно-специфичных гаплогрупп мтДНК связана с долговременной изоляцией популяций, и поэтому шансы выявления подобных групп мтДНК повышаются в случае изучения изолированных групп населения (Richards et al., 2000). Другой лимитирующий фактор – это размер выборок: чем больше выборка исследованных митогеномов, тем выше шансы обнаружить популяционно-специфичные группы митохондриальных гаплотипов (Деренко, Малярчук, 2010).

Начиная с первых популяционных исследований полиморфизма митохондриальных геномов человека, стало ясно, что из-за наследования мтДНК по материнской линии и без рекомбинаций полиморфные варианты мтДНК образуют группы сцепления и наследуются в виде гаплотипов, формирующих гаплогруппы мтДНК; такого рода гаплогруппы

характеризуются этнорасовой специфичностью своего распределения (Johnson et al., 1983; Wallace, 1995). По мере развития митохондриальной геномики появились возможности для выявления генетических компонентов, специфичных для этнотерриториальных групп или даже отдельных этнических групп. К числу первых работ в этом направлении относятся исследования полиморфизма мтДНК в славянских популяциях (Mielnik-Sikorska et al., 2013; Davidovic et al., 2017; Малярчук и др., 2017; Малярчук и др., 2019) и у евреев-ашкенази (Costa et al., 2013). Эти исследования позволили выявить филогенетические кластеры мтДНК, характеризующиеся этноспецифичным распределением, и оценить их эволюционный возраст, что дало важную информацию относительно генетической истории исследуемых народов. Однако, несмотря на появление в последние годы достаточно больших наборов данных о полногеномной изменчивости мтДНК в отдельных этнических группах (например, около 1500 датчан (Li et al., 2014; Raule et al., 2014)), поиск популяционно-специфичных гаплогрупп проводился редко.

Наиболее информативными к настоящему времени являются результаты исследования большого массива данных о полногеномной изменчивости мтДНК у населения Сардинии – всего проанализировано около 3.5 тысяч митогеномов (Olivieri et al., 2017). Это исследование показало, что 78.4% митогеномов населения острова представлено подгруппами мтДНК, возникшими *in situ* на Сардинии. Результаты молекулярного датирования свидетельствуют о том, что сардино-специфичные кластеры мтДНК начали формироваться на острове в разное время, начиная с мезолита и позже на основе различных предковых линий мтДНК, связывающих население Сардинии с неолитическими фермерами ближневосточного происхождения. Высокая информативность анализа, проведенного Olivieri et al. (2017), связана с большим количеством митогеномов и относительной изоляцией населения Сардинии.

Представляет интерес также исследование изменчивости 843 митохондриальных геномов финнов (Översti et al., 2017), популяционная история которых включала периоды интенсивного дрейфа генов и изоляции, в связи с чем на генетическом ландшафте Европы финны занимают изолированное положение (Peltonen et al., 1995; Palo et al., 2009). Анализ большой выборки митохондриальных геномов позволил установить, что почти 30% митогеномов финнов относятся к финно-специфичным подгруппам мтДНК (Översti et al., 2017). Эволюционный возраст большинства такого рода подгрупп мтДНК составил от 3.3 до 5.5 тыс. лет, что согласуется со сведениями о прибытии на территорию современной Финляндии носителей культуры боевых топоров и технологий сельского хозяйства. Анализ динамики эффективного размера популяций показал, что рост численности финского

населения начался примерно 1000 лет назад (Översti et al., 2017). Таким образом, проведенное исследование позволило значительно улучшить представления о демографической истории финнов, показав, тем самым, что изучение изменчивости полных митохондриальных геномов играет важную роль не только в медицинской генетике или криминалистике, но и в популяционной генетике и, шире, в исследованиях демографической истории популяций.

1.3. Исследования полиморфизма митохондриальных генофондов популяций русского населения Восточной Европы

Как показали исследования последних десятилетий, молекулярная генетика смогла стать связующим звеном между всеми дисциплинами, изучающими происхождение человека и историю его расселения по планете, включая и более недавние этногенетические процессы. Не исключением стала и история формирования русского народа, относительно которой уже более ста лет идут споры археологов, историков и лингвистов (Трубачев, 1982; Славяне и их соседи, 1993; Седов, 1995).

К настоящему времени накоплены значительные объёмы данных о генетическом разнообразии русского населения. Первая публикация, ознаменовавшая начало исследований полиморфизма мтДНК у русских – это статья Лемзы и Соколовой (1992), в которой описан полиморфизм длины рестриционных фрагментов (ПДРФ) мтДНК у русских г. Томска. Эта работа показала, что русское население генетически неоднородно, в связи с чем дальнейшие исследования полиморфизма мтДНК представляются вполне перспективными. В 1993 г. были представлены результаты анализа ПДРФ контрольного региона и делеционно-инсерционного полиморфизма региона V мтДНК у русских из центральных и южных областей европейской части России, показавшие отсутствие монголоидной примеси у русского населения (Петрищев, Кутуева, 1993).

В 1994 г. были опубликованы данные о ПДРФ мтДНК у восточнославянского населения г. Магадана (Малярчук и др., 1994а, 1994б), а позже появились первые данные об изменчивости нуклеотидных последовательностей ГВС1 мтДНК у восточных славян на примере населения г. Магадана ($n = 23$), представленного выходцами из различных регионов страны (Малярчук и др., 1995). Результаты продемонстрировали европеоидное происхождение большей части гаплотипов мтДНК, хотя некоторые из них были охарактеризованы как монголоидные, что объяснялось метисацией в процессе формирования русского населения. Анализ данных о ПДРФ мтДНК и изменчивости нуклеотидных последовательностей ГВС1 позволил выявить комбинации определенных вариантов

полиморфизма в группах гаплотипов (Малярчук, 1995; Малярчук, 1997; Малярчук, Деренко, 1997). Эти находки, в значительной мере, определили дальнейшее развитие исследований полиморфизма мтДНК русского населения именно в филогеографическом направлении, которое базируется на анализе изменчивости нуклеотидных последовательностей ГВС1 мтДНК в пределах гаплогрупп, определяемых соответствующими маркерами кодирующей области митохондриальных геномов – по аналогии с другими исследованиями митохондриальных генофондов европейцев (Forster et al., 1996; Richards et al., 1998; Macaulay et al., 1999). В эти годы была предложена единая классификация линий мтДНК, учитывающая замены в ГВС1 и варианты полиморфизма сайтов рестрикции кодирующих регионов мтДНК (Macaulay et al., 1999; Richards et al., 2000).

В 1999 г. были представлены результаты исследования изменчивости нуклеотидных последовательностей мтДНК у русского населения Восточной Европы – у 103 индивидуумов из Костромской, Курской и Рязанской областей (Orekhov et al., 1999). Проведенное исследование показало, что русские генетически очень близки населению Европы (немцам, болгарам, шведам, эстонцам), а монголоидная примесь у них невелика (около 3%). Существенно более высокая частота монголоидного компонента обнаружена у русских Башкирии (~16%), что позволило авторам работы сделать вывод о вероятной метисации русских с коренным населением этого региона (Бермишева и др., 2001).

Одна из первых работ, посвященных исследованию происхождения восточных славян с помощью маркеров мтДНК, вышла в 2001 г. (Malyarchuk, Derenko, 2001). Результаты проведенного в этом исследовании анализа распределения гаплотипов мтДНК в европейских популяциях показали, что европейское население очень гомогенно в этом отношении. Поэтому, если исходить из гипотезы о том, что заселение Восточной Европы славянами в эпоху раннего средневековья происходило с запада – в процессе миграций из предполагаемой Прикарпатской прародины (Алексеева, 1973; Седов, 1995), то в отношении мтДНК можно сделать вывод о том, что славянские мигранты характеризовались теми же гаплотипами мтДНК, которые были и у дославянского населения Восточной Европы, или же, что в миграциях славян на восток Европы принимали участие, главным образом, мужчины (Malyarchuk, Derenko, 2001).

В 2001 г. появляется первая масштабная работа, основанная на анализе распределения в популяциях Евразии редких идентичных и гомологичных гаплотипов ГВС1 мтДНК, образующих монофилетические кластеры и отличающихся друг от друга в пределах кластеров мтДНК одной-тремя мутациями (Малярчук, 2001). Цель этого исследования – определение генетического положения различных групп славян среди европейских народов.

В результате этой работы было обнаружено единство происхождения славян, центральное положение западных славян среди славянских народов и большое значение метисации с дославянским населением в процессе формирования различных славянских групп. Высокое генетическое сходство было обнаружено между западными славянами и германцами, болгарами и народами Балканского полуострова, русскими и финно-угорскими народами Северо-Восточной Европы (Малярчук, 2001). Установлено также, что в митохондриальных генофондах славян сохраняются следы былой общности между предками славян и балканских народов.

В последующие годы были начаты исследования распределения гаплогрупп мтДНК в различных популяциях русского населения Восточной Европы: Краснодарского и Ставропольского краев, Белгородской, Орловской, Саратовской, Нижегородской и Новгородской областей (Малярчук, 2002). Примерно в это же время были опубликованы данные об изменчивости нуклеотидных последовательностей ГВС1 и ГВС2 мтДНК в популяциях русского населения Ставропольского края, Орловской и Саратовской областей, что позволило получить достаточно детальные представления о полиморфизме главной некодирующей области мтДНК у русских (Malyarchuk et al., 2002a). В целом же, проведенные исследования показали, что русские характеризуются выраженным сходством с другими европейскими народами, а восточноевропейская примесь незначительна (~1.5%) (Малярчук, 2002). Анализ межпопуляционной дифференциации позволил сделать вывод о гомогенности русских популяций. Сравнительный анализ распределения редких подгрупп мтДНК в европейских популяциях показал, что русские проявляют максимальное генетическое сходство с поляками, а финно-угорские популяции – с русскими (Малярчук, 2002). Исследование русских Новгородской области также показало, что они имеют некоторые особенности, сближающие их с местным финно-угорским населением. Это объяснялось метисацией в процессе формирования русского населения Северо-Западного региона (Лункина и др., 2004).

В 2004 г. были представлены результаты еще более детального исследования разнообразия митохондриального генофонда русских популяций Восточной Европы (Malyarchuk et al., 2004). В этом исследовании получены данные об изменчивости нуклеотидных последовательностей ГВС1 и распределении гаплогрупп мтДНК в популяциях Тульской, Калужской, Владимирской, Ярославской и Псковской областей, а также для анализа были использованы все известные на тот момент данные о распределении гаплотипов ГВС1 мтДНК в русских популяциях (Ставропольский край, Орловская, Саратовская, Курская, Костромская, Ростовская области по данным работ: Orekhov et al.

(1999), Richards et al. (2000), Malyarchuk et al. (2002)). Один из главных выводов этого исследования – это гетерогенность русского населения на региональном уровне. Оказалось, что все южные и западные популяции русских (Ставропольский край, Саратовская, Ростовская, Курская, Орловская и Калужская области) кластеризуются вместе с поляками, австрийцами, литовцами и эстонцами и располагаются отдельно от более северных и восточных русских популяций Тульской, Владимирской, Ярославской, Костромской и Псковской областей, которые кластеризуются с финнами, карелами, марийцами, поволжскими татарами и адыгейцами. В последней группе костромские и псковские русские генетически ближе находятся по отношению к финно-язычным карелам и марийцам, чем к русским популяциям. Тульская, владимирская и ярославская выборки русских также отделены от остальных русских популяций, располагаясь ближе к финнам, поволжским татарам и адыгейцам. В этой же работе были представлены данные о полиморфизме бинарных локусов Y-хромосомы в популяциях русского населения и проводился сравнительный анализ изменчивости мтДНК и Y-хромосомы. Полученные результаты показали, что картины дифференциации генофонда русских по маркерам мтДНК и Y-хромосомы полностью не совпадают, что объяснялось тем, что в колонизации русскими северо-восточных территорий Восточной Европы участвовали, в основном, мужчины (Malyarchuk et al., 2004).

В последующем состав изученных в отношении полиморфизма мтДНК популяций расширился еще более за счет выборок из Рязанской, Орловской, Ивановской, Вологодской, Тамбовской, Смоленской, Тверской, Новгородской областей (Морозова, 2007). Анализ этих результатов, а также данных из работы Malyarchuk et al. (2004), позволил выявить несколько генетико-территориальных комплексов русских популяций – северного, юго-западного и юго-восточного (Морозова, 2007), а также дополнительного центрального (Morozova et al., 2012). Предполагается, что значительную роль в формировании этих комплексов сыграло не только влияние неславянского населения региона, но и генетические различия между самими славянскими племенами, участвовавшими в колонизации Восточно-Европейской равнины (Морозова, 2007).

Предпринятое Grzybowski et al. (2007) исследование разнообразия мтДНК, основанное на результатах секвенирования ГВС1 и ГВС2 и анализа ПДРФ гаплогруппо-специфичных сайтов, у русских Новгородской области (Великий Новгород и Волот), а также у поляков из четырех регионов Польши, показало, что особенностью северо-западных русских является присутствие гаплогрупп U5b1b1, D5, Z1 и U8a, характерных для финно-угорских популяций. Результаты анализа генетической структуры продемонстрировали выраженное генетическое

сходство между северо-западными русскими и северо-восточными поляками (Сувалки, Подляское воеводство) и отличие всех их от других русских и польских популяций. Северо-западные русские и северо-восточные поляки отличаются также и от соседнего балтского (литовцы) и прибалтийско-финского (эстонцы, карелы, финны) населения, что может быть следствием «уникальной генетической композиции, сложившейся, по всей видимости, в результате взаимодействия трех генофондов – славянского, балтского и финно-угорского» (Малярчук, 2008). Было предложено также рассматривать псковско-новгородское русское население в качестве отдельной славянской группировки в составе современных восточных славян (Малярчук, 2008).

Исследованию особенностей митохондриального генофонда русского населения Русского Севера (Архангельская область) посвящены несколько работ (Belyaeva et al., 2003; Балановская, Балановский, 2007; Балановский и др., 2010; Балановская и др., 2011; Балановский, 2012; Балановский, 2015). Анализ полиморфизма мтДНК в русских популяциях (с включением новых данных для русских Архангельской, Костромской, Смоленской и Белгородской областей, а также кубанских казаков) позволил выявить значительные различия между северными и южными русскими популяциями и показал, что размах межпопуляционного разнообразия на севере намного больше, чем на юге (Балановская, Балановский, 2007). Доля общих гаплотипов мтДНК у русских оказалась выше с финноязычными народами, чем с южными и западными славянами. Особенно близкими к современным финно-угорским народам по мтДНК являются северные русские популяции. Таким образом, результаты анализа полиморфизма мтДНК свидетельствуют о наличии финно-угорского субстрата в русском генофонде (Балановская, Балановский, 2007).

Проведенный позже анализ распределения гаплогрупп мтДНК в европейских популяциях, включая 26 выборок восточных славян (из них – 13 русских), также показал, что русские дифференцируются в две группы – южную и северную (Балановский и др., 2010). Южные русские популяции вошли в кластер с другими восточно- и западнославянскими народами, а также балканскими популяциями. Северные же русские (Архангельская область) кластеризуются с западными финно-угорскими народами (финнами и карелами). Более детальный анализ показал, что по маркерам мтДНК обнаруживается близость северных русских к обширному массиву народов северной половины Европы (Балановская и др., 2011; Балановский, 2015). Наиболее близкими к северным русским оказались норвежцы и немцы, а также австрийцы, швейцарцы, поляки, боснийцы, литовцы, ирландцы и шотландцы. Основной же массив финноязычных популяций (финнов, карелов, коми, мордвы и марийцев) максимально удален как от всего европейского массива, так и от русских Русского Севера,

что позволило авторам сделать вывод о незначительном вкладе финно-угорского пласта в формирование населения Русского Севера (Балановская и др., 2011). Более того, предполагается, что на территориях Русского Севера сохраняется древний – возможно, мезолитический – генофонд Европы, который «унаследован как северными древнерусскими популяциями, так и частью финноязычных племен, расселившихся здесь до славянской колонизации, а также балтоязычными и германоязычными популяциями. Тем самым роль финно-угорского субстрата при подробном изучении оказывается не столь однозначной, а сама проблема уходит в большую древность, чем эпоха славянской экспансии» (Балановский, 2012).

Обобщенный анализ генофондов балто-славян был проведен в работе Кушняревич и соавт. (Kushniarevich et al., 2015) по однородительским и аутосомным маркерам. По всем трём маркерам были обнаружены общие закономерности. Русские центральных и южных областей кластеризуются вместе с белорусами и украинцами. Северные русские, подтверждая результаты более ранних исследований, отделены от остальных славян, приближаясь при этом к финно-угорским популяциям. Авторы предполагают, что славяне в процессе своего расселения и распространения славянских языков интенсивно ассимилировали местное дославянское население (Kushniarevich et al., 2015). Они также отметили «субстратные» различия между группами славян: (1) восточноевропейским субстратом характеризуются западные и восточные славяне, что может быть связано с ассимиляцией, в основном, балтских народов Восточной Европы; и (2) южноевропейским субстратом характеризуются южные славяне Балканского полуострова. Следует отметить, что аналогичные субстратные различия генофондов славян отмечались и другими исследователями по результатам анализа полиморфизма Y-хромосомы (Rebała et al., 2007), однако по данным об изменчивости мтДНК такая тенденция не видна (Davidovic et al., 2015; Kushniarevich et al., 2015).

Помимо популяционно-генетического направления исследований полиморфизма мтДНК, с середины 2000-х годов стали развиваться исследования филогеографии отдельных гаплогрупп мтДНК, выполненные с помощью полномитогеномного секвенирования. Первой работой, в которой были представлены полные митогеномы русского населения, стала статья Malyarchuk et al. (2008b), в которой были полностью охарактеризованы гаплогруппы U4, HV3, HV4 и R1a у восточных и западных славян, а также проведен филогеографический анализ этих гаплогрупп на основе имевшихся в то время полномитогеномных данных для населения Евразии. В частности, для частой среди славян подгруппы U4a2 было показано центрально-восточноевропейское происхождение, а также высказано предположение о связи

экспансии этой гаплогруппы с распространением культуры боевых топоров (Malyarchuk et al., 2008b).

В 2010 г. была обновлена филогения и самой древней европейской гаплогруппы U5 (Malyarchuk et al., 2010b). В этой работе были представлены сведения о полногеномной изменчивости мтДНК у 113 индивидуумов славянского происхождения (из них 49 русских), а также обобщены все имевшиеся на то время данные о полиморфизме U5-митогеномов у населения Евразии. Филогеографический анализ показал, что послеледниковая экспансия U5-подгрупп началась в Центральной и Южной Европе раньше, чем на востоке Европы.

Исследования, направленные на поиск подгрупп мтДНК, характерных для славян, были начаты, главным образом, с работы Mielnik-Sikorska et al. (2013). В этом исследовании были получены данные об изменчивости 63 целых митогеномов, относящихся к гаплогруппам H5 и H6, у славян (поляков, чехов, словаков, русских и украинцев), а также проведен детальный филогеографический анализ. Это исследование позволило выявить целый ряд подгрупп мтДНК (H5a1f, H5a2, H5a1r, H5a1s, H5b4, H5e1a, H5u1, некоторые ветви H5a1a и H6a1a9), характерных для славянского населения Центральной и Восточной Европы. Возраст большинства этих подгрупп мтДНК составил примерно 4 тыс. лет, и поэтому в данной работе было высказано предположение о том, что предки славян (носители указанных выше подгрупп мтДНК) населяли территории Центральной и Восточной Европы намного раньше, чем предполагалось археологами и историками, т.е. еще в эпоху бронзового века. Полученные результаты, таким образом, рассматривались авторами (Mielnik-Sikorska et al., 2013) как аргумент против «миграционной теории», по которой предполагается, что славяне появились в Центральной Европе только в 6-ом веке нашей эры в связи с депопуляцией ее северной части (Barford, 2001). Один из выводов исследования Mielnik-Sikorska et al. (2013) состоит в том, что, по всей видимости, изменения материальной культуры, произошедшие в Центральной Европе в раннем средневековье, не сопровождались серьезными демографическими изменениями, благодаря чему сохранилась преемственность между материнскими и отцовскими линиями ДНК населения бронзового века и раннего средневековья.

Дальнейшим развитием филогеографического направления исследований изменчивости целых митогеномов у русского населения стала работа, посвященная изучению структуры макрогаплогруппы U у русского населения (Малярчук и др., 2017). В результате этого исследования выяснилось, что большая фракция гаплотипов мтДНК у русских (~ 11.4%) представлена общеславянским генетическим пулом, что указывает на реальность существования единой славянской общности в прошлом. Филогеографический

анализ позволил выявить также подгруппы мтДНК, характерные и для русских отдельно, и общих для славян и германских популяций, а также для славян, германцев и прибалтийских финнов. Результаты молекулярного датирования показали, что формирование специфичных для славян подгрупп мтДНК происходило, в основном, в бронзовом и железном веках (Малярчук и др., 2017). Таким образом, исследование структуры и разнообразия митохондриального генофонда русского населения с помощью филогеографического анализа данных об изменчивости целых митохондриальных геномов показало эффективность и перспективность этого подхода. В настоящей диссертационной работе предлагается обобщение данных о полногеномной изменчивости мтДНК в популяциях русского населения, полученных нашим коллективом (Малярчук и др., 2017; Malyarchuk et al., 2017; Малярчук и др., 2019).

1.4. Об истории формирования русского народа по данным антропологии и археологии

Этногенез восточных славян (русских, украинцев и белорусов) представляет собой одну из сложнейших проблем этнической истории Европы (Алексеева, 1973). Относительно истории формирования русского народа уже более ста лет идут споры археологов, историков и лингвистов (Рыбаков, 1964; Трубачев, 1982; Славяне и их соседи, 1993; Седов, 1995). Русские – один из самых многочисленных славянских народов, занимают в настоящее время огромные пространства Северной Евразии, однако в средние века центром формирования русских были территории Восточно-Европейской равнины, представляющие, таким образом, основной этнический ареал русских (Происхождение..., 1965; Алексеева, Алексеев, 1989).

Согласно антропологическим и археологическим данным расселение славян из области предполагаемой центральноевропейской прародины наиболее интенсивно происходило в эпоху раннего средневековья (в VI-VII веках нашей эры) и сопровождалось их генетическим взаимодействием с народами, населявшими территории миграционных путей славян (Алексеева, 1973; Седов, 1995; Седов, 2003). На западе они соприкасались с германскими племенами, на юге с фракийцами, кельтами и иллирийцами, на севере с балтами, на востоке с иранцами и финно-уграми (Алексеева, Алексеев, 1989). Формирование же восточных славян происходило в лесной и лесостепной зоне Восточной Европы и сопровождалось ассимиляцией древнейших народов этого региона, в связи с чем в генофондах восточных славян ожидаются генетические компоненты различного происхождения – как собственно славянского, так и финно-угорского, и скифо-сарматского, летто-литовского, германского и др. По данным палеоантропологии соотношение дославянского субстрата и славянского суперстрата у восточных славян остается неясным, а

роль местного восточноевропейского субстрата в формировании восточных славян представляется не очень значительной (Алексеев, 1989). Происхождение же основного антропологического компонента восточнославянского населения, привнесенного славянской колонизацией, также остается загадкой.

Антропологические исследования показали, что среди русского населения Восточной Европы обнаруживается преимущественно два славянских антропологических типа, имеющих различные географические ареалы (Алексеева, Алексеев, 1989). Это беломоро-балтийский тип, представленный у белорусов, некоторых групп поляков и в северных группах русского населения, и восточно-европейский тип, характерный для основной массы русского населения Восточно-Европейской равнины; антропологические особенности этого типа предполагают наличие финно-угорского субстрата, появившегося вследствие ассимиляции славянами финно-угорских групп. Предполагается, что экспансия славян носила мирный характер, а основной стратегией выживания славян на новых землях и основным фактором формирования антропологического облика русских была метисация (Алексеева, 1993). Ассимиляцию различных групп автохтонного восточно-европейского населения славянами подтверждают данные по морфологии представителей средневековых славянских племен (Восточные славяне..., 2002). Так, один из морфологических комплексов с чертами слабо выраженной монголоидности характерен для племен северо-восточной части ареала славян, включая Волго-Окское междуречье и Поволжье. Предполагается, что черты этого комплекса были свойственны ассимилированным славянами финно-угорским племенам и унаследованы далее новгородскими словенами, вятичами и восточными группами кривичей, впоследствии ставшими основой русского народа (Восточные славяне..., 2002). В южной части ареала русских обнаруживаются черты, восходящие к сарматскому этнокультурному обществу. Согласно палеоантропологическим данным, средневековые восточнославянские племена проявляли значительное сходство с антропологическим вариантом, характерным для скифов Причерноморья, в связи с чем считается, что большая часть населения южнорусских степей середины I-го тысячелетия до н.э. является физическими предками восточнославянских племен (Алексеев, 1989). В целом, все эти данные позволили предположить, что характер дифференциации средневекового славянского населения отражает антропологический состав населения Восточной Европы до прихода славян (Восточные славяне..., 2002).

Палеоантропологические данные для населения степных и лесостепных районов Восточно-Европейской равнины эпохи бронзы указывают на то, что «истоки формирования антропологического типа восточнославянских народов могут быть доведены до середины II

тысячелетия до н.э.» (Алексеев, 1989). Между тем, В.В. Бунак предположил, что истоки русских антропологических вариантов восходят к еще более древнему антропологическому слою, характерному для восточноевропейского населения раннего неолита или даже мезолита (Происхождение..., 1965).

Важным этапом в развитии методологии антропологических исследований стала разработка обобщенного картографического анализа антропологических признаков, впервые примененная для исследования русского населения европейской части Советского Союза на основе материалов Русской антропологической экспедиции Института этнографии АН СССР, работавшей в 1955-1959 гг. под руководством В.В. Бунака и Т.И. Алексеевой. В основе метода обобщенного картографирования антропологических признаков лежит поиск «ядерных» структур, имеющих географическую приуроченность и соответствующих определенным этапам истории формирования населения (Рычков, Балановская, 1988). С помощью такого рода анализа исследователи обнаружили в антропологическом составе русских три «ядерные» структуры, соответствующие трем этапам формирования русского населения. Западное «ядро» соответствует этапу формирования древнерусского населения до заселения Волго-Окского междуречья с сохранением антропологических особенностей русского населения, которые не могут быть сведены к субстратным элементам – ни к балтским, ни к финно-угорским. Центральное «ядро» соответствует этапу приобретения новых антропологических особенностей за счет метисации – интенсивного смешения с местными финно-угорскими популяциями Волго-Окского междуречья. Восточное «ядро» соответствует этапу значительного усиления субстратных влияний по мере дальнейшего расселения русских популяций на восток Европы (Рычков, Балановская, 1988). Последний этап, тем самым, подтверждал выводы многих антропологов о значительной роли дославянского субстрата в формировании русского населения. Между тем, обнаружение западного и центрального «ядер» в антропологическом составе русских было в те годы принципиально новым результатом, стимулировавшим антропологов и популяционных генетиков на дальнейшие исследования истории формирования русского населения.

Кроме этого, результаты картографического анализа показали согласованность антропологической карты с историко-археологической картой расселения славянских племен в IX-XI веках и подтвердили, таким образом, идею о том, что «ядерные» структуры в антропологическом составе русских представляют след именно летописных славянских племен (Рычков, Балановская, 1988; Балановская, Балановский, 2007). Благодаря разработке обобщенного картографического анализа антропологических признаков данные антропологии и археологии, наконец, стали в какой-то мере согласовываться друг с другом,

хотя полное соответствие и не ожидается из-за того, что «в отличие от материальной культуры антропологическое строение не подвержено быстрым изменениям» (Седов, 1982). Между тем, проведенные позже картографические исследования антропологических признаков, а также данных о распределении фамилий, классических иммуно-биохимических и ДНК маркеров, показали сходство «портретов» для разных систем признаков, свидетельствуя, тем самым, в пользу того, что данные антропологии могут быть важнейшим источником информации о генофонде (Балановская, Балановский, 2007).

Вопрос о происхождении собственно славян, принесших на восток Европы славянские языки и культуру, до сих пор является дискуссионным и породил множество гипотез (Славяне и их соседи, 1993; Седов, 1995). В целом, и археологи, и антропологи сходятся во мнении, что славянские племена мигрировали из Центральной Европы на территории Восточно-Европейской равнины в раннем средневековье, однако эти племена не были гомогенными, а наибольшие различия выявляются между северной и южной группами древних славян. Согласно археологическим данным, дифференциация между этими группами произошла еще в конце I тысячелетия до н.э. – первых веках н.э. (Славяне и их соседи, 1993; Седов, 1999; Седов, 2003). Согласно лингвистическим и археологическим данным, ранние славяне были окружены различными индоевропейскими соседями: балтами на севере, иранцами на юго-западе, фракийцами (даками и гетами) на юге и германоязычными народами на западе. Большую часть доисторического периода славянская территория граничила с территориями германских племен (Гимбутас, 2004).

Из археологических гипотез наиболее обоснованными выглядят результаты В.В. Седова, полученные с помощью ретроспективного метода поэтапного прослеживания истоков археологических культур. В.В. Седов располагает прародину славян на западе ареала славян (в бассейне средней и верхней Вислы), достигавшей на западе среднего течения Одера и на востоке Припятского Полесья и Волыни. Одной из основных культур, с которыми ассоциируются славяне, была пшеворская культура, возникшая на основе лужицкой культуры – одной из группировок древнеевропейского населения (предков кельтов, италиков, германцев), а также других культур IV-I вв. до н.э. (поморской и подклешевых погребений). По мнению В.В. Седова, начиная с культуры подклешевых погребений прослеживается полная преемственность в эволюционном развитии древностей вплоть до достоверно славянских эпохи раннего средневековья (Седов, 2002). Под влиянием кельтов сформировалась пшеворская культура, которая ассоциируется со славянами-венетами Среднего и Верхнего Повисленья и смежных территорий. Вместе с тем, предполагается, что носители пшеворской культуры не были моноэтническими – в ареале этой

культуры проживали и потомки племен культуры подкляшевых погребений, и германцы, и кельты, и их ассимилированные потомки (Седов, 2002). На востоке ареал пшеворской культуры достигал Поднепровья и переходил в зарубинецкую культуру. Предполагается, что население зарубинецкой культуры тоже было полиэтническим (славяне, западные балты, небольшие группы германского населения, носители скифской лесостепной культуры), однако постепенно славянский этнический компонент возобладал над остальными. На юго-востоке ареал пшеворской культуры соприкасался с районами, заселенными племенами черняховской культуры, сформированными в результате территориального смешения нескольких этносов, преимущественно сарматского, остготского и славянского происхождения. В.В. Седов отождествлял группировку черняховских славян с антами (Седов, 1995). Таким образом, археологические данные позволяют считать, что ранние славяне, которые приняли участие в сложении восточнославянских племен и позже русского населения, по всей видимости, в антропологическом отношении были весьма гетерогенными.

По данным археологии в середине I тысячелетия н.э. (VI-VII вв.) завершается период праславянской истории, связанный с расселением славян по Европе и их культурной и лингвистической дифференциацией (Седов, 1979). Результаты недавних лингвистических исследований, проведенных с помощью лексикостатического анализа, также показали, что разделение протославянских и протобалтских языков имело место примерно 2 тыс. лет до н.э., а разделение славянских языков на западную, восточную и южную подгруппы произошло примерно 1900 лет назад (Kushniarevich et al., 2015). По археологическим данным, как отмечалось выше, на первые века нашей эры также приходится задаваемый возникновением пшеворской культуры этап разделения славян на северную и южную ветви (Седов, 2003). В V-VII вв. происходит дальнейшая диверсификация языков внутри различных лингвистических подгрупп, что хорошо согласуется с отмеченной в это время археологами «славянизацией» Европы (Седов, 1979; Barford, 2001).

Таким образом, представленные данные антропологии и археологии показывают, насколько сложным является этногенез славян и русского народа, в связи с чем использование современных методов молекулярной генетики для решения проблем истории формирования русского населения Восточной Европы представляется вполне перспективным подходом.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

2.1. Материалы собственного исследования

Материалом для исследования полиморфизма мтДНК русского населения Восточной Европы послужили препараты ДНК из коллекций образцов биологических тканей человека (кровь и сыворотка крови) лаборатории генетики ИБПС ДВО РАН и лаборатории генетики человека ИОГен РАН им. Н.И. Вавилова. В табл. 1 приводится количество митохондриальных геномов, полученных (секвенированных) в рамках настоящей работы для анализа на уровне популяций (популяционный анализ) и для филогеографического анализа гаплогрупп мтДНК (филогеографический анализ). Всего секвенировано 466 митохондриальных геномов, относящихся к указанным выше коллекциям биоматериалов; из них 376 митогеномов использованы для межпопуляционных сравнений русского населения.

Сбор образцов крови проводился в 2000-2004 годах сотрудниками лаб. генетики ИБПС ДВО РАН на базе областных центров переливания крови и терапевтических отделений областных больниц (Малярчук, 2002), а также сотрудниками лаб. генетики человека ИОГен РАН им. Н.И. Вавилова на базе медицинских пунктов сельских поселений различных областей европейской части России (Морозова, 2007). Образцы ДНК крови получены от неродственных по материнской линии индивидуумов. Все они были проинформированы о цели работы и дали добровольное согласие на участие в исследовании. Этническая принадлежность и географическое происхождение устанавливались путем анкетирования. В настоящей работе анализировали ДНК индивидов, относящих себя к русским на протяжении 3-х поколений матрилинейных родственников. Принадлежность образцов к конкретной территории устанавливалась по месту рождения обследуемых и их матрилинейных родственников на глубину трех поколений.

Таблица 1. Количество исследованных в настоящей работе митохондриальных геномов русского населения

Русские	Популяционный анализ	Филогеографический анализ	Коллекция биоматериалов
Новгородская область	64	92	Лаб. генетики ИБПС ДВО РАН
Псковская область	68	68	Лаб. генетики человека ИОГен РАН
Ярославская область	0	10	Лаб. генетики человека ИОГен РАН
Тульская область	59	59	Лаб. генетики человека ИОГен РАН

Таблица 1 (Продолжение)

Русские	Популяционный анализ	Филогеографический анализ	Коллекция биоматериалов
Владимирская область	73	73	Лаб. генетики человека ИОГен РАН
Калужская область	0	21	Лаб. генетики человека ИОГен РАН
Орловская область	48	48	Лаб. генетики ИБПС ДВО РАН
Белгородская область	64	64	Лаб. генетики ИБПС ДВО РАН
Нижегородская область	0	6	Лаб. генетики ИБПС ДВО РАН
Саратовская область	0	1	Лаб. генетики ИБПС ДВО РАН
Магаданская область	0	24	Лаб. генетики ИБПС ДВО РАН
Всего	376	466	

Поскольку до сих пор имеется значительный дефицит популяционных данных о полногеномном полиморфизме мтДНК для большинства этнических групп Европы, то в рамках настоящей работы нами определены нуклеотидные последовательности митохондриальных геномов у сербов и венгров. Это необходимо для проведения анализа межпопуляционной дифференциации населения Европы, основанного на более репрезентативном наборе популяционных данных. Исследованная нами выборка сербов (165 чел.) представлена уроженцами Сербии (132 чел.), Косово (8 чел.), Боснии и Герцеговины (7 чел.), Черногории (8 чел.) и Хорватии (10 чел.) и предоставлена для исследования сотрудниками Института молекулярной генетики и генетической инженерии Белградского университета (Белград, Сербия). Нуклеотидные последовательности сербских митогеномов представлены в базе данных GenBank под номерами KT697997-KT698032, KM096761-KM096781, MK134267-MK134373. Выборка венгров (80 чел.) из восточной части Венгрии предоставлена сотрудниками Института геномной медицины и редких заболеваний Университета Семмелвейс (Будапешт, Венгрия). Эта выборка представлена уроженцами Дебрецена и соседних населенных пунктов (40 чел.) и Сегеда и соседних населенных пунктов (40 чел.). Нуклеотидные последовательности венгерских митогеномов представлены в базе данных GenBank под номерами MG952783-MG952822 (Дебрецен) и MG952837-MG952876 (Сегед).

2.2. Материалы для сравнительного межпопуляционного и филогеографического анализа

Для проведения сравнительного анализа полногеномной изменчивости мтДНК на популяционном уровне использовали, кроме полученных в настоящем исследовании данных для русского населения Восточной Европы, венгров и сербов, опубликованные данные для поляков (Malyarchuk et al., 2017), эстонцев (Stoljarova et al., 2016), поволжских татар (Malyarchuk et al., 2010), сардинцев (Fraumene et al., 2006) и итальянцев Тосканы (данные проекта 1000 Genomes: <http://www.internationalgenome.org>).

Филогеографический анализ митохондриальных геномов направлен на выявление монофилетических кластеров мтДНК (гаплогрупп и подгрупп) в анализируемом массиве гаплотипов мтДНК от представителей различных этнических групп, а также определение эволюционного возраста и наиболее вероятного места происхождения кластеров мтДНК. Для проведения филогеографического анализа использовали нуклеотидные последовательности целых митохондриальных геномов, секвенированных в рамках диссертационной работы, а также обнаруженные в базах данных GenBank (www.ncbi.nlm.nih.gov), mtDNA Community (www.mtDNAcommunity.org) и Logan DNA Project (<http://www.ianlogan.co.uk>). По состоянию на середину 2018 г. в GenBank содержится более 45000 митохондриальных геномов от представителей различных этнических групп мира (<https://www.mitomap.org/foswiki/bin/view/MITOMAP/Mitobank>).

Кроме 466 митогеномов русского населения, указанных в табл. 1, в GenBank обнаружен 91 митохондриальный геном от русских индивидуумов с неизвестным (как правило) географическим происхождением, но подтвержденной этнической принадлежностью (согласно сведениям, предоставленным базой данных). Таким образом, размер русской выборки составил 557 человек. Славянская выборка (n = 1287) представлена в анализе русскими, белорусами, украинцами, поляками, чехами, словаками, сербами, хорватами, словенцами, боснийцами и болгарами; германская выборка (n = 1331) – немцами, австрийцами, датчанами, шведами, норвежцами, голландцами и англичанами; финно-угорская выборка (n = 684) – финнами, эстонцами, саами, венграми и мордвой; балтская (n = 34) – литовцами и латышами.

2.3. Выделение геномной ДНК, полимеразная цепная реакция и секвенирование митохондриальных геномов

Геномную ДНК выделяли стандартным методом, включающим лизис крови додецилсульфатом натрия и протеиназой К (США). Для депротеинизации препаратов ДНК

использовали экстракцию фенолом и смесью фенола и хлороформа; ДНК осаждали с помощью этанола (Маниатис и др., 1984).

Аmplификацию участков ДНК проводили с помощью метода полимеразной цепной реакции (ПЦР) на амплификаторах GeneAmp PCR System 9700 (Applied Biosystems, США) и 2720 Thermal Cycler (Applied Biosystems, США). Для амплификации ДНК использовали наборы GenPak PCR Core (Isogene laboratory, Москва). Амплификация целых митохондриальных геномов проводилась с использованием 11 пар олигонуклеотидных праймеров, предложенных в работе Torroni et al. (2001). Схема амплификации: предварительная денатурация (94°C, 5 мин.), 35 циклов амплификации: денатурация (94°C, 1 мин), отжиг (53°C, 1 мин), синтез (72°C 1,5 мин), завершающий синтез (72°C, 7 мин). Оценка качества полученных ПЦР-продуктов проводилась методом электрофореза в агарозном геле (ТАЕ-система). Далее для очистки ПЦР-продуктов использовали наборы Diatom™ DNA Clean-up (Isogene laboratory, Москва).

Для проведения секвенирующих ПЦР использовали 32 праймера согласно протоколу, предложенному в работе Torroni et al. (2001). Схема амплификации выглядела следующим образом: предварительная денатурация (96°C, 1 мин), 25 циклов амплификации: денатурация (96°C, 10 сек), отжиг (50°C, 5 сек), синтез (60°C, 4 мин). Продукты секвенирующей ПЦР осаждали этиловым спиртом, а затем сушили в концентраторе 5301 (Eppendorf). Участки митохондриального генома секвенировали с помощью наборов реактивов BigDye® Terminator v.3.1 Cycle Sequencing Kit (Applied Biosystems, США) с последующим анализом на 4-х капиллярном автоматическом секвенаторе Applied Biosystems 3130 или 24-х капиллярном автоматическом секвенаторе Applied Biosystems 3500xL. Полученные электрофореграммы анализировали с помощью программного обеспечения Sequencing analysis v.2.5 (Applied Biosystems) и SeqScape v.2.7 (Applied Biosystems).

2.4. Статистический анализ молекулярных данных

Выравнивание нуклеотидных последовательностей целых митохондриальных геномов выполнено в программе MEGA v.5.10 (Tamura et al., 2011). Выравнивание проводилось относительно кембриджской референтной последовательности мтДНК (rCRS) (Andrews et al., 1999). Статистическую обработку данных, а именно расчет числа полиморфных сайтов (S) и мутаций (Eta), количества гаплотипов (h), нуклеотидного разнообразия (Pi), среднего числа попарных нуклеотидных различий (k), а также тестирование нейтральности изменчивости мтДНК с помощью D-теста Таджимы (Tajima, 1989) и Fs-тест Фу (Fu, Li, 1993), проводили с использованием программ пакета DnaSP v.5 (Librado, Rozas, 2009). Этот же пакет

использовали для анализа наблюдаемого распределения попарных нуклеотидных различий между нуклеотидными последовательностями митохондриальных геномов в сравнении с ожидаемым в соответствии с моделью роста-снижения численности популяций (Rogers, Harpending, 1992). Анализ распределения наблюдаемых и ожидаемых значений попарных нуклеотидных различий мтДНК в соответствии с моделями демографической (Rogers, Harpending, 1992) и пространственной (Ray et al., 2003) экспансий проводили также с помощью пакета программ Arlequin v.3.5 (Excoffier, Lischer, 2010). В обоих случаях оценивали статистическую значимость суммарных квадратичных отклонений (SSD, sum of square deviations) между наблюдаемыми и ожидаемыми распределениями попарных нуклеотидных различий (Excoffier, 2004).

Для анализа полиморфизма мтДНК использовали также программу mtDNA GeneSyn v.1.0 (Pereira et al., 2009), которая позволяет идентифицировать и классифицировать варианты полиморфизма (нуклеотидные замены, делеции и инсерции нуклеотидов в белок-кодирующих и некодирующих участках митохондриального генома) относительно референтной последовательности мтДНК rCRS.

Для исследования влияния отбора на характер распределения мутаций в генах мтДНК использовали статистический тест, описанный в работе Elson et al. (2004). Анализ основывается на сравнении значений соотношений несинонимичных (NS) и синонимичных (S) замен в группах кластер-специфичных (или гаплогруппо-специфичных) замен (H) и уникальных замен в концевых ветвях митохондриального дерева (P). Индекс нейтральности (NI) рассчитывали как $(NS_P / NS_H) / (S_P / S_H)$. Предполагается, что в отсутствии отбора индекс нейтральности NI принимает значения, близкие к 1.0; когда $NI > 1$, то ожидается действие отрицательного отбора, а когда $NI < 1$, то действие положительного отбора.

Для расчета Ka/Ks – соотношения числа несинонимичных замен на несинонимичный сайт (Ka) к числу синонимичных замен на синонимичный сайт (Ks), использовали программы пакета DnaSP v.5 (Librado, Rozas, 2009). Общее число синонимичных и несинонимичных сайтов рассчитывали с помощью метода эволюционных путей (Nei, Gojobori, 1986). Предполагается действие отрицательного отбора при $Ka/Ks < 1$, положительного – при $Ka/Ks > 1$.

Для анализа молекулярной изменчивости (AMOVA), а также оценки степени генетической дифференциации (F_{st}) между популяциями использовали пакет программ Arlequin v.3.5 (Excoffier, Lischer, 2010). Достоверность межпопуляционных F_{st} -различий определяли с помощью пермутационного анализа на основе 10000 пермутаций. При проведении этого анализа не учитывались делеции и инсерции нуклеотидов. Для

многомерного шкалирования межпопуляционных F_{st} -различий использовали пакет статистических программ STATISTICA10 (StatSoft Inc., Tulsa, OK, США).

Филогенетический анализ нуклеотидных последовательностей митохондриальных геномов проводили с помощью метода медианных сетей (Bandelt et al., 1995), реализованного в пакете компьютерных программ mtPhyl v.4.015 (<http://eltsov.org>). При построении филогенетических деревьев не учитывали полиморфизм длины в участках мтДНК 16180-16193, 309-315, 514-524, а также нуклеотидные замены в позиции 16519. Генетические дистанции ρ (и их стандартные ошибки) между последовательностями мтДНК рассчитывали как среднее число мутаций между генотипами-основателями и производными типами ДНК, входящими в состав соответствующих филогенетических кластеров ДНК (Forster et al., 1996; Saillard et al., 2000). Для определения эволюционного возраста монофилетических кластеров мтДНК использовали две мутационные скорости (μ), когда одна нуклеотидная замена в целом митогеноме происходит за 3624 лет (Soares et al., 2009) и когда одна нуклеотидная замена в кодирующей области мтДНК происходит за 4610 лет (Perego et al., 2009).

Для идентификации гаплотипов мтДНК (т.е. определения их принадлежности к гаплогруппам мтДНК) использовали классификацию гаплогрупп мтДНК, предложенную разработчиками on-line ресурса PhyloTree (<http://www.phylotree.org>) (van Oven, Kayser, 2009). Новые подгруппы мтДНК выделяли в тех случаях, когда как минимум два гаплотипа формировали монофилетический кластер с помощью как минимум одной общей для них нуклеотидной замены, произошедшей не в «горячей» точке мутаций. Списки «горячих» точек мтДНК человека содержатся в работе Soares et al. (2009). Монофилетические кластеры мтДНК учитывались нами как этно-специфичные, если не менее 75% гаплотипов мтДНК в кластере были характерны только для представителей определенной этнотерриториальной группы (русских, славян, славян и германцев и т.д.). Следует отметить, что аналогичный критерий для популяционной специфичности (75%) был выбран в исследованиях митохондриального генофонда финнов (Översti et al., 2017).

Для исследования демографической истории популяций использовали основанный на данных об изменчивости митохондриальных геномов байесовский анализ динамики эффективной численности популяций (N_e) (пакет программ BEAST 1.7.5 (Drummond et al., 2012)). Поиск наиболее оптимальных моделей нуклеотидных замен проводили с помощью байесовского информационного критерия (BIC, Bayesian Information Criterion) (пакет программ MEGA 5.05). В анализе применяли строгие молекулярные часы, поскольку предварительный анализ, проведенный с помощью нестрогих (логнормальных) молекулярных часов, показал наличие близких к нулю значений параметра $ucld.stdev$, что, в соответствии с

рекомендациями Drummond et al. (2007), позволяет отвергнуть гипотезу о неравномерности мутационного процесса. Для оценки временной динамики графика N_e использовали мутационную скорость, соответствующую одной нуклеотидной замене в целом митогеноме за 3624 лет (Soares et al., 2009). Протяженность байесовского анализа составляла 100 млн. циклов с отбором каждого 10-ти тысячного из полученных филогенетических деревьев при анализе более 250 митогеномов и 60 млн. циклов с отбором каждого 6-ти тысячного из полученных филогенетических деревьев при анализе менее 250 митогеномов. Для анализа данных, сгенерированных BEAST 1.7.5, применяли пакет программ Tracer 1.4. Марковские цепи MCMC (Markov Chain Monte Carlo) считали стабилизированными, если значение параметра ESS (Effective Sample Size) для всех статистик было более 200. Изменения эффективной численности популяций оценивали не в абсолютных значениях, а с помощью пропорционального N_e параметра $N_e\mu$ (произведение эффективной численности популяций и мутационной скорости), вычисляемого непосредственно по данным об изменчивости мтДНК с помощью пакета программ BEAST 1.7.5.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

3.1. Полиморфизм митохондриальных геномов у русского населения Восточной Европы

Нуклеотидные последовательности целых митохондриальных геномов определены у 376 представителей русского населения Белгородской, Орловской, Владимирской, Тульской, Псковской и Новгородской областей. Все нуклеотидные последовательности депонированы в базу данных GenBank (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov>). Кроме этого, 289 русских митохондриальных геномов из указанных выше областных популяций прошли проверку качества секвенирования ДНК при их представлении в судебно-генетическую базу данных EMPOR (<https://www.empor.online>; Parson, Dür (2007)) и депонированы в эту базу данных под номером EMP00692.

Анализ полиморфизма мтДНК позволил выявить 1097 полиморфных сайтов, в которых произошли 1154 нуклеотидные замены (табл. 2). В белок-кодирующих генах обнаружено в 1.8 раза больше нуклеотидных замен, чем в некодирующих участках мтДНК. К последним относится главная некодирующая область (или контрольный регион, или D-петля) мтДНК, гены рибосомальных 12S и 16S РНК (рРНК), гены транспортных РНК (тРНК), а также короткие межгенные участки. Число транзиций в белок-кодирующих генах также почти вдвое превышает аналогичные значения в некодирующих участках, а число трансверсий, наоборот, в некодирующих областях выше, чем в белок-кодирующих генах. При этом соотношение пиримидиновых и пуриновых транзиций в белок-кодирующих генах составляет примерно 1:1, тогда как в некодирующих участках мтДНК это отношение несколько выше и составляет 1.3:1.

Таблица 2. Транзиции и трансверсии мтДНК у русских

Нуклеотидные замены	Белок-кодирующие участки мтДНК	Некодирующие участки мтДНК
Транзиции	695	343
Пиримидиновые	349	192
Пуриновые	346	151
Трансверсии	42	74

На рис. 1 представлены данные о количестве переменных позиций в некодирующих участках митохондриального генома. Известно, что контрольный регион мтДНК характеризуется повышенной изменчивостью, тогда как гены тРНК и рРНК более консервативны, а самыми консервативными являются гены тРНК (рис. 1). Из генов тРНК наиболее переменным является ген тРНК (Thr), в котором выявлено примерно столько же переменных позиций, сколько суммарно в межгенных некодирующих участках.

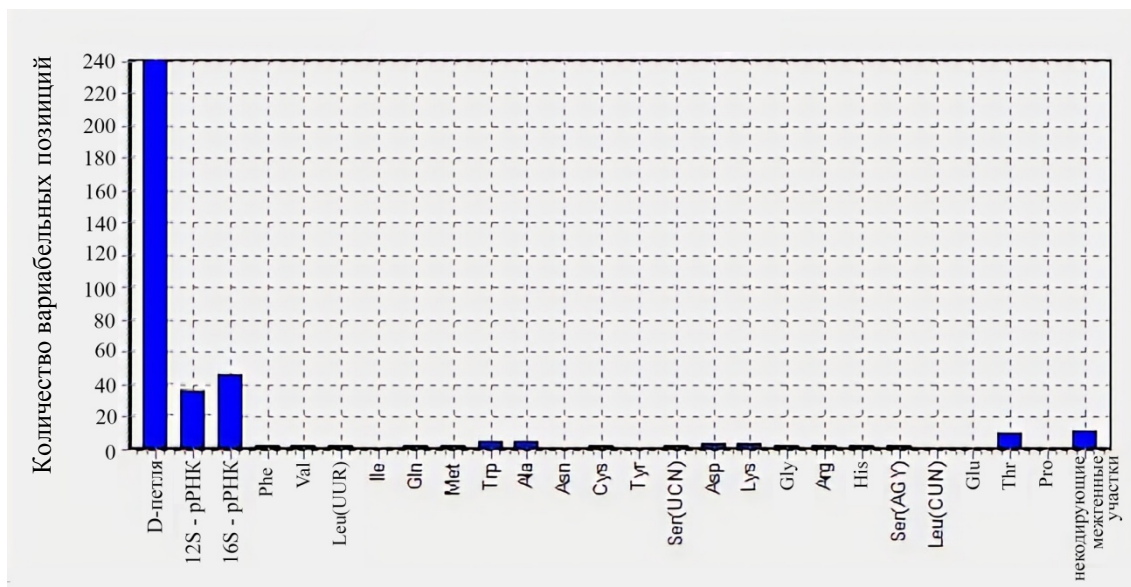


Рисунок 1. Частота переменных позиций в некодирующих участках мтДНК. Анализ выполнен с помощью программы mtDNA GeneSyn (Pereira et al., 2009). На оси X указаны главная некодирующая область (D-петля), гены рРНК (12S-рРНК, 16S-рРНК), гены тРНК (трехбуквенный код) и некодирующие межгенные участки (non-coding). На оси Y указано количество переменных позиций.

Наряду с нуклеотидными заменами, в исследованных митохондриальных геномах зарегистрированы инсерции и делеции (инделлы) (табл. 3 и 4 для инсерций и делеций, соответственно). Всего обнаружено 637 инсерций (35 вариантов) и 80 делеций (22 варианта). Из табл. 3 видно, что 544 инсерции (85.9%) относятся к вариантам 309insC, 309insCC, 315insC, 16182insC и не являются значимыми для филогенетического анализа. Из делеций 50 (62.2%) относятся к варианту 522delCA, который не является значимым для филогенетического анализа (табл. 4). Все остальные делеции встречаются либо единично, либо 2-4 раза. Необходимо отметить, что 9-пн делеция (CACCCCTC) между позициями 8270 и 8278 (согласно нумерации нуклеотидов в кембриджской последовательности мтДНК rCRS) обнаружена нами у двух представителей русского населения Псковской и Новгородской областей.

Таблица 3. Варианты инсерций мтДНК и их частота у русских

Вариант инсерции	Частота	
	Число	Процент
195insC	4	0.63%
270insT	1	0.16%
308insCC	1	0.16%
309insC	137	21.51%
309insCC	46	7.22%
309insCCC	1	0.16%
310insTC	1	0.16%
315insC	361	56.67%
315insCC	2	0.31%
455insT	8	1.26%
512insAC	1	0.16%
523insCA	1	0.16%
524insAC	16	2.51%
524insACA	1	0.16%
524insACAC	6	0.94%
524insACACAC	2	0.31%
573insC	5	0.78%
573insCCC	2	0.31%
573insCCCC	9	1.41%
573insCCCCC	2	0.31%
575insC	1	0.16%
595insC	1	0.16%
960insC	9	1.41%
960insCC	1	0.16%
960insCCC	1	0.16%
1719insG	1	0.16%
2405insC	1	0.16%
2476insC	1	0.16%
3229insA	1	0.16%
3229insT	1	0.16%
5072insC	1	0.16%
5899insC	6	0.94%
5899insCC	1	0.16%
8285insC	1	0.16%
16182insC	3	0.47%
Всего:	637	100.00%

Таблица 4. Варианты делеций мтДНК и их частота у русских

Вариант делеции	Частота	
	Число	Процент
152delT	1	1.25%
194delC	4	5.00%
249delA	4	5.00%
498delC	1	1.25%
515delAC	50	62.50%
523delA	1	1.25%
998delA	1	1.25%
1691delC	1	1.25%
3367delA	1	1.25%
4385delA	1	1.25%
5300delC	2	2.50%
6018delG	1	1.25%
7519delA	1	1.25%
7830delG	1	1.25%
8270delCACCCCTC	2	2.50%
9853delC	1	1.25%
12092delC	1	1.25%
15346delG	1	1.25%
15944delT	2	2.50%
16183delA	1	1.25%
16231delT	1	1.25%
16243delT	1	1.25%
Всего:	80	100.00%

Анализ полиморфизма мтДНК у русского населения показал, что 97.6% гаплотипов (367) являются уникальными, т.е. встретились один раз, и, соответственно, 2.4% (9) гаплотипов встретились более раза (дважды) (табл. 5). Еще 7 гаплотипов отличаются одной-двумя делециями или инсерциями в высокополиморфных участках мтДНК. Таким образом, без учета различий по точечным делециям и инсерциям в выборке из 376 русских индивидуумов выявлен 361 гаплотип мтДНК (96%).

Таблица 5. Гаплотипы мтДНК, идентичные и различающиеся точечными инсерциями или делециями

Образцы с идентичными гаплотипами	Делеционно-инсерционный полиморфизм	Гаплогруппа
II-54 BG 73_VL	315insC 315insC	H11a
I-8 BG 103_VN	309insC, 315insC 309insC, 315insC	U5a1a1a
16_VL 22_VL	315insC 315insC	H1c
9_VN 164_VN	309insCC, 315insC 309insCC, 315insC	H1n
4_PS 41_PS	315insC, 515delAC 315insC, 515delAC	H5a1
5_PS 36_VN	315insC 315insC	U5a1b
7_PS 8_PS 122_VN	309insC, 315insC, 515delAC 309insC, 315insC, 515delAC 309insC, 315insC	H1a2
42_TU 131_VL 21_PS	315insC, 5899insC 315insC, 5899insC 315insC, 5072insC, 5899insC	H5
62_OR 58_VN 86_PS	309insCC, 315insC 309insCC, 315insC 309insC, 315insC, 524insAC	V3
10_OR 129_VL	309insC, 315insC, 515delAC 315insC	J1b1a
169_VN 73_PS	309insC, 315insC, 524insAC 309insCC, 315insC, 524insAC	U4d1
61_VN 113_VN	315insC 309insC, 315insC	U5a2b1

Примечание. Полностью идентичные гаплотипы мтДНК показаны полужирным шрифтом. BG – Белгородская область, VL – Владимирская область, PS – Псковская область, TU – Тульская область, OR – Орловская область.

Еще один из вариантов полиморфизма – гетероплазмия, или одновременное присутствие двух видов оснований в определенной нуклеотидной позиции мтДНК. В изученной выборке русского населения обнаружено 12 случаев гетероплазмии (табл. 6). В дальнейшем анализе нуклеотидных позиций с гетероплазмией учитывался только производный вариант полиморфизма (нуклеотидные замены указаны в табл. 6). В единственном случае образцы 34_V1 и 71_V1 различались только лишь гетероплазмией в позиции 16243, поскольку образец 71_V1 имеет Т в этой позиции, а образец 34_V1 – Т и С. В дальнейшем анализе, тем не менее, для образца 34_V1 учитывался только вариант С. В целом, частота гетероплазмии мтДНК у русских индивидуумов составила 3.2%. Это значение

несколько выше частоты гетероплазии (1%), зарегистрированной у финнов (Finnilä et al., 2001) в одном из первых исследований полногеномной изменчивости мтДНК, выполненном с помощью секвенирования по Сэнгеру. Между тем, в более поздних исследованиях обнаружена более высокая частота гетероплазии митохондриальных геномов – 7-16% при секвенировании по Сэнгеру (Skonieczna et al., 2015; Malyarchuk et al., 2017) и 12-32% при использовании технологий секвенирования следующего поколения (Li et al., 2010; Skonieczna et al., 2015; Just et al., 2015; Stoljarova et al., 2016).

Таблица 6. Случаи гетероплазии мтДНК у русских

Образец	Гаплогруппа	Вариант гетероплазии	Нуклеотидная замена	Участок мтДНК, аминокислотная замена
32_TU	N1b1	3366R	A→G	Ген <i>ND1</i> , Leu20
63_TU	H5a	6018R	G→A	Ген <i>CO1</i> , Ala39Thr
I-17_BG	H1b	15346R	G→A	Ген <i>CYTB</i> , Leu200
II-27_BG	IIa1a	9853Y	C→T	Ген <i>CO3</i> , Thr216Ile
128_VN	H24	7830R	G→A	Ген <i>CO2</i> , Arg82His
5_VN	T2b	4385R	A→G	Ген tRNA (Gln)
18_VN	U2e2a	5300Y	C→T	Ген <i>ND2</i> , Ile277
47_VL	H1u	12092M	C→A	Ген <i>ND4</i> , Leu445Ile
34_VL	T2b	16243Y	T→C	Контрольный регион
68_VL	T2b	152Y	T→C	Контрольный регион
58_OR	H4	16231Y	T→C	Контрольный регион
54_OR	H5a	1690Y	C→T	Ген 16S RNA

3.2. Разнообразие митохондриальных генофондов и генетическая дифференциация популяций русского населения Восточной Европы

Изученные популяции русского населения Восточной Европы незначительно различаются по параметрам генетического разнообразия. Во всех выборках обнаружен высокий уровень разнообразия как на уровне гаплотипов (h , H_d), так и на основании попарных нуклеотидных различий между митогеномами (P_i , k) (табл. 7). Для сравнения в этой таблице приводятся аналогичные данные для других популяций Европы и, как видно, в целом русские не отличаются от других европейских популяций по параметрам генетического разнообразия. Русские занимают промежуточное положение среди других европейских народов, и нуклеотидное разнообразие у них выше, чем, например, у итальянцев Сардинии, эстонцев и сербов, но ниже, чем у поляков, поволжских татар, тосканцев и венгров (табл. 7).

Таблица 7. Генетическое разнообразие и результаты тестирования на нейтральность изменчивости мтДНК в исследованных популяциях

Популяции	N	S	H	Hd	Pi	k	Tajima's D (p)
Русские ¹	376	1097	361	1±0	0.0018±0.0001	29.02	-2.57 (< 0.001)
Белгородская область	64	437	64	1±0.003	0.0018±0.0001	30.18	-2.39 (< 0.01)
Орловская область	48	310	48	1±0.004	0.0017±0.0001	28.4	-2.18 (< 0.01)
Владимирская область	73	433	71	0.99±0.002	0.0019±0.0001	31.38	-2.27 (< 0.01)
Тульская область	59	418	59	1±0.003	0.0018±0.0002	29.38	-2.42 (< 0.01)
Псковская область	68	368	66	0.99±0.003	0.0016±0.0001	26.88	-2.29 (< 0.01)
Новгородская область	64	404	63	1±0.003	0.0017±0.0001	27.99	-2.39 (< 0.01)
Поляки ²	100	582	97	0.99±0.002	0.002±0.0001	32.48	-2.43 (< 0.01)
Эстонцы ³	119	481	106	0.99±0.001	0.0017±0.0001	27.93	-2.33 (< 0.01)
Поволжские татары ⁴	73	507	68	0.99±0.003	0.0021±0.0001	35.2	-2.33 (< 0.01)
Тосканцы ⁵	110	685	109	1±0.003	0.0019±0.0001	30.68	-2.58 (< 0.001)
Сербы ⁶	165	687	152	0.99±0.001	0.0016±0.0001	27.12	-2.54 (< 0.001)
Венгры ⁷	80	457	78	1±0.002	0.0018±0.0001	29.82	-2.36 (< 0.01)
Сардинцы ⁸	63	234	50	0.99±0.004	0.0015±0.0001	24.31	-1.8 (< 0.05)

Примечание. N – размер выборки; S – число полиморфных сайтов; h – количество выявленных гаплотипов; Hd – гаплотипическое разнообразие и стандартное отклонение; Pi – нуклеотидное разнообразие и стандартное отклонение; k – среднее число попарных нуклеотидных различий; Tajima's D – результат теста на нейтральность Таджимы и статистическая значимость. 1- результаты настоящей работы; 2 – по данным работы Malyarchuk et al. (2017); 3 – по данным работы Stoljarova et al. (2016); 4 – по данным работы Malyarchuk et al. (2010a); 5 – по данным проекта 1000 Genomes Project (<http://www.internationalgenome.org>); 6 – по данным работы Kovacevic-Grujicic et al. (2019); 7 – по данным работы Malyarchuk et al. (2018); 8 – по данным работы Fraumene et al. (2006).

Ранее отмечалось, что митохондриальные генофонды популяций русского населения Восточной Европы не являются гомогенными и характеризуются межрегиональными

различиями (Malyarchuk et al., 2004; Grzybowski et al., 2007; Балановская и др., 2011; Morozova et al., 2012.). В работе Morozova et al. (2012), например, показано существование двух основных генетико-территориальных комплексов русского населения: северного (Псковская, Новгородская, Тверская, Ярославская области) и южного (Орловская, Калужская, Тульская и Липецкая области). Результаты сопоставления параметров генетического разнообразия мтДНК двух региональных выборок – северо-западной (Псковская и Новгородская области) и южной (Белгородская, Тульская, Орловская, Владимирская области), также показали, что региональные выборки различаются (табл. 8). Нуклеотидное разнообразие и среднее число попарных нуклеотидных различий мтДНК у северо-западных русских несколько ниже, чем у русского населения более южных областей. Также стоит отметить, что наиболее удаленная на восток владимирская выборка характеризуется наибольшими значениями нуклеотидного разнообразия и среднего числа попарных нуклеотидных различий. Результаты тестирования нейтральности изменчивости мтДНК (тест Таджимы; Tajima et. al., 1989) для всех популяций значимо отрицательны ($p < 0.01$), что свидетельствует об отсутствии подразделенности популяций и предполагает сценарий популяционного роста.

Таблица 8. Генетическое разнообразие и результаты тестирования на нейтральность изменчивости мтДНК у русских северо-западной и южной частей Восточной Европы

Популяции	N	S	h	Hd	Pi	k	Tajima's D (p)
Северо-западные русские (Новгородская и Псковская области)	132	552	125	0.99±0.001	0.0016±0.0001	27.2	-2.44 (< 0.01)
Южные русские (Белгородская, Орловская, Тульская, Владимирская области)	244	898	239	1±0.0004	0.0018±0.0001	30.04	-2.54 (< 0.001)

Примечание. Обозначения как в табл. 7.

Для исследования генетической дифференциации русских популяций нами рассчитаны показатели F_{st} , основанные на частотах гаплотипов мтДНК и на попарных нуклеотидных различиях между последовательностями мтДНК (табл. 9 и 10). Анализ выполнен как между отдельными русскими популяциями в сравнении с европейскими (табл. 9), так и между объединённой выборкой русских в сравнении с различными европейскими популяциями (табл. 10). Как видно, из русских популяций наиболее отличающимися

являются русские Владимирской области: по попарным нуклеотидным различиям они достоверно отличаются от русских Северо-Западного региона (Псковская и Новгородская области), по частотам гаплотипов мтДНК – от русских Новгородской области (табл. 9). Тем не менее, анализ F_{st} -значений показывает отсутствие статистически значимой дифференциации между изученными русскими популяциями: $F_{st} = 0.22\%$ ($p = 0.15$) при анализе попарных нуклеотидных различий, $F_{st} = 0.026\%$ ($p = 0.06$) при анализе частот гаплотипов мтДНК.

Исследование дифференциации между объединенной выборкой русских и другими популяциями Европы показало, что русские достоверно не отличаются только от некоторых европейских популяций (эстонцев, поляков и тосканцев) и только при анализе попарных нуклеотидных различий между митохондами (табл. 10). Результаты анализа F_{st} -значений показывают наличие низкого, но статистически значимого, уровня генетической дифференциации европейских популяций как при анализе попарных нуклеотидных различий ($F_{st} = 0.65\%$, $p = 0$), так и при анализе частот гаплотипов мтДНК ($F_{st} = 0.11\%$, $p = 0$).

Для визуализации генетического положения отдельных русских популяций и в целом русских среди европейских популяций нами проведено многомерное шкалирование полученных межпопуляционных F_{st} -различий (рис. 2 и 3). Анализ показал, что отдельные русские популяции не группируются вместе, а наиболее удаленной от основного массива русских является владимирская выборка. При анализе частот гаплотипов мтДНК обнаружилось, что северо-западные русские кластеризуются с географически близкими им эстонцами (рис. 2а). Объединенная выборка русских находится вблизи от других европейских популяций, а наиболее удаленными от этого европейского кластера являются сардинцы и поволжские татары, расположенные в генетическом пространстве на разных полюсах.

Таблица 9. Fst-различия между русскими популяциями и другими европейскими популяциями, основанные на данных об изменчивости мтДНК

	БГ	ОР	ВЛ	ТУ	ПС	ВН	ТАТ	САР	ЭСТ	ПОЛ	ТОС	ВЕН	СЕР
БГ		0	0.00482	0.00067	0	0	0.00984	0.01315	0.00064	0.00242	0.00289	0.00301	0.00363
ОР	0		0.00250	0	0	0	0.01375	0.01256	0.00019	0	0	0	0.00645
ВЛ	0.00036	0.00029		0.00845	0.01150	0.00928	0.00937	0.02014	0.00389	0	0.00313	0.00166	0.01716
ТУ	0	0	0		0.00432	0.00255	0.02231	0.01305	0.00272	0.00781	0.00383	0.00582	0.00344
ПС	0.00044	0.00014	0.00081	0.00019		0	0.01867	0.01590	0.00308	0.00546	0.00276	0.01082	0.00885
ВН	0.00025	0.00017	0.00107	0.00050	0.00002		0.01672	0.01207	0.00061	0.00463	0.00053	0.00928	0.00591
ТАТ	0.00074	0.00096	0.00133	0.00095	0.00139	0.00102		0.03676	0.01022	0.00146	0.01884	0.00983	0.02020
САР	0.00384	0.00386	0.00440	0.00384	0.00427	0.00434	0.00478		0.01032	0.01802	0.00815	0.01524	0.01486
ЭСТ	0.00063	0.00063	0.00035	0.00063	0.00029	0.00016	0.00145	0.00443		0	0.00167	0.00209	0.00312
ПОЛ	0.00030	0.00031	0.00060	0.00031	0.00074	0.00064	0.00084	0.00412	0.00066		0.00285	0.00112	0.00779
ТОС	0.00008	0.00008	0.00065	0.00008	0.00052	0.00058	0.00103	0.00389	0.00070	0.00039		0.00081	0.00516
ВЕН	0.00032	0.00032	0.00089	0.00032	0.00076	0.00081	0.00127	0.00414	0.00072	0.00062	0.00040		0.00498
СЕР	0.00037	0.00056	0.00104	0.00056	0.00099	0.00105	0.00142	0.00436	0.00096	0.00080	0.00064	0.00065	

Примечание. Под чертой – значения Fst, рассчитанные по частотам гаплотипов мтДНК, над чертой – по попарным нуклеотидным различиям между последовательностями мтДНК. Полу жирным шрифтом выделены статистически значимые Fst-различия (при уровне значимости $p < 0.05$).

Обозначения. Русские: БГ – Белгородская область; ОР – Орловская область, ВЛ – Владимирская область, ТУ – Тульская область, ПС – Псковская область, ВН – Новгородская область; ТАТ – татары; САР – сардинцы; ЭСТ – эстонцы; ПОЛ – поляки; ТОС – тосканцы; ВЕН – венгры; СЕР – сербы. Цветами отмечены интервалы генетических расстояний (0,00009 – 0,00099 – зелёный; 0,001 – 0,009 – жёлтый; 0,009+ - красный)

Таблица 10. Fst-различия между русскими и другими европейскими популяциями, основанные на данных об изменчивости мтДНК

	Русские	Татары	Сардинцы	Эстонцы	Поляки	Тосканцы	Венгры	Сербы
Русские		0.01637	0.01165	0.00072	0.00308	0.00150	0.00449	0.00641
Татары	0.00095		0.03676	0.01023	0.00146	0.01884	0.00983	0.02020
Сардинцы	0.00393	0.00478		0.01032	0.01802	0.00815	0.01524	0.01486
Эстонцы	0.00030	0.00145	0.00443		-0.00047	0.00167	0.00209	0.00312
Поляки	0.00037	0.00084	0.00412	0.00066		0.00285	0.00112	0.00779
Тосканцы	0.00023	0.00103	0.00389	0.00070	0.00039		0.00081	0.00516
Венгры	0.00046	0.00127	0.00414	0.00072	0.00062	0.00040		0.00498
Сербы	0.00065	0.00142	0.00436	0.00096	0.00080	0.00064	0.00065	

Примечание. Под чертой – значения Fst, рассчитанные по частотам гаплотипов мтДНК, над чертой – по попарным нуклеотидным различиям между последовательностями мтДНК. Полужирным шрифтом выделены статистически значимые Fst-различия (при уровне значимости $p < 0.05$).

Обозначения как в таблице 9.

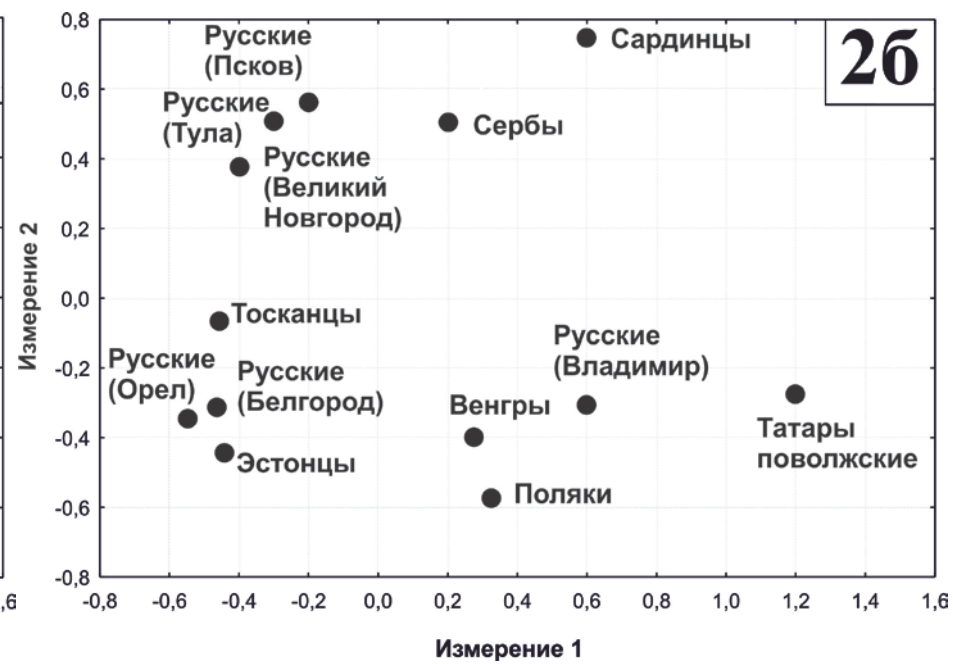
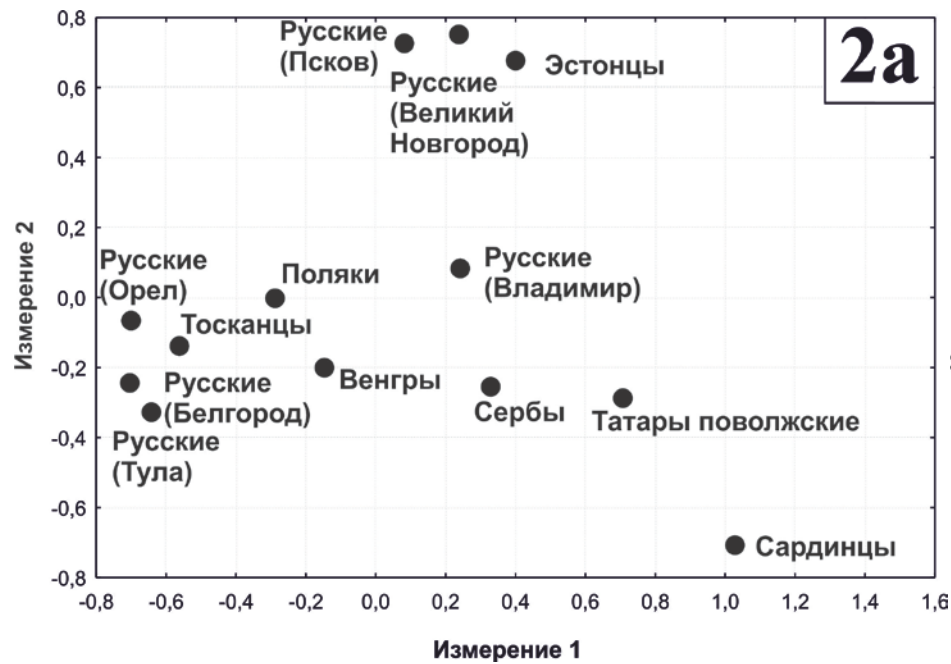


Рисунок 2. Многомерное шкалирование Fst-различий между популяциями, исследованными в настоящей работе. График 2а выполнен по частотам гаплотипов мтДНК (величина стресса = 0.00001), график 2б – по попарным нуклеотидным различиям между митогеномами (величина стресса = 0.00005).

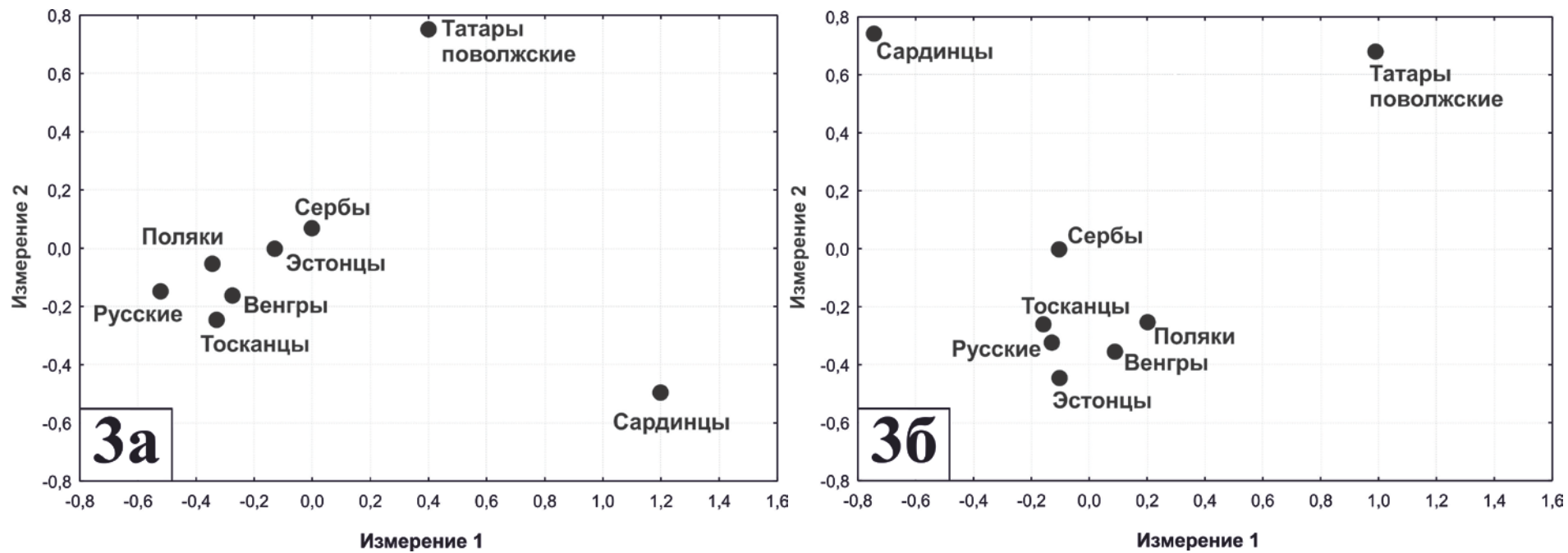


Рисунок 3. Многомерное шкалирование Fst-расстояний между популяциями, исследованными в настоящей работе. График 3а выполнен по частотам гаплотипов мтДНК (величина стресса = 0.000005), график 3б – по попарным нуклеотидным различиям между митохондриями (величина стресса = 0.000001).

3.3. Демографический анализ изменчивости мтДНК у русского населения Восточной Европы

Как отмечалось выше, тестирование нейтральности изменчивости мтДНК (с помощью теста Таджимы) у русских показало наличие значимо отрицательных значений D-статистики Таджимы ($D = -2.57$, $p < 0.001$), что свидетельствует о недавней популяционной экспансии и гомогенности мутационного процесса (Tajima, 1989; Aris-Brosou, Excoffier, 1996). Об этом же свидетельствуют результаты тестирования Fs-статистики (тест Фу (Fu, Li, 1993)), которая имеет значимо отрицательное значение ($F_s = -23.46$, $p = 0.019$).

Для исследования демографической истории популяций используется также анализ распределения попарных нуклеотидных различий между последовательностями мтДНК. Согласно результатам моделирования унимодальный характер распределения свидетельствует о быстром росте численности популяций или популяционной экспансии с высоким уровнем обмена особями внутрипопуляционных группировок, тогда как мультимодальный указывает на более сложные сценарии демографической истории или, например, на существование генетической подразделённости популяций (Rogers, Harpending, 1992; Ray et al., 2003).

В соответствии с результатами тестов Таджимы (D) и Фу (Fs) у русских ожидаются, таким образом, унимодальные распределения попарных нуклеотидных различий мтДНК. Однако анализ, проведенный с использованием программ пакета DnaSP v.5, показал, что наблюдаемое распределение попарных нуклеотидных различий мтДНК во всех популяциях русского населения (рис. 4) имеет мультимодальный характер, что не соответствует как ожидаемому распределению, так и результатам тестов на нейтральность изменчивости мтДНК. Распределение попарных нуклеотидных различий мтДНК в объединенной выборке русских демонстрирует строго бимодальный характер (рис. 5), что, возможно, свидетельствует о подразделенности русского населения Восточной Европы или о двухэтапном формировании митохондриальных генофондов русских. Подобные би- и мультимодальные распределения, несмотря на значимо отрицательные значения D-статистики Таджимы, характерны и для других европейских популяций (рис. 5). Это может быть следствием подразделенности предковых популяций, сохранившейся даже в условиях роста численности, или может быть отражением существования двух групп попарных нуклеотидных различий, из которых меньший пик показывает на различия между недавно дивергировавшими гаплотипами, а бóльший пик – на различия между более дивергировавшими гаплотипами (Just et al., 2015).

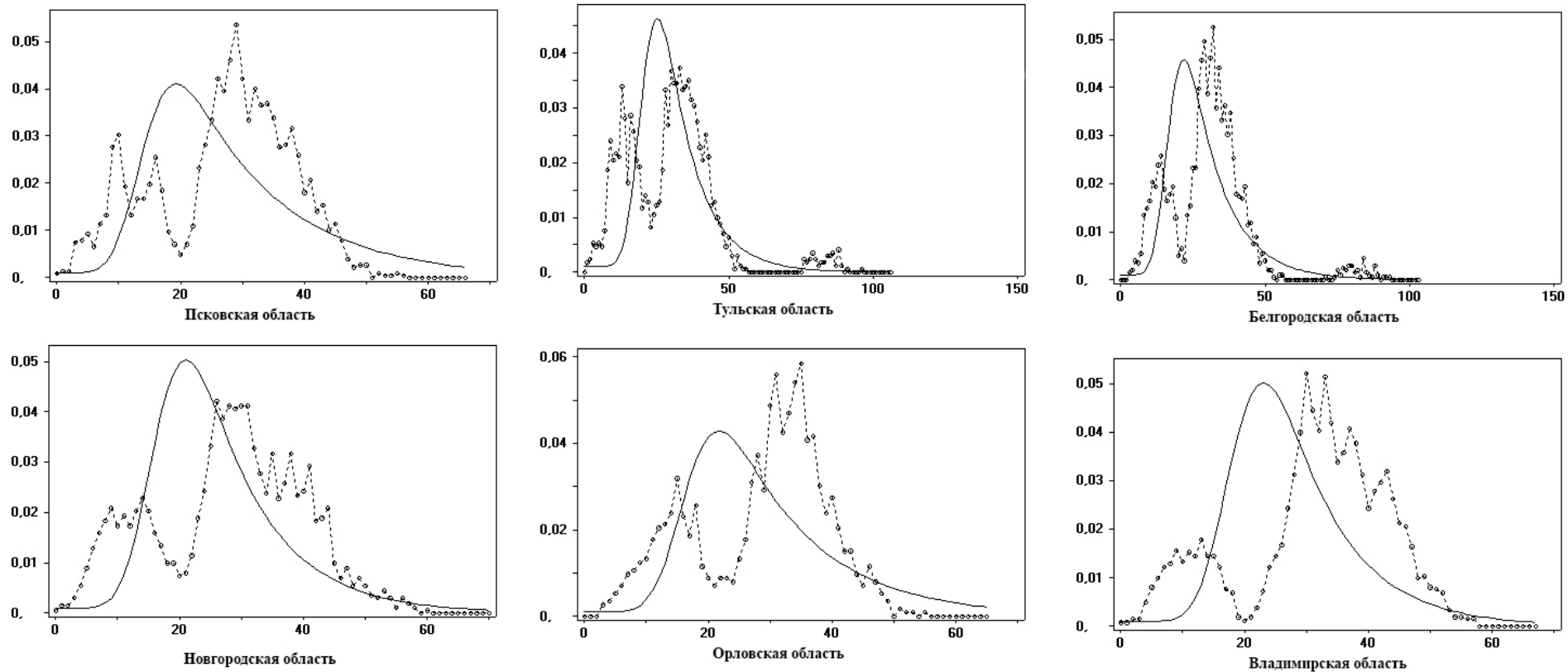


Рисунок 4. Графики распределения попарных нуклеотидных различий мтДНК для отдельных русских популяций. Наблюдаемые распределения показаны пунктиром, ожидаемые для модели роста-снижения численности популяции – сплошной линией.

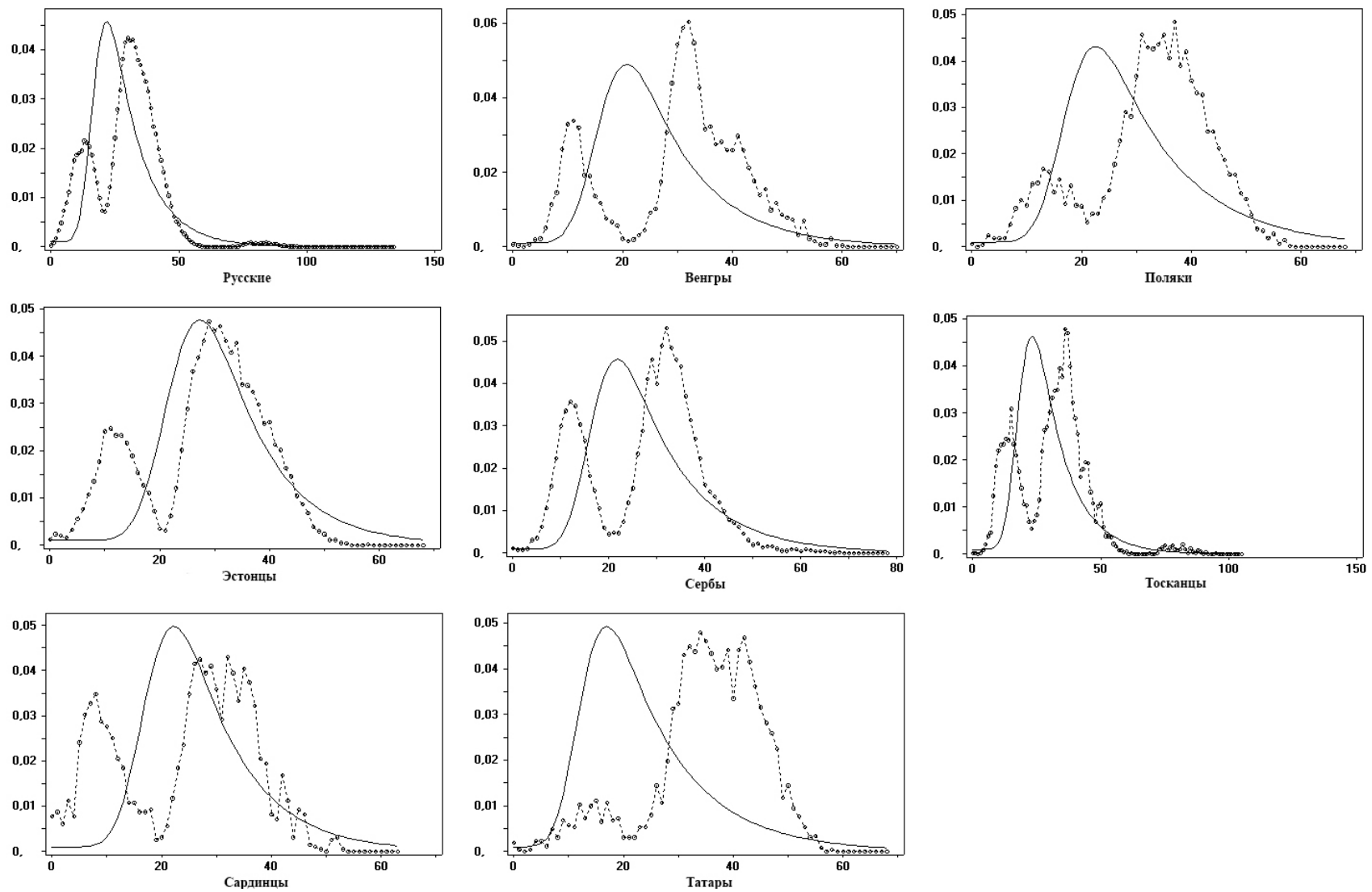


Рисунок 5. Графики распределения попарных нуклеотидных различий мтДНК для изученных европейских популяций. Наблюдаемые распределения показаны пунктиром, ожидаемые для модели роста-снижения численности популяции – сплошной линией.

Вполне возможно, что величина первого пика соответствует различиям между гаплотипами внутри гаплогрупп мтДНК, а величина второго пика – различиям между гаплогруппами мтДНК.

Исследование распределения попарных нуклеотидных различий между последовательностями целых митохондриальных геномов в различных региональных группах мира также показало отсутствие унимодальных распределений (Just et al., 2015). Бимодальным распределением характеризовались европеоиды США, латиноамериканцы США, американские индейцы и выборка представителей населения Западной Евразии. Между тем, африканцы и афроамериканцы характеризовались мультимодальным распределением попарных нуклеотидных различий мтДНК, что, по мнению Just et al. (2015), является следствием более высокого и более древнего разнообразия и многокомпонентной структуры митохондриальных генофондов африканцев.

Между тем, тестирование моделей демографической и пространственной экспансий, проведенное с помощью программ пакета Arlequin v.3.5 (Excoffier, Lischer, 2010), показало, что гипотезы об экспансии популяций не могут быть отвергнуты с помощью SSD-теста ($p > 0.1$) (табл. 11). Поэтому, несмотря на отклонения от унимодальности в распределении попарных нуклеотидных различий, полученные результаты свидетельствуют в пользу экспансии русских популяций.

Таблица 11. Тестирование моделей демографической и пространственной экспансии популяций по данным об изменчивости целых митохондриальных геномов у русских

Статистика	Значение
Демографическая экспансия	
SSD	0.00148
Model (SSD) p-value	0.789
Пространственная экспансия	
SSD	0.00471
Model (SSD) p-value	0.184

Примечание. SSD - сумма квадратичных отклонений между наблюдаемыми и ожидаемыми распределениями попарных нуклеотидных различий мтДНК.

В последние десятилетия большую популярность приобрел другой вид анализа демографической истории популяций – байесовский анализ динамики эффективной численности популяций (N_e), позволяющий реконструировать изменения популяционных размеров в прошлом, основываясь на данных об изменчивости ДНК в современных популяциях (Drummond et al., 2002; Drummond et al., 2005). Использование этого подхода в анализе изменчивости мтДНК русских показало, что снижение эффективной численности

предкового по отношению к русским населения началось примерно 50 тыс. лет тому назад (95% доверительный интервал (95% ДИ): 46-61 тыс. лет назад) и продолжалось вплоть до примерно 24.5 тыс. лет назад (95% ДИ: 21.7- 26.1 тыс. лет назад), что соответствует максимальному похолоданию во время последнего ледникового максимума. Последующие изменения численности населения Восточной Европы связаны с экспансией, т.е. ростом N_e , первый максимум которого наблюдается примерно 13-11 тыс. лет назад (рис. 6). Последний резкий рост численности (10-ти кратный) произошел примерно 4.3 тыс. лет назад (95% ДИ: 2.9-5.8 тыс. лет назад).

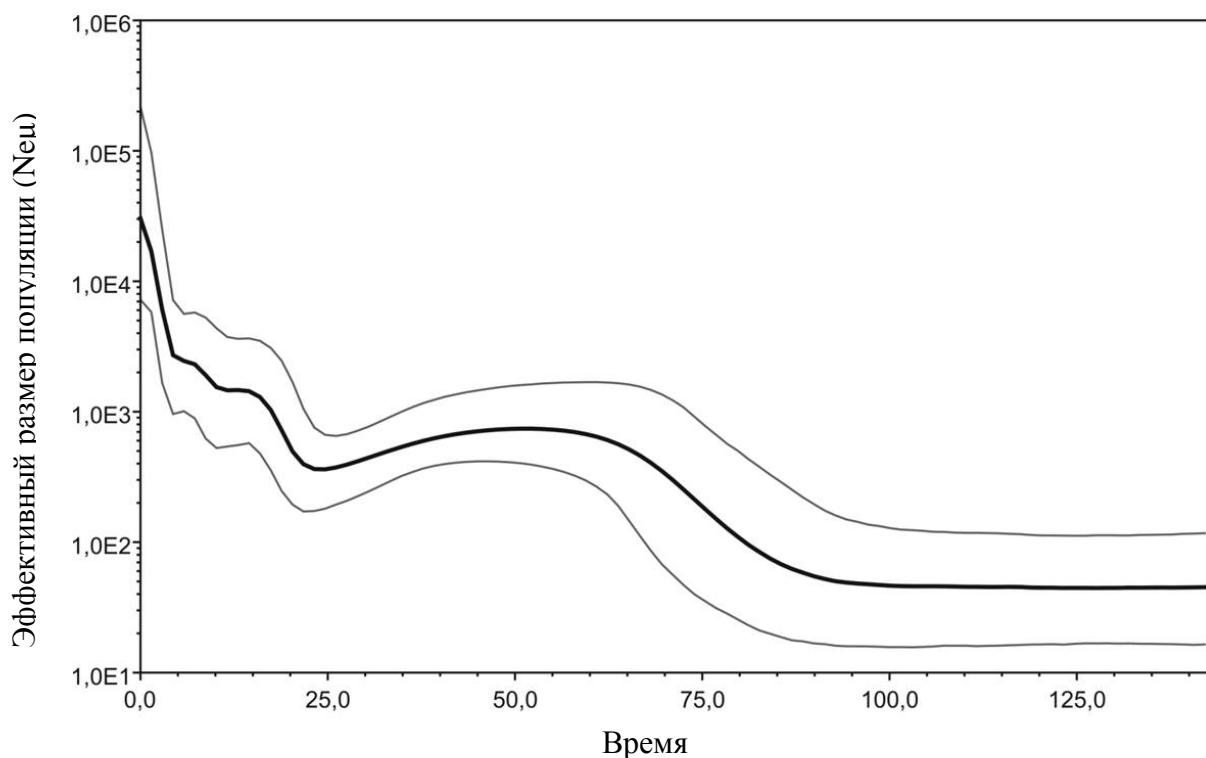


Рисунок 6. Байесовский график динамики эффективной численности популяций во времени по данным об изменчивости целых митохондриальных геномов русского населения ($n = 376$). Сплошная черная линия – медиана, сплошные серые линии – 95% доверительный интервал. График показывает изменение параметра N_e (ось Y) во времени (ось X, в тыс. лет).

Это свидетельствует о том, что экспансия населения Восточной Европы, ставшего основой для русских популяций, началась в эпоху бронзового века. Как известно по данным археологии (Gimbutas, 1956) и палеогеномики (Allentoft et al., 2015; Haak et al., 2015), самая значительная экспансия этого времени связана с распространением носителей ямной культуры из понто-каспийской степной зоны в соседние регионы Европы и Азии.

Необходимо отметить, что, согласно результатам проведенных ранее исследований, динамика N_e в популяциях Европы, реконструируемая по данным об изменчивости целых

митохондриальных геномов, указывала только лишь на постепенный рост численности популяций, начиная с послеледникового времени (Lippold et al., 2014; Karmin et al., 2015; Battini et al., 2017). В связи с этим даже был сделан вывод о том, что миграции населения с востока Европы на запад в эпоху бронзового века нашли свое отражение только в Y-хромосоме, поскольку для последней отмечается резкий рост N_e , следующий после «бутылочного горлышка» 2-4 тыс. лет назад (Lippold et al., 2014; Karmin et al., 2015; Battini et al., 2015; Battini et al., 2017).

Одной из возможных причин того, почему ранее в исследованиях не отмечали рост N_e во временных интервалах, соответствующих бронзовому веку, являются небольшие выборки проанализированных митохондриальных геномов. Так, в работе Lippold et al. (2014) выборка европейцев представлена 79 индивидами, в работе Karmin et al. (2015) – 81 индивидом, а в исследовании Battini et al. (2017) размеры популяционных выборок из различных европейских популяций не превышали 20 человек. Следует отметить, что проведенный нами байесовский анализ изменчивости 112 митогеномов русского населения (Белгородская и Орловская области) также позволил выявить только послеледниковый рост численности (рис. 7). Таким образом, для получения более полной информации о демографической истории популяций необходимо исследовать выборки большего, чем ранее, размера. В пользу этого свидетельствуют и результаты другой недавней работы, показавшей на примере финской популяции, что байесовский анализ N_e больших выборок ($n = 281$ и 562 человека для разных видов анализа) позволяет получить существенно более детальную информацию о демографической истории популяций в последние 4-5 тыс. лет (Översti et al., 2017).

3.4. Характер молекулярной эволюции митохондриальных геномов русского населения Восточной Европы

В митохондриях происходят важнейшие для функционирования клетки метаболические процессы по окислению органических субстратов и синтезу АТФ. В этих процессах (например, в функционировании дыхательной цепи переноса электронов) непосредственное участие принимают белки, кодируемые митохондриальным геномом. Эти ферменты участвуют в функционировании четырех комплексов окислительного фосфорилирования митохондрий: NADH дегидрогеназом комплексе I, цитохром *bc1* комплексе III, цитохром *c* оксидазом комплексе IV и АТФазом комплексе V. Учитывая большую функциональную значимость белков, кодируемых митохондриальным геномом, логично предположить их высокую консервативность, что получило подтверждение во

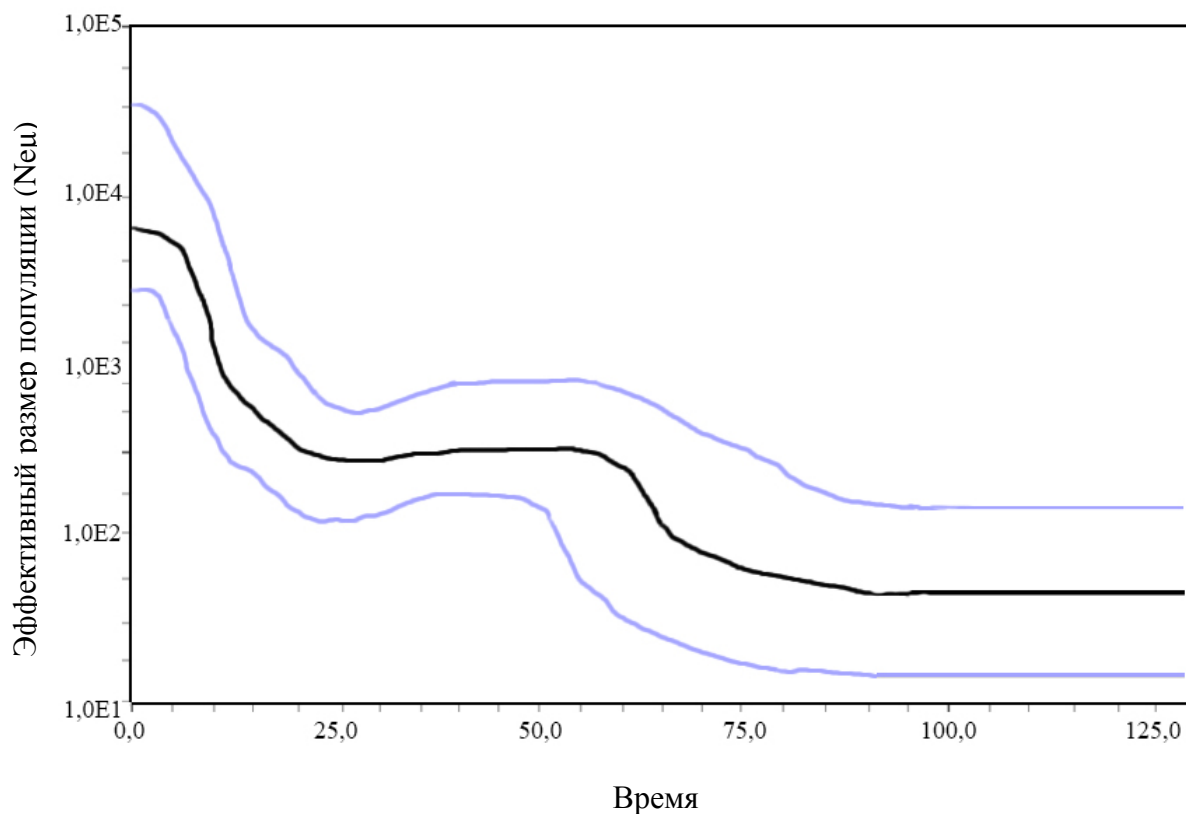


Рисунок 7. Байесовский график динамики эффективной численности популяций во времени по данным об изменчивости 112 целых митохондриальных геномов русского населения Белгородской и Орловской области. Сплошная черная линия – медиана, сплошные голубые линии – 95% доверительный интервал. График показывает изменение параметра N_{eff} (ось Y) во времени (ось X, в тыс. лет).

многих исследованиях. Так, результаты исследований изменчивости генов мтДНК человека продемонстрировали преобладание отрицательного отбора (т.е. превышения числа синонимичных замен (S) над несинонимичными (NS)) над положительным отбором, направленным на изменение аминокислотных последовательностей белков (Mishmar et al., 2003; Elson et al., 2004; Kivisild et al., 2006). Однако селективное давление может различаться в различных генах мтДНК таким образом, что одни гены могут находиться под воздействием отрицательного отбора, а в других генах отрицательный отбор может быть ослабленным или даже сдвинутым в сторону положительного отбора. Так, в исследованиях селективных процессов мтДНК было выявлено ослабление отрицательного отбора в гене *ATP6* в популяциях арктической зоны, в гене *CYTB* – в популяциях умеренной зоны и генах *CO1* и *ND3* – в тропических популяциях, что могло быть связано с адаптацией к условиям среды (Mishmar et al., 2003; Ingman, Gyllensten, 2007b). Между тем, последующие исследования показали, что различия по числу несинонимичных замен в различных генах и гаплогруппах

мтДНК обусловлены не климатическими условиями, а эволюционным возрастом митохондриальных гаплогрупп (Moilanen, Majamaa, 2003; Elson et al., 2004; Kivisild et al., 2006; Malyarchuk et al., 2008b; Деренко, Малярчук, 2010; Малярчук, 2011).

Анализ данных о полногеномной изменчивости мтДНК у русских показал, что, как и в других ранее изученных популяциях (Mishmar et al., 2003; Moilanen, Majamaa, 2003; Ingman, Gyllensten, 2007b), лишь в двух генах АТФазного комплекса – *АТР6* и *АТР8*, наблюдается превышение числа несинонимичных замен над синонимичными, а в гене *СУТВ* соотношение числа NS/S почти равное (36:38) (рис. 8). Анализ соотношений числа несинонимичных замен на несинонимичный сайт (K_a) к числу синонимичных замен на синонимичный сайт (K_s) показал, что для всех генов $K_a/K_s < 1$, что предполагает воздействие на гены отрицательного отбора (рис. 9). Наиболее высокие значения K_a/K_s (более 0.3) наблюдаются в генах *АТР6*, *АТР8* и *СУТВ*.

Для исследования возможного влияния отбора на характер распределения мутаций в генах мтДНК нами использован также статистический подход, описанный в работе Elson et al. (2004). Этот тест основывается на сравнении значений соотношений несинонимичных (NS) и синонимичных (S) замен в «стволах» и «концевых ветвях» филогенетических кластеров митохондриального дерева. Анализ митохондриальных генофондов русских популяций показал наличие статистически значимого отклонения значений индекса нейтральности NI от единицы только в одном случае – для гена *ND2* у русских Новгородской области ($NI = 8.62$, $P = 0.048$) выявлен отрицательный отбор (табл. 1 Приложения). Еще в одном случае – для гена *СУТВ* у русских Псковской области, обнаружено пограничное значение $P = 0.053$ для индекса $NI = 0.18$, указывающего на действие положительного отбора (табл. 1 Приложения).

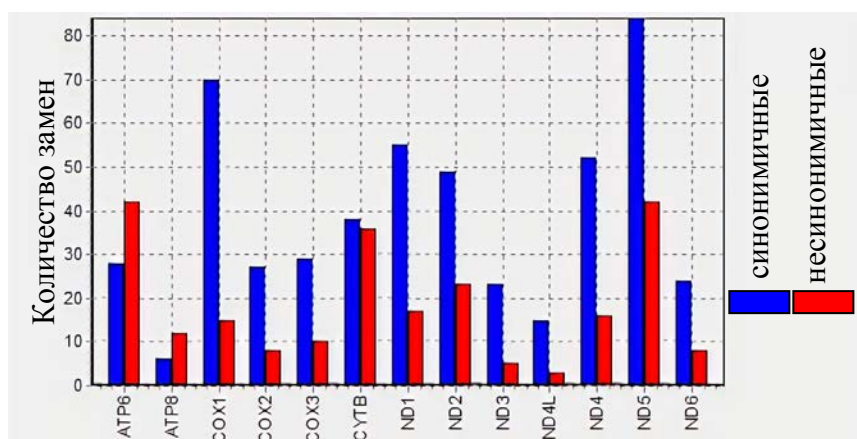


Рисунок 8. Частота синонимичных и несинонимичных замен в генах, кодирующих белки митохондриального генома, у русских. Анализ выполнен с помощью программы mtDNA GeneSyn (Pereira et al., 2009).

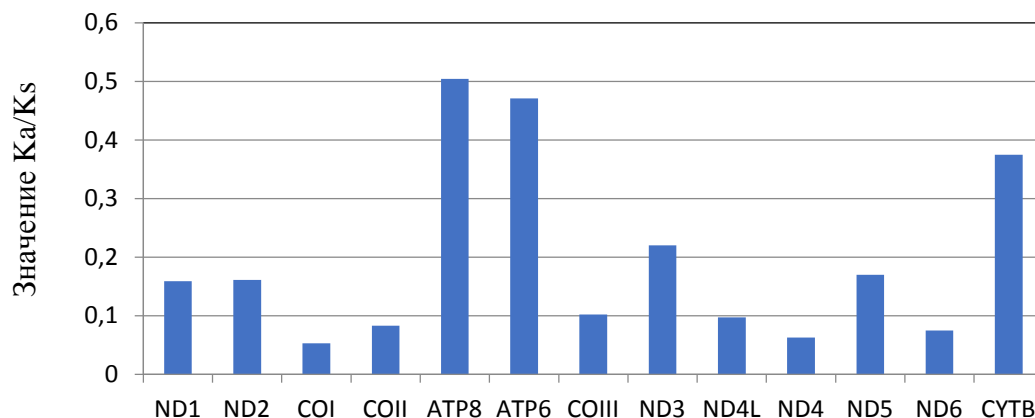


Рисунок 9. Распределение значений показателя Ka/Ks в генах, кодирующих белки митохондриального генома, у русских.

Анализ митохондриальных генофондов объединенных русских популяций и других европейских групп показал свидетельство отбора только в двух случаях – в обоих для гена *ND3* у русских и поволжских татар ($NI = 0.12$ и 0.08 при $P = 0.01$ и 0.045 , соответственно) (табл. 2 Приложения). Между тем, если анализировать всю совокупность митохондриальных генов в различных этнических группах Европы, то статистически значимые различия в распределении несинонимичных и синонимичных замен не выявляются (табл. 12). Однако анализ совокупного митохондриального генофонда европейцев, представленных русскими, эстонцами, венграми, сербами, поляками и поволжскими татарами ($N = 919$), показывает наличие статистически значимого отрицательного отбора, действующего как в отдельных генах (*ND1*, *COII*), так во всей совокупности митохондриальных генов (табл. 13). Проведенные ранее исследования также выявили свидетельство воздействия отрицательного отбора как на совокупность белок-кодирующих митохондриальных генов, так и на отдельные гены, хотя и другие – *COI*, *ND4* и *ND6* (Elson et al., 2004). Однако в работе Elson et al. (2004) анализировалась смешанная в этнорасовом отношении выборка, представленная европейцами, азиатами и африканцами ($N = 560$).

Таблица 12. Анализ распределения несинонимичных (NS) и синонимичных (S) замен в митохондриальных генофондах популяций Европы (тест Elson et al. (2004))

Популяция	Количество замен, ассоциированных с гаплогруппами			Количество уникальных замен			P	NI
	NS	S	NS/S	NS	S	NS/S		
Русские	98	217	0.45	221	412	0.54	0.274	1.19
Эстонцы	43	87	0.49	73	137	0.53	0.814	1.08

Таблица 12 (Продолжение)

Популяция	Количество замен, ассоциированных с гаплогруппами			Количество уникальных замен			P	NI
	NS	S	NS/S	NS	S	NS/S		
Венгры	36	70	0.51	74	146	0.51	1	0.99
Сербы	38	66	0.58	63	123	0.51	0.7	0.89
Поволжские татары	37	74	0.5	82	147	0.47	0.809	0.94
Поляки	32	69	0.46	96	221	0.43	0.805	0.94

Примечание. Достоверность различий (P) определяли с помощью двустороннего точного теста Фишера. NI – индекс нейтральности. В отсутствии отбора NI ~ 1.0; когда NI > 1.0, то ожидается действие отрицательного отбора, а когда NI < 1.0, то действие положительного отбора.

Таблица 13. Анализ распределения несинонимичных (NS) и синонимичных (S) замен в митохондриальном генофонде объединенной выборки европейцев (тест Elson et al. (2004))

Ген	Количество замен, ассоциированных с гаплогруппами			Количество уникальных замен			P	NI
	NS	S	NS/S	NS	S	NS/S		
ND1	9	41	0.22	40	65	0.62	0.016	2.8
ND2	23	35	0.66	27	76	0.36	0.11	0.54
COI	10	53	0.19	38	99	0.38	0.076	2.03
COII	2	24	0.08	24	46	0.52	0.009	6.26
ATP8	10	5	2	12	20	0.6	0.116	0.3
ATP6	27	19	1.42	80	37	2.16	0.274	1.52
COIII	9	23	0.39	29	46	0.63	0.379	1.61
ND3	12	14	0.86	11	28	0.39	0.187	0.46
ND4L	3	13	0.23	3	12	0.25	1	1.08
ND4	8	58	0.14	33	109	0.3	0.064	2.19
ND5	42	75	0.56	67	144	0.47	0.465	0.83
ND6	5	20	0.25	16	47	0.34	0.783	1.36
CYTb	25	40	0.62	65	65	1	0.087	1.6
Все гены	185	420	0.44	445	794	0.56	0.025	1.27

Примечание. Объединенная выборка включает русских, эстонцев, венгров, сербов, поляков и поволжских татар (N = 919). Достоверность различий (P) определяли с помощью двустороннего точного теста Фишера. NI – индекс нейтральности. В отсутствии отбора NI ~ 1.0; когда NI > 1.0, то ожидается действие отрицательного отбора, а когда NI < 1.0, то

действие положительного отбора. Достоверные значения Π показаны полужирным шрифтом.

Таким образом, в проведенном исследовании обнаружены низкие значения соотношения Ka/Ks (суммарно для всех белок-кодирующих генов $Ka/Ks = 0.195$) у русских, что может быть свидетельством воздействия на митохондриальные гены отрицательного отбора. Однако анализ распределения несинонимичных и синонимичных замен в филогенетических кластерах мтДНК показал, в основном, отсутствие статистически значимых различий, что указывает скорее на нейтральный характер эволюции мтДНК как у русских, так и в других группах населения Европы. Между тем, анализ объединенной выборки митохондриальных геномов европейцев определенно указывает на отрицательный отбор как основной селективный фактор, воздействующий на митохондриальные генофонды населения Европы.

3.5. Распределение гаплогрупп мтДНК в популяциях русского населения Восточной Европы

Более 30 лет назад установлено, что митохондриальные генофонды популяций представлены гаплотипами мтДНК, которые определяются вариантами полиморфизма, а филогенетически родственные гаплотипы, в свою очередь, формируют гаплогруппы мтДНК (например, Brega et al., 1986). В филогенетических деревьях гаплогруппам соответствуют монофилетические кластеры гаплотипов мтДНК. Учитывая свою филогенетическую природу, гаплогруппы организованы, таким образом, в иерархическом порядке, т.е. самые молодые концевые кластеры объединяются в более крупные и, соответственно, более древние.

Для идентификации образцов мтДНК, т.е. определения гаплогрупп и подгрупп мтДНК, в настоящее время используется номенклатура, представленная на on-line ресурсе PhyloTree (<http://www.phylotree.org>) (van Oven, Kayser, 2009). Большую популярность в последние годы приобрели предикторы гаплогрупп мтДНК – например, HaploGrep (Weissensteiner et al., 2016) или Haplofind (Vianello et al., 2013), однако эти ресурсы, хотя и позволяют довольно точно определить гаплогруппу или подгруппу мтДНК в соответствии с классификацией PhyloTree, не позволяют модифицировать классификацию мтДНК в тех случаях, когда выявляются новые гаплогруппы или когда необходимо переопределить известные гаплогруппы в связи с появлением гаплотипов с меньшим числом гаплогруппо-специфичных вариантов полиморфизма. Поэтому в настоящей работе для определения гаплогрупп мтДНК нами использованы программы пакета mtPhyl (<https://sites.google.com/site/mtphyl/home>), которые позволяют реконструировать филогению

мтДНК, основываясь на одной из версий PhyloTree, и при необходимости вносить изменения в классификацию мтДНК.

Проведенный анализ 466 митохондриальных геномов позволил выявить у русских 170 гаплогруппы мтДНК (табл. 14). Среди них абсолютное большинство представлено гаплогруппами, распространенными в Западной Евразии (HV, H, V, J, T, U, R1a, N1a, N1b, W, X). Единичными гаплотипами представлен восточноевразийский компонент (A1a, C5b, D5a3, G2a1, N9a, Z1a1a), а также африканский компонент (L1b1a). Наибольший вклад в митохондриальный генофонд русских вносят гаплогруппы H (42.8%), U (22.6%), T (10.9%) и J (8.5%). В сумме эти западноевразийские гаплогруппы составляют 85% митохондриального генофонда русских популяций.

Таблица 14. Распределение гаплогрупп мтДНК в популяциях русского населения Восточной Европы

Гаплогруппа мтДНК	Русские популяции					
	БГ	ОР	ТУ	ВЛ	ВН	ПС
A1a	0	0	0	0	1	0
C5b	1	0	0	0	0	0
D5a3	0	0	0	0	1	0
G2a1	0	0	0	0	0	1
H*	0	0	0	1	2	0
H1*	1	2	1	0	3	0
H10e	0	0	0	0	1	0
H11a1	2	2	1	1	1	1
H11a2	1	0	3	0	1	0
H13a1	1	0	2	0	0	1
H13b1	0	0	0	1	0	0
H13c	1	0	0	0	0	0
H14a	1	0	0	1	0	0
H16	0	0	0	1	0	0
H1a2	0	0	0	1	1	3
H1a3	0	1	1	1	0	0
H1a7	0	0	0	0	1	0
H1a8	0	0	0	0	1	0
H1aj	0	1	0	0	0	1
H1cl	0	1	0	0	0	1
H1cm	0	0	1	0	0	1
H1b	0	1	0	0	0	1
H1b1	1	1	0	0	2	0
H1b2	0	1	0	1	0	0
H1b3	0	0	1	0	0	0
H1b5	0	0	0	1	0	0

Таблица 14 (Продолжение)

Гаплогруппа мтДНК	Русские популяции					
	БГ	ОР	ТУ	ВЛ	ВН	ПС
H1c	2	0	4	3	0	3
H1c22	0	1	0	0	1	0
H1c23	0	1	0	0	0	0
H1n	2	0	0	0	2	0
H1u	0	0	0	2	0	0
H23	0	0	0	1	0	0
H24a	0	0	0	0	2	0
H27	0	1	0	0	0	0
H28a	1	0	0	0	2	0
H2a1	1	0	0	3	0	1
H2a1a	0	0	0	0	2	0
H2a1c	0	0	0	1	0	0
H2a1f	0	0	1	0	0	0
H2a2a	0	0	0	0	1	0
H2a2b	0	0	0	0	0	1
H2a5b	1	0	0	0	0	1
H3	1	0	1	0	0	0
H32	0	0	0	0	0	1
H35	0	0	2	0	0	0
H36	0	0	1	0	0	0
H3h1	1	0	0	0	0	1
H3h5	0	0	1	0	0	0
H41a	1	0	0	0	0	0
H44b	0	0	1	0	0	1
H4a	0	1	1	0	0	1
H56a1	1	0	0	0	0	0
H5a1*	0	0	1	0	0	3
H5a1a	0	2	2	0	1	1
H5a1q	0	0	0	0	0	1
H5a2	1	0	2	0	0	0
H5b	1	0	0	0	0	0
H5e1a1	0	1	1	1	0	0
H5f	0	0	1	0	0	0
H5u	0	0	1	1	0	1
H6a1a	2	1	1	0	1	0
H6a1b	0	0	1	0	0	1
H6b	0	1	0	0	0	0
H7	0	0	1	0	0	0
H79b	0	0	0	0	1	1
H7a1	0	0	0	0	1	0
H7b	0	0	0	1	0	0

Таблица 14 (Продолжение)

Гаплогруппа мтДНК	Русские популяции					
	БГ	ОР	ТУ	ВЛ	ВН	ПС
H7c	0	1	0	0	0	0
H81	1	0	0	0	0	0
H89	0	0	0	0	0	1
H107	0	0	1	0	0	1
H109	0	0	0	2	0	0
H110	0	0	0	1	0	0
H111	0	0	0	1	0	0
H112	1	0	0	0	0	0
HV*	0	1	0	0	0	0
HV0*	1	0	0	0	0	0
HV0a1	0	0	0	1	0	0
HV7	0	0	0	1	0	0
HV4b	0	0	0	0	1	0
I1a1	2	0	2	3	0	0
I1b	1	0	0	0	0	0
I2	1	0	0	1	0	0
J1b1a	0	2	0	1	1	2
J1c1	0	0	1	0	0	0
J1c2	2	3	1	0	1	1
J1c3	2	0	0	0	1	2
J1c4	0	0	0	1	0	2
J1c5	2	1	0	0	1	1
J1c7a	0	0	1	0	0	0
J2a1a1a2	0	0	0	1	0	0
J2a2b	0	0	0	1	0	0
J2b1a	0	0	0	1	0	0
K1a2a1	0	0	0	1	0	0
K1a3	0	0	0	0	1	0
K1b2a	0	0	0	2	0	0
K1c1	0	1	0	1	0	0
K1d1	1	0	0	0	0	0
L1b1a12	0	0	1	0	0	0
M1a3	0	0	0	1	0	0
N1a1	1	0	0	0	0	0
N1a1a1a	0	0	1	1	0	0
N1b1a	0	0	1	1	0	0
N9a3	1	0	0	0	0	0
R1a	0	0	0	0	1	1
R2*	0	1	0	0	0	0
T1a*	0	0	0	1	0	0
T1a1	1	1	1	5	0	1

Таблица 14 (Продолжение)

Гаплогруппа мтДНК	Русские популяции					
	БГ	ОР	ТУ	ВЛ	ВН	ПС
T1a2	0	0	0	1	0	0
T1a5	0	0	0	0	0	1
T2*	2	0	0	0	0	0
T2a1	1	1	0	0	0	0
T2b	0	0	1	3	0	1
T2b21	0	0	0	1	0	0
T2b25	0	0	0	0	1	0
T2b28	0	0	0	0	0	1
T2b3	0	0	1	0	0	0
T2b38	0	0	0	1	1	0
T2b39	0	0	1	0	0	0
T2b4	0	3	1	1	1	0
T2b5	0	1	0	0	1	0
T2c1	0	0	1	0	0	0
T2e1	1	0	0	0	0	0
T2f1	0	0	0	0	1	1
T2i1	0	0	0	1	0	0
U1a1c1	0	1	0	0	0	0
U2e1	0	0	1	0	0	2
U2e2	1	1	0	1	2	0
U3a1a	1	0	0	0	0	0
U3b	1	0	2	1	1	0
U4a1a	0	0	1	1	0	0
U4a2*	1	0	0	0	0	0
U4a2a	0	2	0	1	0	1
U4a2c	0	0	1	0	0	0
U4b*	0	0	1	0	0	0
U4d1	0	0	0	0	0	1
U5a1*	0	0	1	0	0	0
U5a1a	1	1	0	2	2	1
U5a1b	1	0	0	0	2	3
U5a1c	0	0	0	0	2	1
U5a1d	0	1	0	0	0	1
U5a1g	0	1	0	0	0	0
U5a2a	1	0	1	1	1	2
U5a2b	3	0	0	1	3	2
U5a2c	0	0	0	0	0	1
U5b1a	1	0	0	0	0	0
U5b1b1	0	2	1	0	0	0
U5b1e	2	0	1	0	1	1
U5b2a1	0	0	0	0	1	1

Таблица 14 (Продолжение)

Гаплогруппа мтДНК	Русские популяции					
	БГ	ОР	ТУ	ВЛ	ВН	ПС
U5b2a5	0	0	0	1	0	0
U5b2b	0	0	0	1	0	0
U7a	0	0	0	1	0	0
U8a1	0	0	0	0	2	1
V*	0	0	1	0	0	0
V15a	0	0	0	0	1	0
V1a	2	1	0	0	1	1
V3	2	1	0	0	1	1
V7a	0	1	0	0	0	2
W1	0	1	0	2	1	0
W5a	1	0	0	0	0	0
W6	0	0	0	1	0	2
X2b4	1	0	0	0	0	0
X2c1	0	0	0	1	0	0
X2e2	0	0	0	0	1	0
Z1a1a	0	0	0	0	1	0
Итого	64	48	59	73	64	68

Примечание. Обозначение популяций: БГ – Белгородская область, ОР – Орловская область, ТУ – Тульская область, ВЛ – Владимирская область, ВН – Новгородская область, ПС – Псковская область.

Более детальные результаты идентификации митохондриальных геномов изученного русского населения, а также идентификаторы митогеномов в базе данных GenBank, приводятся в табл. 3 Приложения. Необходимо отметить, что относительно последней версии классификации мтДНК (PhyloTree Build 17) у русских выявлена 51 новая подгруппа мтДНК, а 11 подгрупп переопределены, поскольку для них обнаружено меньшее число диагностических вариантов полиморфизма.

Анализ распределения гаплогрупп мтДНК в популяциях русского населения имеет достаточно долгую историю, и основные результаты, показывающие положение русских популяций среди славян и европейцев в целом, очень хорошо представлены в литературе (Малярчук, 2001; Malyarchuk et al., 2004; Grzybowski et al., 2007; Балановский и др., 2010; Балановская и др., 2011; Morozova et al., 2012; Балановский, 2015; Davidovic et al., 2015; Kushniarevich et al., 2015). Между тем, момент определения наборов гаплогрупп мтДНК для проведения межпопуляционного анализа по-прежнему имеет субъективный характер, поскольку в различных исследованиях гаплогруппы изучались на разных иерархических уровнях. В первых исследованиях выявлялись только основные гаплогруппы (например, H,

V, J, T и т.д.), затем учитывались подгруппы мтДНК (например, H1, H3, H11, H*, J1, J2, T1, T2 и т.д.). Таким образом, для проведения полноценного анализа распределения гаплогрупп мтДНК на уровне подгрупп необходимо, чтобы по одной схеме анализа полиморфизма изучались сразу многие популяции Европы. Этому критерию лучше всего соответствуют наборы популяционных данных о полногеномной изменчивости мтДНК. Однако на этом уровне исследований изменчивость очень высока, и поэтому в случае полномитохондриальных данных более подходящим представляется анализ гаплотипов мтДНК, чему был посвящен раздел 3.2 настоящей работы. Таким образом, дальнейший анализ данных об изменчивости митохондриальных геномов русского населения направлен на филогеографическое описание распространенности гаплогрупп, подгрупп и отдельных гаплотипов мтДНК, выявленных у русских, и молекулярного датирования возраста основных филогенетических кластеров мтДНК, распространенных среди русского населения.

3.6. Филогеография линий мтДНК у русского населения Восточной Европы

Филогеографический анализ изменчивости мтДНК (особенно основанный на данных о полиморфизме целых митохондриальных геномов) является мощным инструментом популяционной и эволюционной геномики (Малярчук, Деренко, 2006; Torgoni et al., 2006; Kivisild, 2015). Ниже рассматриваются результаты исследований филогенетических деревьев митохондриальных геномов русского населения Восточной Европы, проводится анализ географического распространения гаплогрупп и подгрупп мтДНК, выявленных у русских, и проводится молекулярное датирование кластеров мтДНК.

3.6.1. Митохондриальная гаплогруппа H

Гаплогруппа H входит в состав макрогаплогруппы HV и является самой представительной у русских, как и в других европейских популяциях. Наибольшая ее частота в изученных русских популяциях обнаружена у русских Тульской области (57.6%). С меньшими частотами гаплогруппа H зарегистрирована у русских Белгородской (39.1%), Орловской (41.7%), Псковской (42.7%), Новгородской (42.2%) и Владимирской (35.6%) областей. Согласно классификации мтДНК, представленной ресурсом PhyloTree, в составе гаплогруппы H выделяют 108 подгрупп. Однако последнее обновление митохондриального дерева было в 2016 году (tree Build 17, 18 Feb 2016), и поэтому после этого времени различными коллективами предлагались новые H-подгруппы (например, Malyarchuk et al., 2017; Olivieri et al., 2017). Но поскольку нумерация новых подгрупп мтДНК различными авторами велась несогласованно (в связи с чем под одним номером могут быть разные

подгруппы мтДНК), то в настоящей работе мы использовали, кроме порядкового номера, еще и номер позиции мтДНК, в которой произошла подгруппо-специфичная замена.

Митохондриальные геномы русских, принадлежащие гаплогруппе Н, относятся к 93 подгруппам, входящим в состав ранее описанных гаплогрупп Н1, Н2, Н3, Н4, Н5, Н6, Н7, Н10, Н11, Н13, Н14, Н16, Н23, Н24, Н27, Н28, Н35, Н36, Н44, Н56, Н79, Н81, Н82, Н89, Н107, а также новых гаплогрупп Н109 (транзиции в позициях 3290, 11665, 13651, 16354), Н110 (15565), Н111 (200, 13488, 16274, 16527) и Н112 (6821, 8033, 16291) (табл. 13).

Одной из самых распространенных и детально изученных линий гаплогруппы Н является Н1. В работе Garcia et al. (2011) сообщалось о постепенном снижении частоты гаплогруппы Н1 с запада на северо-восток и юго-восток Европы. Изученные нами русские популяции по отношению к населению Западной Европы можно считать северо-восточными и юго-восточными и, в целом, частота Н1 у русских ниже, чем, например, у испанцев (27.8%). У русского населения Восточной Европы Н1-гаплотипы встретились во всех изученных популяциях, но с разными частотами. Максимальная частота отмечена в популяции Орловской области (20.8%), что составляет около половины всех гаплотипов гаплогруппы Н в этой выборке. Минимальные частоты выявлены в Белгородской (9.4%) и Тульской (13.6%) областях. Нами было обнаружено несколько новых Н1-подгрупп – это Н1а8а (7080), Н1с23а (16042, 16288), Н1u3 (16300), Н1b2b (151), Н1b3а (16209), Н1n2а (8380), Н1сk (16209), Н1aj2 (7984), Н1cl (10463) (рис. 10).

В целом, исследованные русские Н1-митогеномы кластеризуются в большинстве случаев с германскими и финно-угорскими гаплотипами, образуя достаточно большие кластеры мтДНК. Многие линии в таких кластерах представлены лишь единичными гаплотипами, что делает невозможной их этногеографическую идентификацию. Однако некоторые новые Н1-подгруппы характерны, главным образом, для славян (Н1с23а, Н1сm, Н1b2b), финно-угров (Н1а8а) или русских (Н1cl) (рис. 10).

Гаплогруппа Н2 наиболее распространена в Восточной Европе и некоторых популяциях Азии (Loogväli et al., 2004; Roostalu et al., 2007). В исследованных русских популяциях гаплогруппа Н2 представлена только подгруппой Н2а с невысокими частотами (от 1.5% до 5.5%), а в орловской выборке Н2-гаплотипы отсутствуют. В целом, выявленные у русских Н2а-линии встречаются в различных популяциях Европы (рис. 1 Приложения). Можно отметить лишь подгруппу Н2а5b1, характерную для славян, подгруппу Н2а1f1 – для германцев, и подгруппу Н2а1f2, выявленную в финно-угорских популяциях. Новая подгруппа Н2а2а3 (3116, 3693, 8736) зарегистрирована только у русских и поволжских татар.

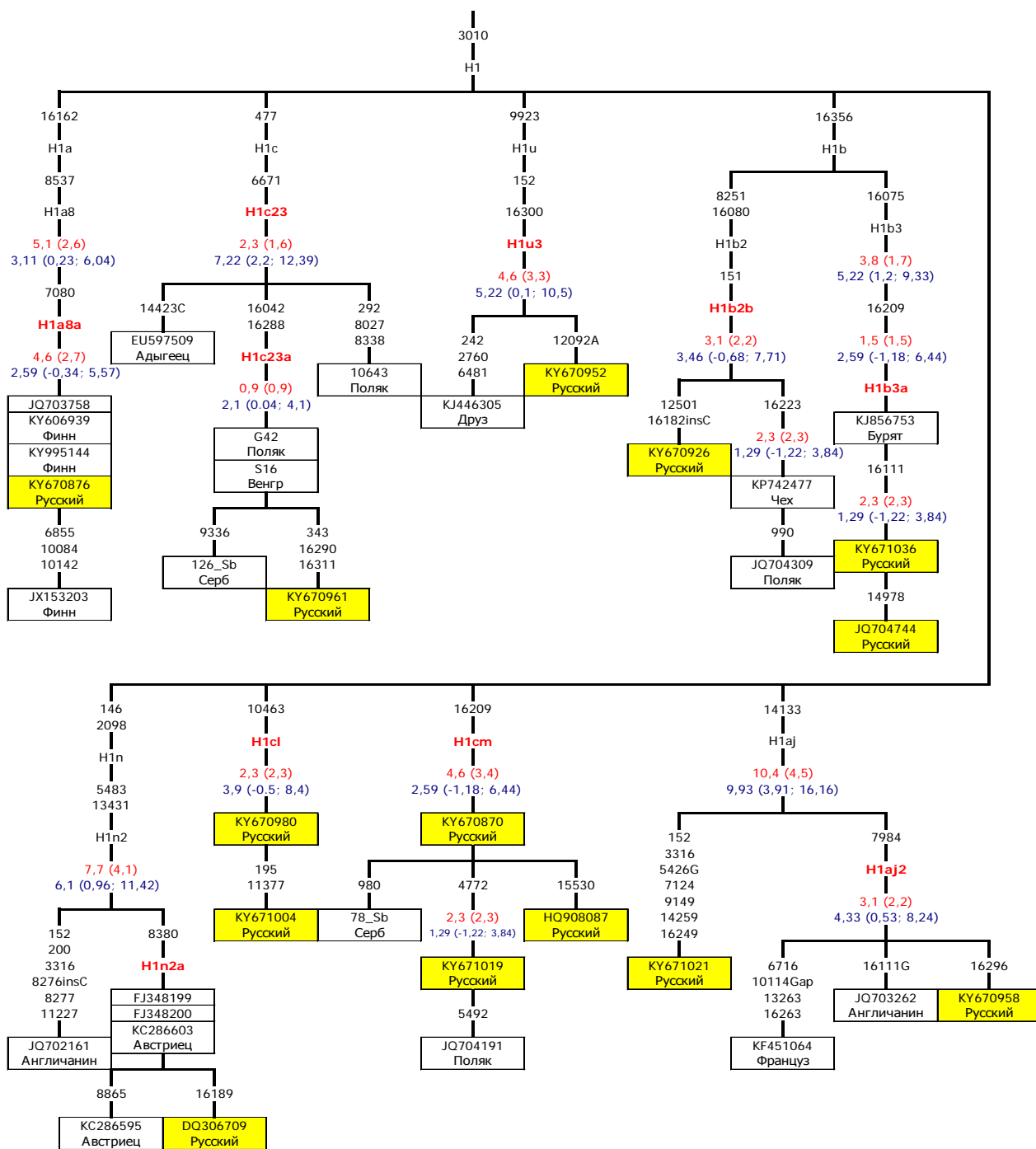


Рисунок 10. Фрагмент филогенетического дерева гаплогруппы H1 с новыми подгруппами. Красным полужирным шрифтом обозначены новые гаплогруппы, красным курсивом выделены переопределённые подгруппы, гаплотипы от русских индивидов выделены жёлтым цветом. Для расчета возраста подгрупп мтДНК использованы две скорости. Первая скорость основана на изменчивости всего митогенома и выделена синим цветом (Soares et al., 2009), вторая скорость, основана на изменчивости только кодирующей области мтДНК и выделена красным цветом (Perego et al., 2009). Замены, обусловленные транзициями, указаны без дополнительных обозначений, трансверсии обозначены буквой нуклеотида,

полученного при замене в данном сайте. Сокращением “del” обозначены делеции с указанием делетированного числа нуклеотидов, сокращением “ins” обозначены инсерции с указанием числа вставочных нуклеотидов. Подчёркиванием обозначены обратные мутации.

С более низкими частотами среди изученных нами русских митогеномов встречается гаплогруппа H3. Эта гаплогруппа характерна, в основном, для населения Средиземноморья (максимальная частота 18% зарегистрирована в Сардинии), а в Центральной и Восточной Европе ее частота намного ниже (Olivieri et al., 2017). H3-гаплотипы обнаружены нами в популяциях Белгородской, Тульской и Псковской областей с небольшими частотами – 3.1%, 3.4% и 1.5%, соответственно. В основном, русские митогеномы относятся к подгруппам, распространенным среди славян и финнов (H3h5) или только финнов (H3h1) (рис. 11).

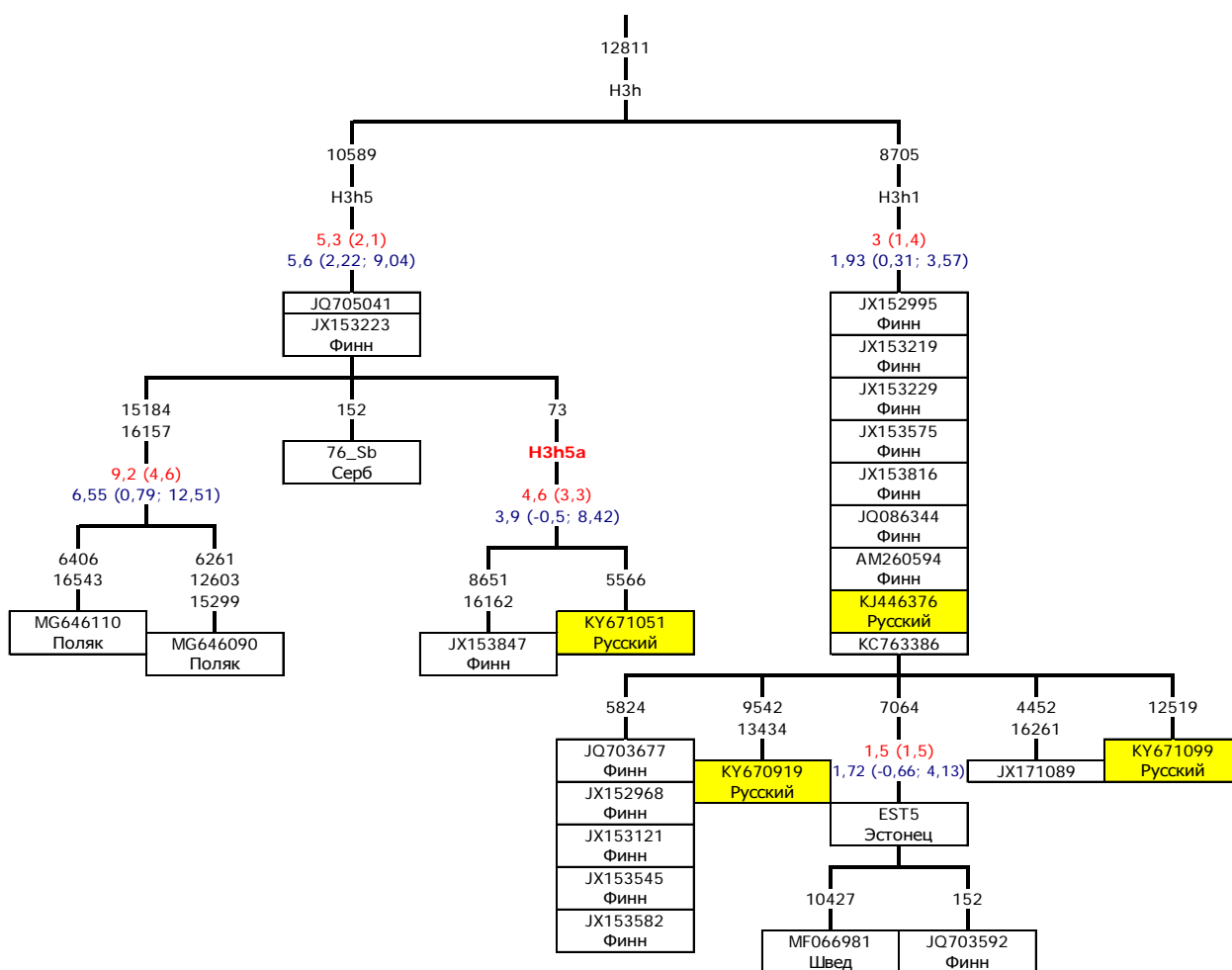


Рисунок 11. Фрагмент филогенетического дерева гаплогруппы H3. Обозначения как на рис. 10.

Гаплогруппа H5 относится к числу наиболее распространенных среди славян митохондриальных линий (Mielnik-Sikorska et al., 2013). Она встречается с частотами от 3.2%

у украинцев до 2.5% у русских, поляков, чехов и словаков. В русских популяциях частота гаплогруппы H5 значительно варьирует от 1.6% в Новгородской области до 13.6% в Тульской области. В структурном отношении гаплогруппа H5 у русских довольно разнообразна – нами обнаружено 12 подгрупп (H5a1*, H5a1a, H5a1h, H5a1l, H5a1q, H5a2, H5a7, H5b*, H5b3, H5u1, H5e1a1, H5f). Гаплотипы мтДНК, выявленные у русских, распространены в различных европейских популяциях, однако в некоторых случаях их распределение имеет более локальный характер. Так, подгруппы H5a1a и H5e1a1 распространены, главным образом, среди славян, а H5a1j-гаплотип принадлежит к подгруппе, характерной для германцев. На рис. 12 показано филогенетическое дерево подгруппы H5e1a1. К подгруппе H5u1 относятся гаплотипы, распространенные как среди русских, так и среди датчан (рис. 12). Этот кластер мтДНК имеет небольшой эволюционный возраст – 0.7 и 1.1 тыс. лет для разных мутационных скоростей, что указывает на возможную причастность этой подгруппы мтДНК к историческим контактам между русскими и викингами в VIII-XI веках.

Гаплогруппа H6 распространена, в основном, в популяциях Западной Евразии – особенно в Европе. Среди славян линии этой гаплогруппы были обнаружены с частотами от 1% у кашубов до 7% у чехов (Mielnik-Sikorska et al., 2013). У русских наиболее высокие частоты гаплогруппы H6 выявлены на юго-западе – в Белгородской, Орловской и Тульской областях с частотами 3.1%, 4.2% и 6.8% соответственно. На северо-западе в Псковской и Новгородской областях частоты этой гаплогруппы не превышают 1.5%. Обнаруженные у русских гаплотипы относятся к различным подгруппам, распространенным в разных популяциях Европы. Из них можно отметить подгруппу H6a1a4, которая, кроме как у русских из различных областей, распространена на северо-востоке Европы среди финнов, датчан и норвежцев (рис. 13). Кроме этого, нами выявлены две новые подгруппы H6a1a11 (13104) и H6a1b3c (619, 2619, 8685, 12030, 16260), характерные для русских и украинцев (рис. 2 Приложения).

Гаплогруппа H7 у русских распространена с низкими частотами (максимум 2.1% в Орловской области), и, в целом, она не принадлежит к числу частых гаплогрупп мтДНК у славян: 5.5% у поляков, 2.6% у украинцев, 1.2% у чехов (Mielnik-Sikorska et al., 2013). Между тем, филогеографический анализ позволил нам выделить новую подгруппу H7b7 (2626), которая объединяет русского индивидуума из Владимирской области и эстонцев из исследования Stoljarova et al. (2016) (рис. 3 Приложения).

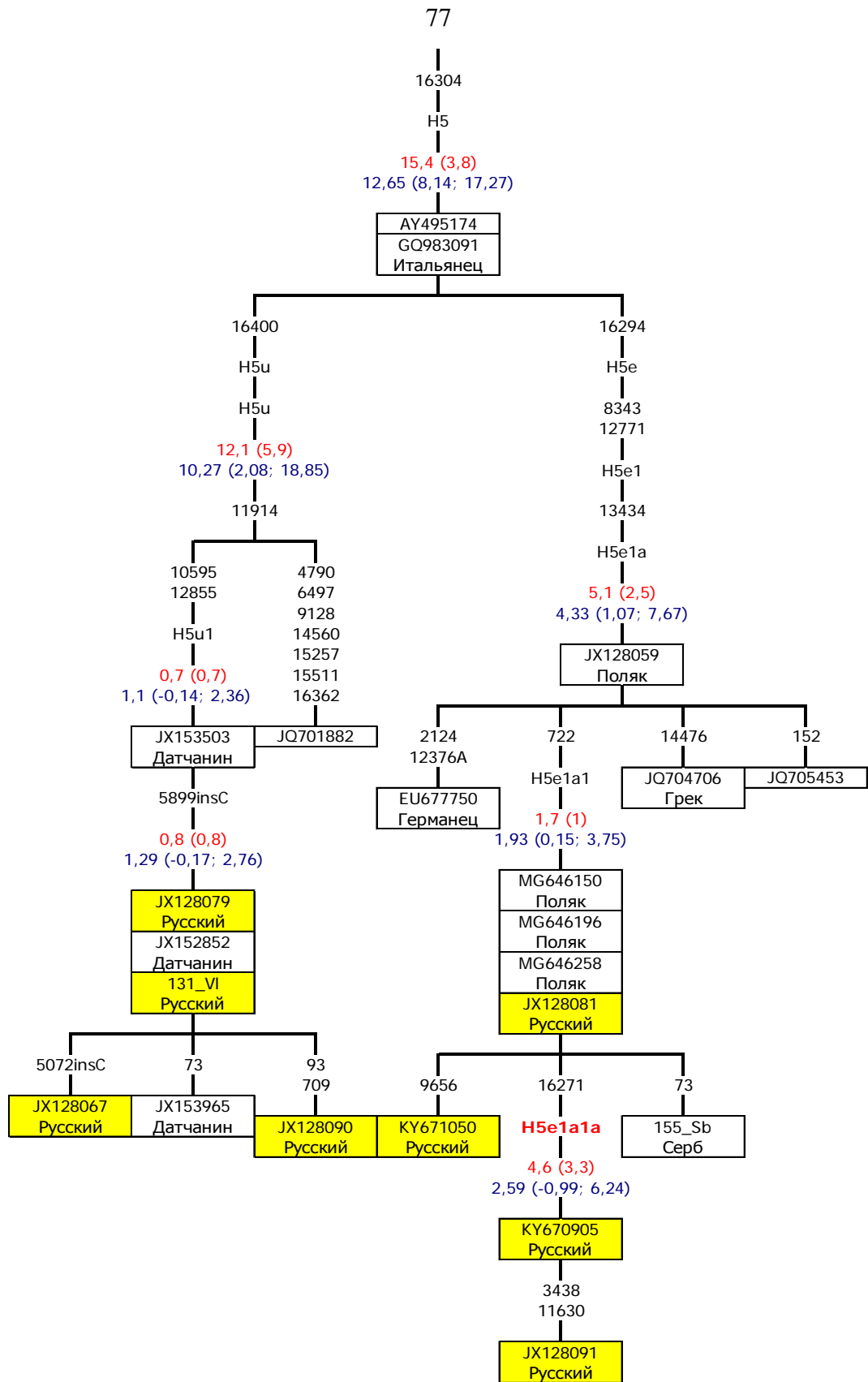


Рисунок 12. Подгруппы H5e1a1 и H5u1 гаплогруппы H5. Обозначения как на рис. 10.

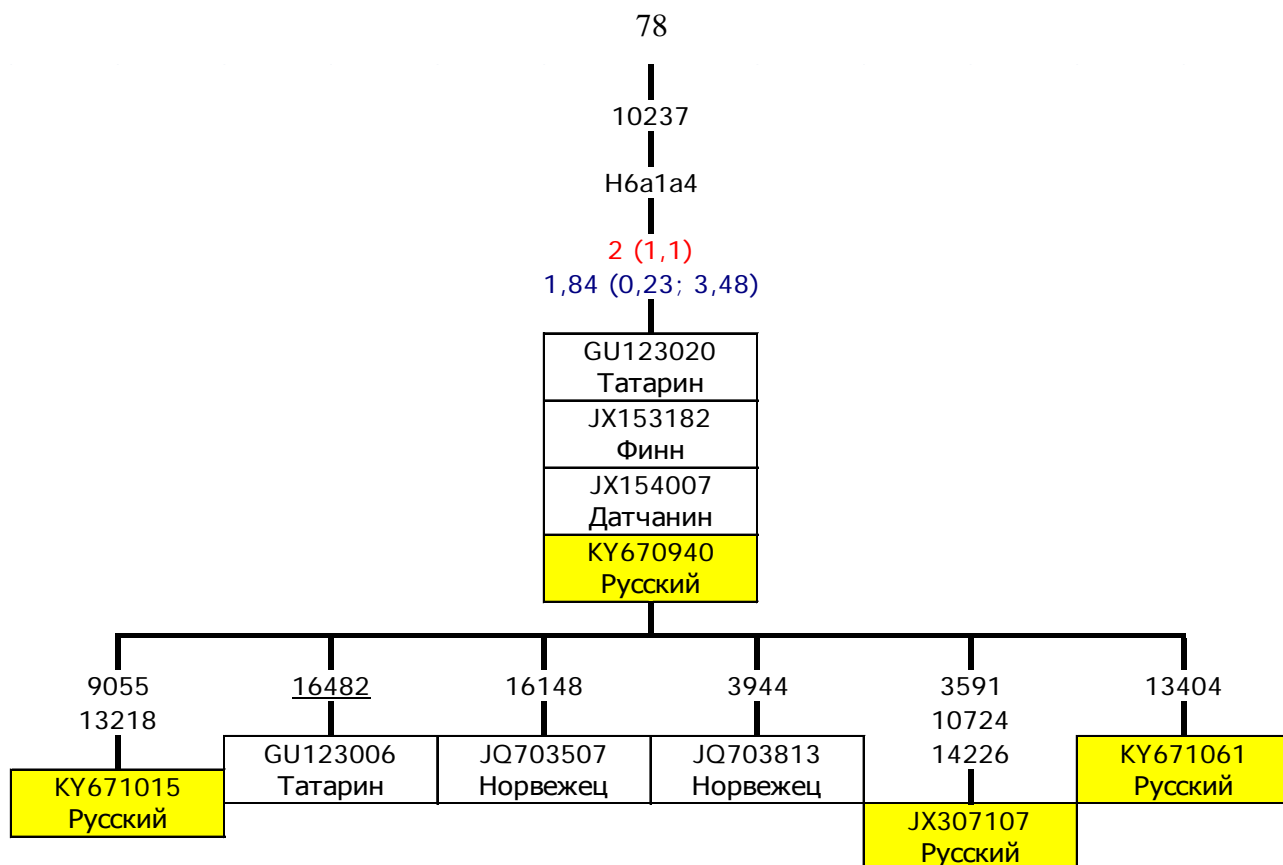


Рисунок 13. Филогенетическое дерево подгруппы H6a1a4. Обозначения как на рис. 10.

Гаплогруппа H11 определяется заменами в позициях 8448, 13759 и 16311 и широко распространена в европейских популяциях, включая славян (Loogväli et al., 2004). В исследованных нами русских популяциях частота гаплогруппы H11 несколько выше на юго-западе (4.7%, 4.2% и 6.8% в Белгородской, Орловской и Тульской областях, соответственно). На северо-западе у русских Псковской и Новгородской областей ее частота составляет 3.1% и 1.5%, соответственно, а минимальные значения отмечаются в самой восточной Владимирской области – 1.4%. Русские гаплотипы наблюдаются, в основном, в пределах подгрупп H11a1 и H11a2a2. Подгруппа H11a1 распространена в центре и на северо-востоке Европы у поляков, австрийцев, литовцев, эстонцев и финнов. Нами выделены также две новые подгруппы H11a1a (16224) и H11a1b (961, 4215), распространенные у русских и эстонцев (рис. 14).

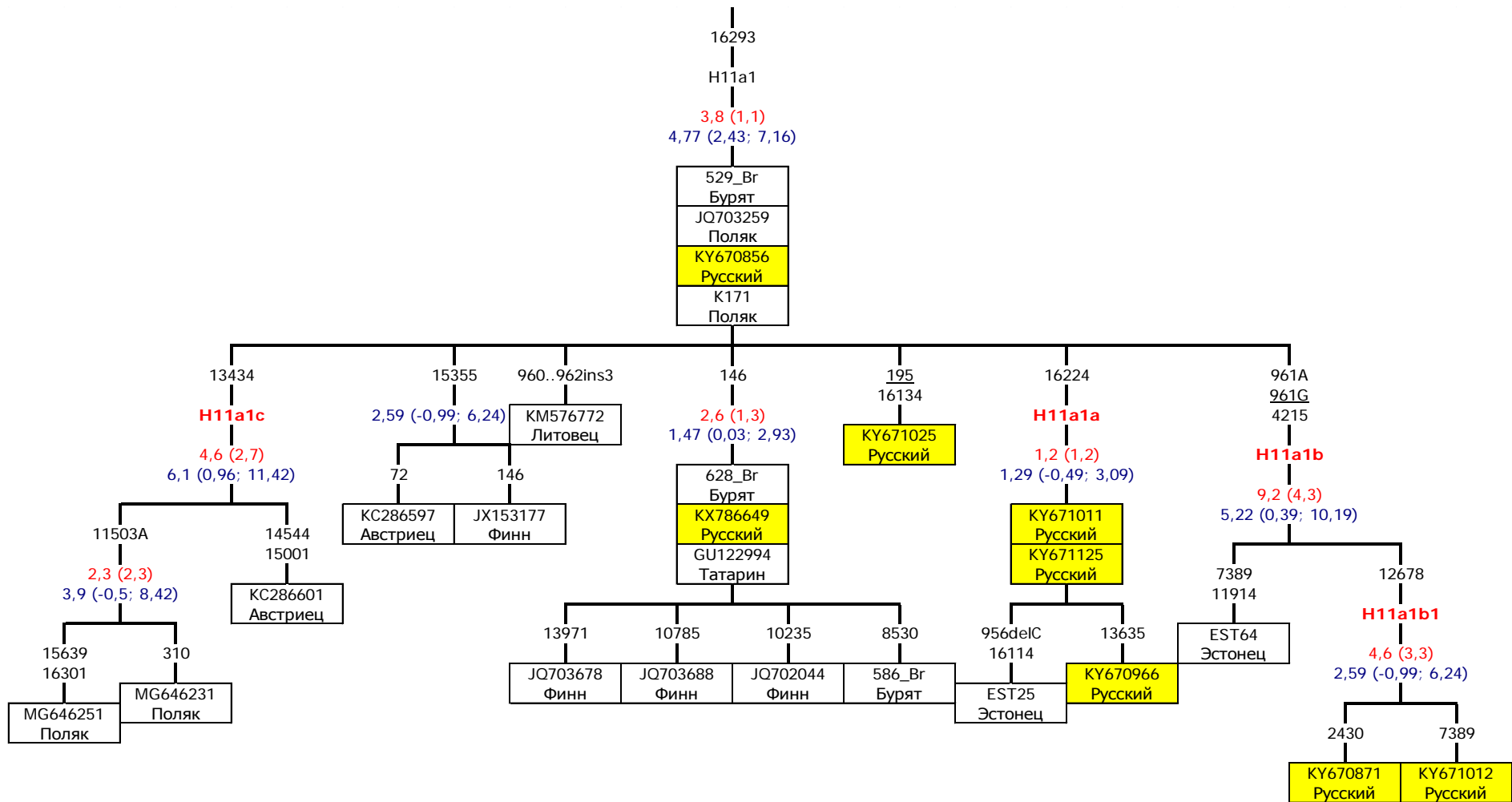


Рисунок 14. Фрагмент филогенетического дерева подгруппы H11a1. Обозначения как на рис. 10.

Гаплотипы подгруппы H11a2a2 наблюдаются в различных европейских популяциях, но, в основном, они сконцентрированы на востоке Европы: у русских, финнов и поляков (рис. 15). Гаплотип-основатель этой подгруппы отмечается у русских Калужской и Новгородской области, а тульские гаплотипы формируют новую подгруппу H11a2a2b (6386).

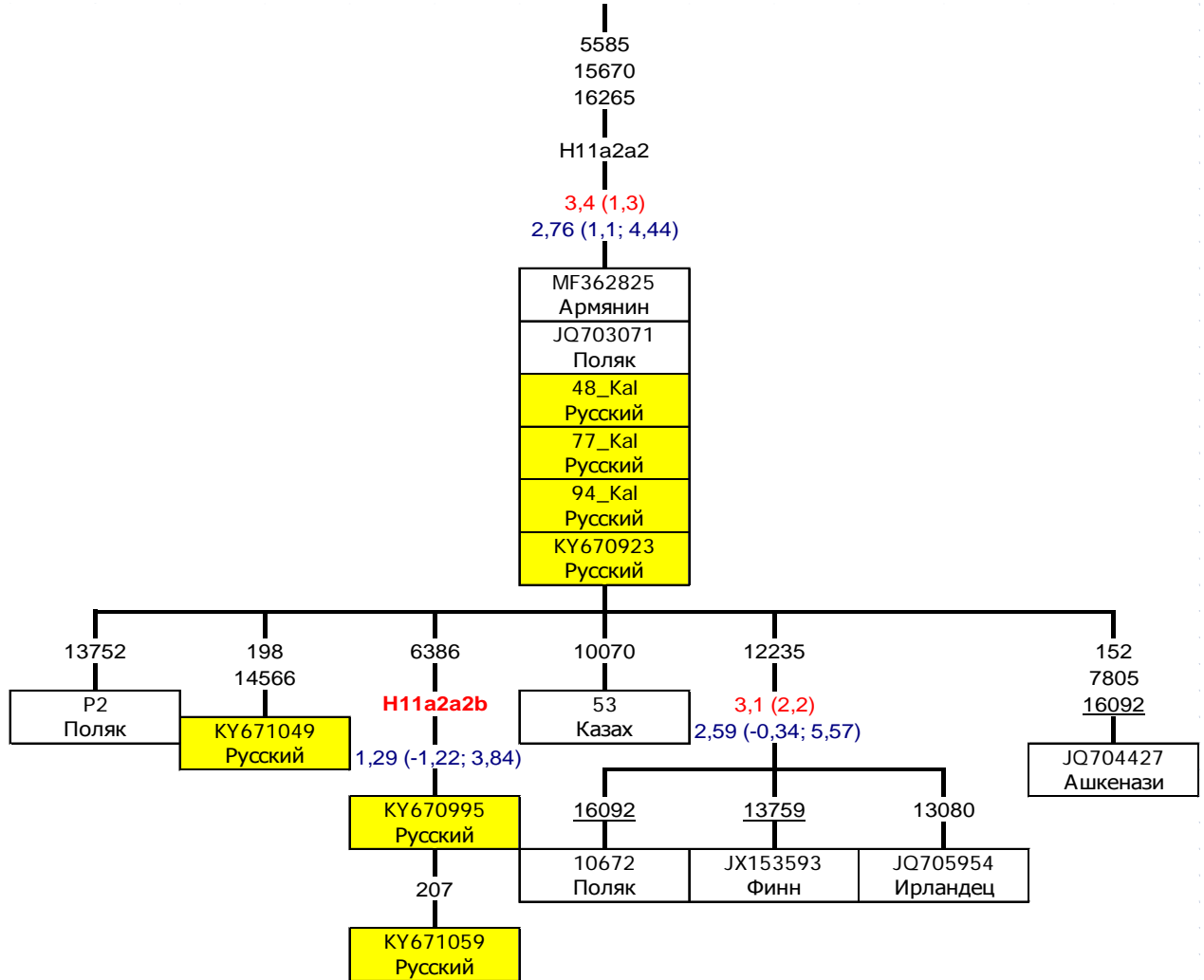


Рисунок 15. Фрагмент филогенетического дерева подгруппы H11a2a2. Обозначения как на рис. 10.

Одна из самых древних подгрупп H – гаплогруппа H13 с возрастом примерно 20-24 тыс. лет, которая распространена в различных популяциях Западной Евразии (Roostalu et al., 2007; Derenko et al., 2013). У русских H13-гаплотипы обнаружены с частотой примерно 3% в Белгородской и Тульской областях и с частотой менее 1.5% во Владимирской и Псковской областях. Русские гаплотипы попали в различные европейские подгруппы (H13b1, H13b2, H13c1), но в трех случаях (подгруппы H13a1a1c, H13a1a3, H13a1d) можно говорить о более локальном восточноевропейском распространении (рис. 16).

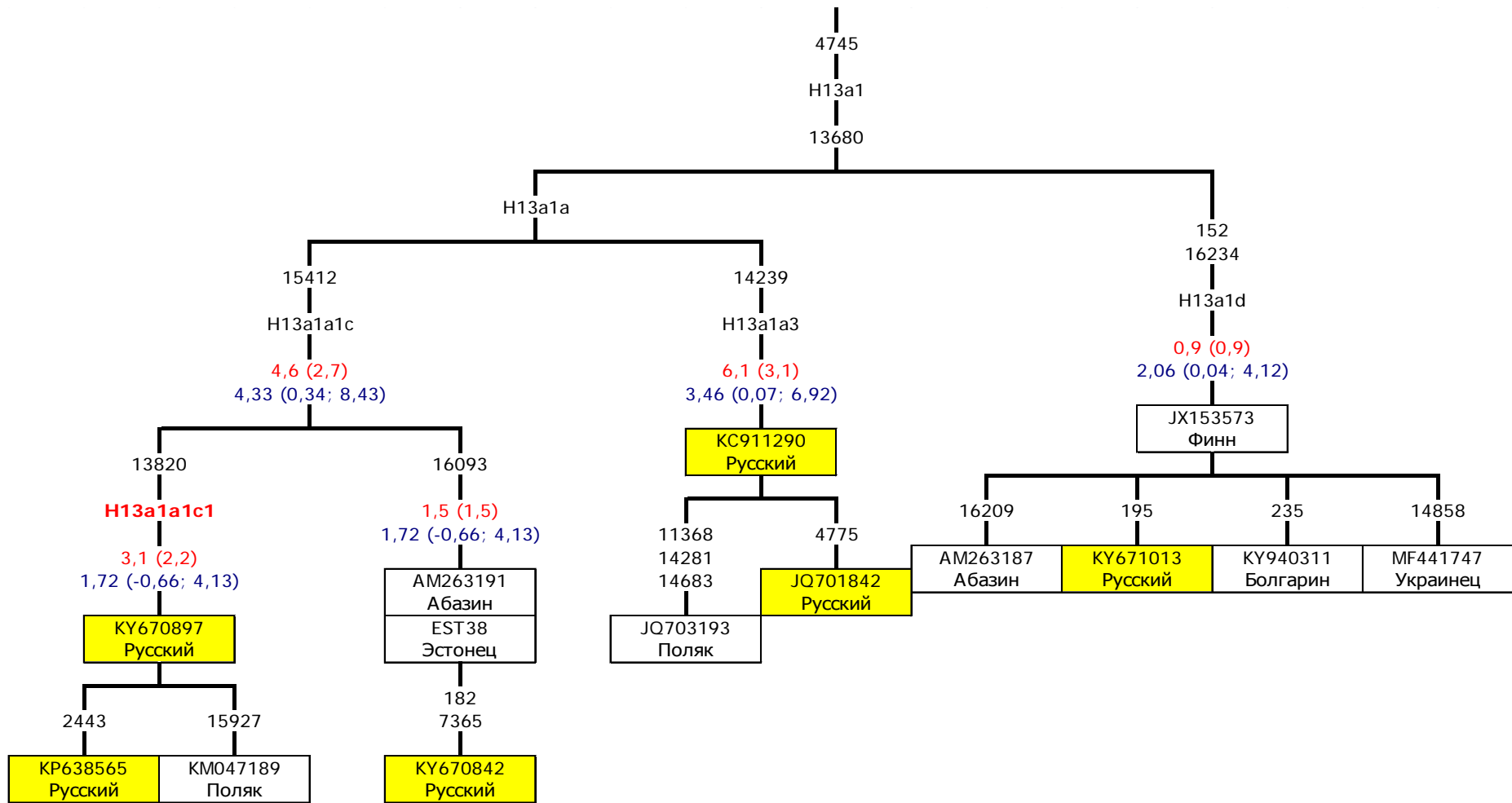


Рисунок 16. Фрагмент филогенетического дерева гаплогруппы H13a1. Обозначения как на рис. 10.

Гаплогруппа H14 впервые была обнаружена и описана в работе Achilli et al. (2004). Эта гаплогруппа с низкими частотами, но довольно широко распространена по всей Западной Евразии (Roostalu et al., 2007), а недавние исследования показали присутствие H14-гаплотипов в Южной Азии (Palanichamy et al., 2015, Kutanan et al., 2016). У русских гаплогруппа H14 встречается лишь единично в популяциях Белгородской и Владимирской областей, кластеризуясь с финским и итальянским гаплотипом в новой подгруппе H14a2c1 (13710, 14220) (рис. 17). Стоит отметить, что гаплотипы из южноазиатских популяций образуют новую подгруппу H14c (11761, 15449, 16189), о чём ранее не сообщалось. Возраст этой подгруппы составляет примерно 7-8 тыс. лет.

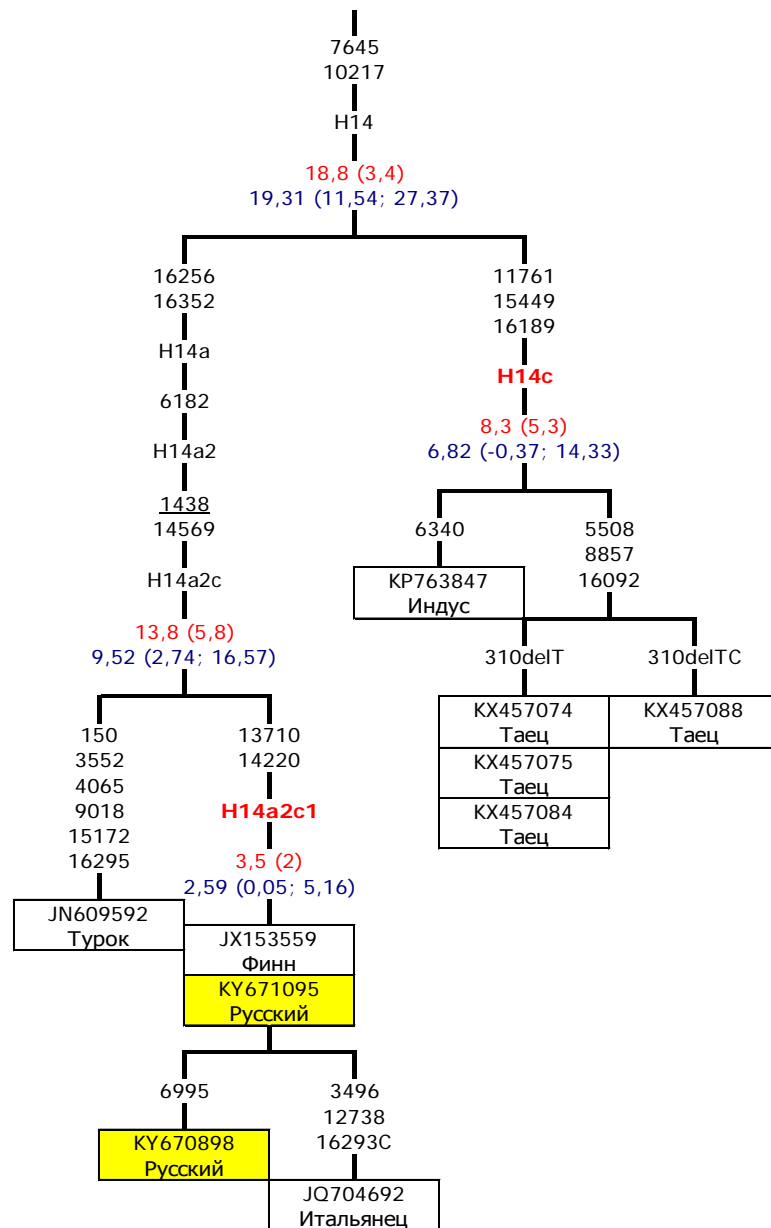


Рисунок 17. Фрагмент филогенетического дерева гаплогруппы H14. Обозначения как на рис. 10.

Подгруппа H24a распространена на северо-западе Европы (рис. 18). У русских она представлена двумя гаплотипами из Новгородской области. Эти гаплотипы входят в состав новой подгруппы H24a3 (7598). Кроме русских, она обнаружена у сербов и поэтому может быть специфичной для славян.

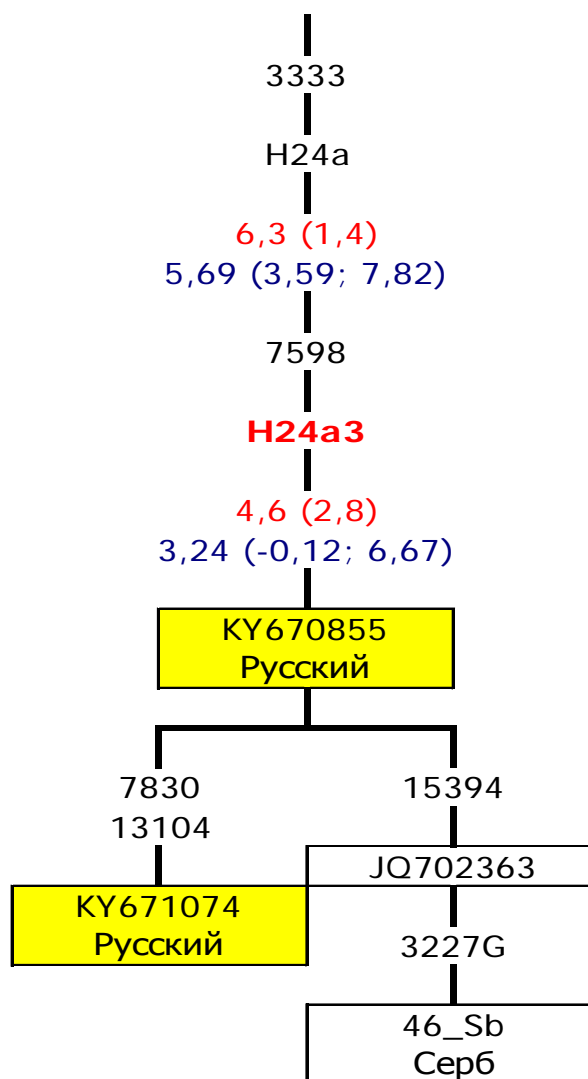


Рисунок 18. Фрагмент филогенетического дерева гаплогруппы H24a. Обозначения как на рис. 10.

Следующая гаплогруппа, в которой был отмечен русский индивид – H27. Эта линия изучена достаточно хорошо, в ней насчитывается шесть подгрупп, имеющих, в основном, западноевропейское распространение. Относящийся к этой гаплогруппе гаплотип русского из Орловской области кластеризуется с болгарским гаплотипом, а также несколькими датчанами. Все вместе они образуют новую подгруппу H27g (73) (рис. 19).

84

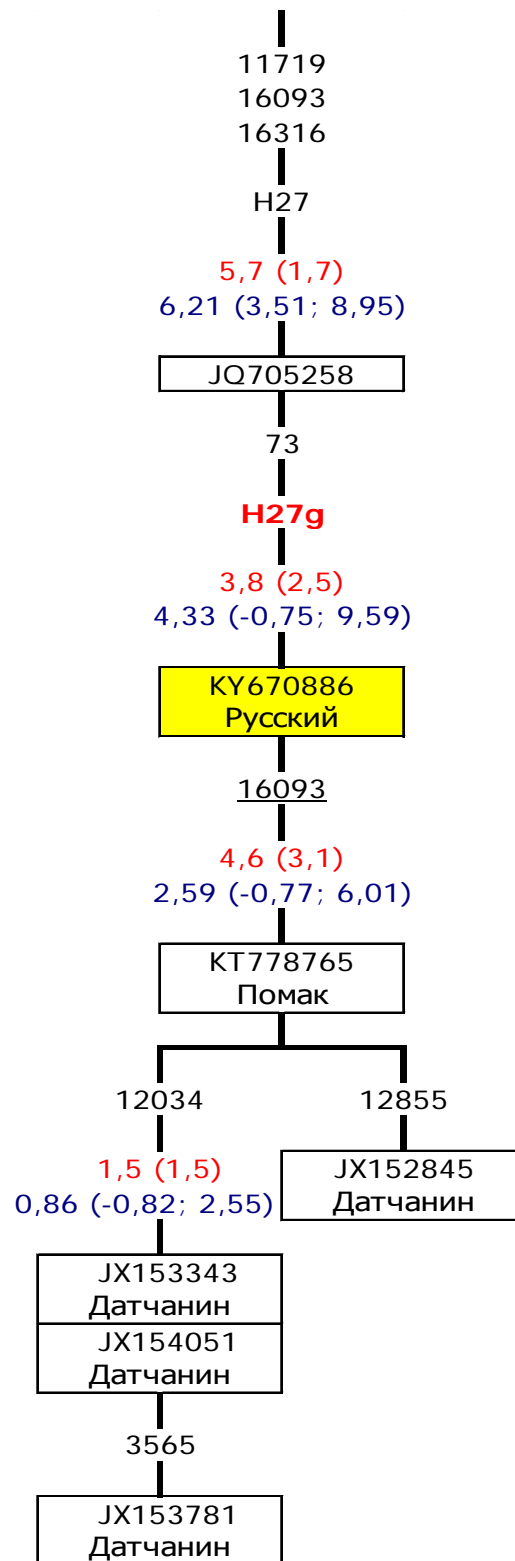


Рисунок 19. Фрагмент филогенетического дерева гаплогруппы H27. Обозначения как на рис. 10.

Гаплогруппа H32 характеризуется довольно локальным характером географического распределения – она обнаружена, главным образом, в Сардинии, а ее возраст составляет примерно 7.4 тыс. лет (Achilli et al., 2004; Fraumene et al., 2006; Olivieri et al., 2017) (рис. 4 Приложения). Интересно, что к этой гаплогруппе принадлежит гаплотип русского индивидуума из Псковской области.

Сестринской по отношению к гаплогруппе H5, отмеченной выше, является гаплогруппа H36. Эта гаплогруппа, в отличие от H5, является достаточно редкой и основное ее разнообразие обнаружено у жителей Южного Тироля и их потомков гуттеритов (Pichler et al., 2010). Кроме этого, единичные H36-гаплотипы встречаются в различных европейских популяциях (у финнов, греков, немцев, поляков), включая русских Тульской области (рис. 5 Приложения).

Гаплогруппа H41, представленная в PhyloTree единственной линией H41a, включает в себя преимущественно центрально- и восточноевропейские гаплотипы. Проведенный нами филогеографический анализ показал, что, кроме H41a, в дереве присутствует новая подгруппа H41b (6392, 12630) (рис. 20). Интересно, что подгруппа H41b, а также корневой H41a-гаплотип выявлены на востоке Азии – у уйгуров, киргизов и таджиков (Zheng et al., 2011; Marchi et al., 2017). Возраст гаплогруппы H41 составляет примерно 8-11 тыс. лет, а возраст подгрупп примерно 5-7 тыс. лет, что указывает на то, что дифференциация гаплогруппы произошла в начале бронзового века, что может быть связано с миграционными процессами в степном поясе Северной Евразии. Русский (белгородский) гаплотип вместе с польским вариантом мтДНК формируют новую подгруппу H41a1 (11899 и 14055).

Гаплогруппа H56 характеризуется европейским распространением, так как обнаружена у немцев, датчан и англичан, но, несмотря на выделенные четыре подгруппы, исследована достаточно слабо. Среди изученных русских образцов она обнаружена только у одного индивида из Белгородской области – его гаплотип объединяется в подгруппу H56a1 вместе с болгарским вариантом мтДНК (рис. 6 Приложения).

Гаплогруппа H79 первоначально была выявлена у англичан и ирландцев (Behar et al., 2012), однако новые данные показывают, что в ее составе можно выделить новую подгруппу H79b (6347), которая отмечается не только у англичан и ирландцев, но у чехов и русских из Новгородской и Псковской областей (рис. 21). Возраст подгруппы H79b составляет примерно 2.8-3.1 тыс. лет.

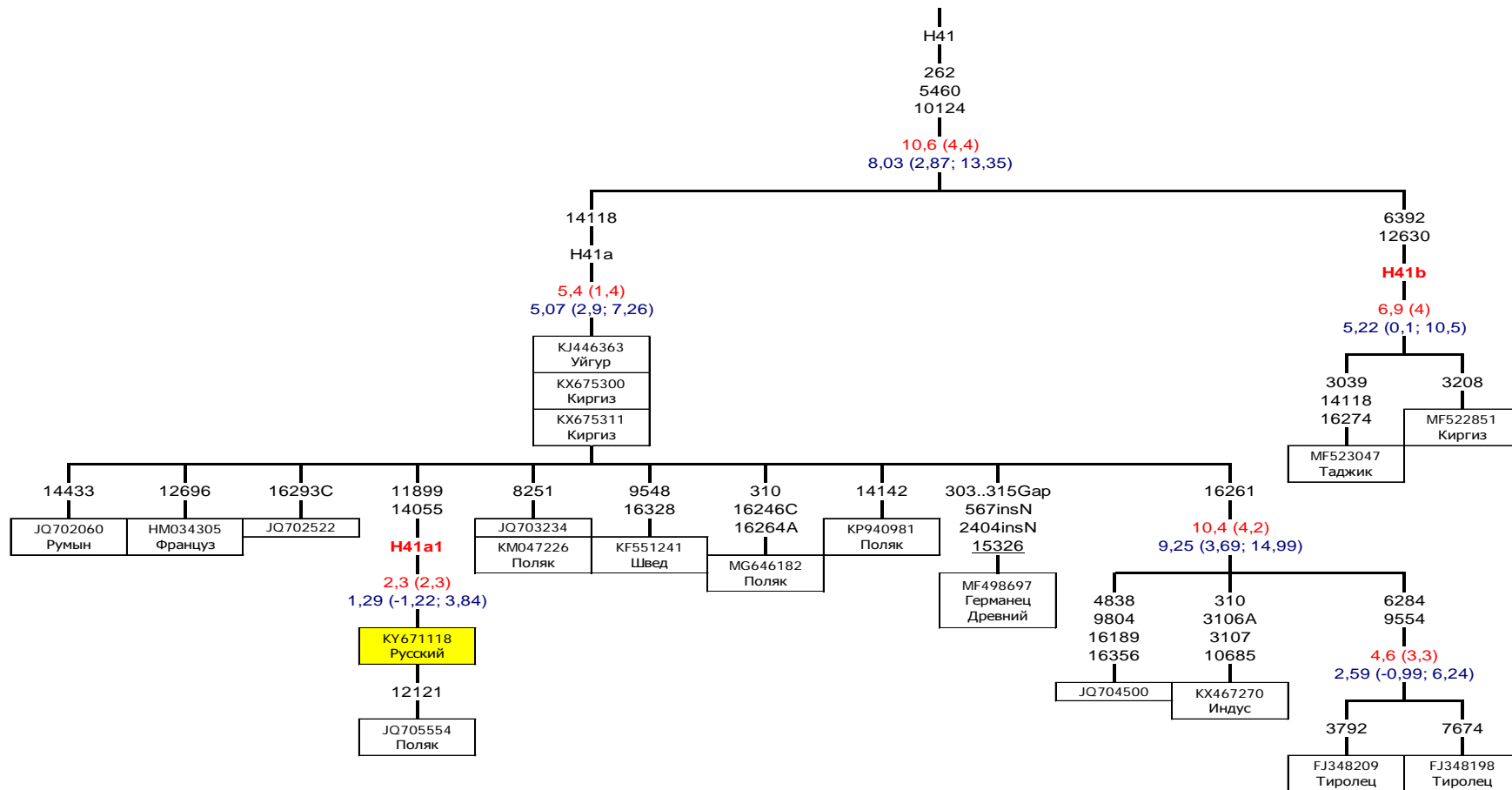


Рисунок 20. Фрагмент филогенетического дерева гаплогруппы H41. Обозначения как на рис. 10.

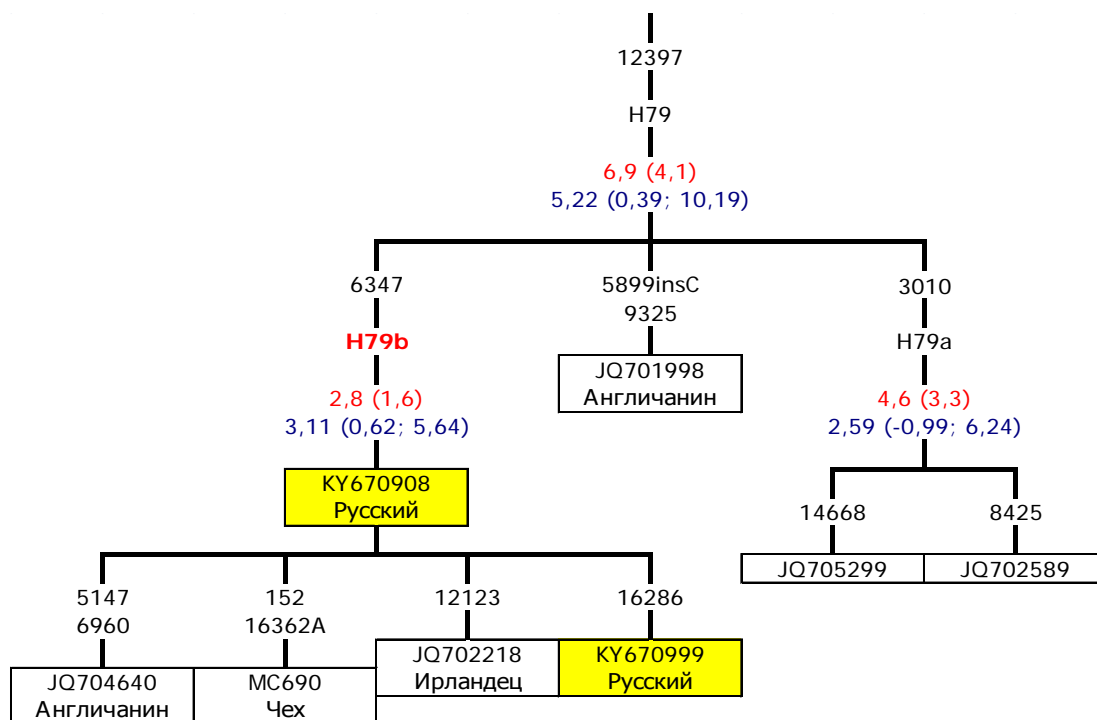


Рисунок 21. Филогенетическое дерево гаплогруппы H79. Обозначения как на рис. 10.

Гаплогруппа H89, как и все дальние линии группы H, изучена слабо и представлена гаплотипом русского индивидуума (с неизвестным географическим происхождением) (Behar et al., 2012) и древним представителем с территории нынешней Германии (возраст 6.6-6.3 тыс. лет) (Brotherton et al., 2013). Русский гаплотип из Псковской области формирует отдельную ветвь в этой гаплогруппе (рис. 22), а возраст всей гаплогруппы H89 составляет примерно 12-17 тыс. лет.

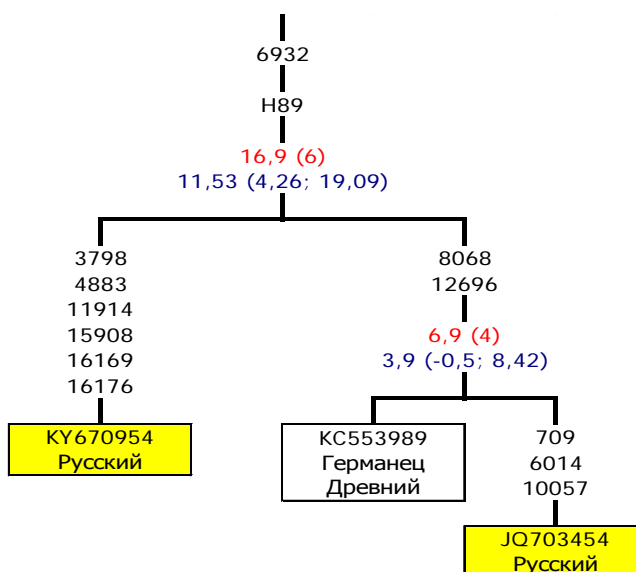


Рисунок 22. Филогенетическое дерево гаплогруппы H89. Обозначения как на рис. 10.

Гаплогруппа H107, согласно классификации PhyloTree, определяется транзициями в позициях 16209 и 16261. Обе они находятся в главной некодирующей области и, согласно данным о числе появлений мутаций в определенных нуклеотидных позициях в филогенетическом дереве мтДНК человека (Soares et al., 2009), относятся к разряду нестабильных. Так, транзигия в позиции 16209 наблюдалась в дереве 31 раз, транзигия в позиции 16261 – 22 раза. Между тем, в филогенетическом дереве гаплогруппы H, представленном PhyloTree, транзигия в позиции 16209 появлялась в качестве варианта, определяющего филогенетический кластер, лишь 3 раза, а транзигия в позиции 16261 – 5 раз. Таким образом, позицию 16209 можно считать более консервативной в эволюции H-гаплотипов. Филогенетический анализ показал, что у русских наблюдаются два гаплотипа, в которых присутствует только транзигия в позиции 16209, и поэтому мы переопределили гаплогруппу H107, оставив в качестве гаплогруппо-специфичной только транзигию в позиции 16209 (рис. 23).

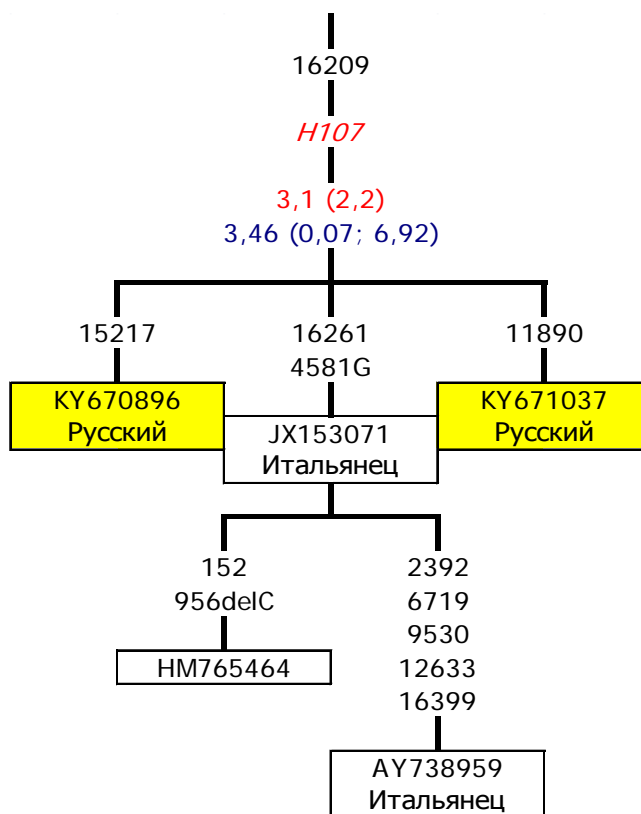


Рисунок 23. Филогенетическое дерево гаплогруппы H107. Обозначения как на рис. 10.

Русский гаплотип JQ703341 из Иваново, представленный в работе Behar et al. (2012), был отнесен к парагруппе H*, однако в нашей работе обнаружены два русских гаплотипа из Владимирской области, имеющие общие замены с этим гаплотипом в позициях 3290, 11655, 13651, 16354 (рис. 24). Кроме этого, в базе данных GenBank присутствует ещё один похожий

гаплотип (KY863512), также выявленный во Владимирской области. Поэтому мы выделили новую гаплогруппу H109, которая, возможно, является специфичной для русских. Эволюционный возраст гаплогруппы H109 составляет 1.9-2.3 тыс. лет. На этом же рисунке показаны новые гаплогруппы, обнаруженные у русских из Владимирской области вместе с итальянцами (H110) и белорусами (H111), а также гаплогруппа H112, выявленная у русского индивидуума из Белгородской области.

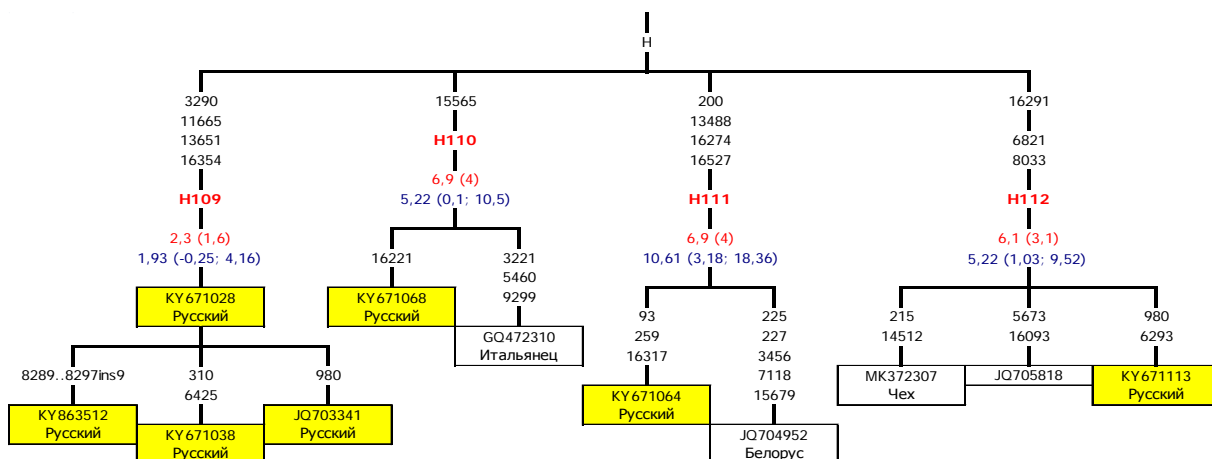


Рисунок 24. Фрагмент филогенетического дерева паракластера H. Обозначения как на рис. 10.

Кроме описанных выше H-гаплогрупп, у русского населения Восточной Европы присутствуют одиночные гаплотипы, принадлежащие различным гаплогруппам, распространенным среди европейцев (гаплогруппы H10e, H16, H23, H28, H35). К сожалению, кроме этого факта, т.е. принадлежности к европейскому митохондриальному разнообразию, эти гаплотипы мтДНК пока ничего нового не дают.

3.6.2. Митохондриальная гаплогруппа V

Вторая большая ветвь макрогруппы HV – гаплогруппа V, которая также является типичной европейской гаплогруппой. Однако в изученных нами популяциях русского населения Восточной Европы гаплогруппа V не относится к числу самых частых. В Европе с максимальными частотами представители этой гаплогруппы отмечены среди саамов и финнов (Tambets et al., 2004), что объясняется авторами сильным эффектом основателя.

Гаплогруппа V1a1 очень хорошо представлена среди населения Фенноскандии (финны, саамы, датчане), однако одна из ее подгрупп – V1a1b, встречается, в основном, в более южных регионах Европы. Так, новую подгруппу V1a1b1 (72, 4101, 13831) сформировали русский и чешский гаплотипы, а новая подгруппа V1a1b2 (7055) распространена на Балканском полуострове (греки, албанцы, болгары) и в Италии (рис. 7 Приложения). Кроме этого, нами выделены новые подгруппы V1a1c (7299) и V1a1d (5231), обнаруженные только у русских, а также подгруппа V1a1e (3852), представленная русским, шведским и датским гаплотипами (рис. 25). Средний возраст этих подгрупп мтДНК оказывается в одинаковых интервалах от 1.3 до 2.3 тыс. лет, что, вероятно, может свидетельствовать о синхронном развитии этих митохондриальных линий.

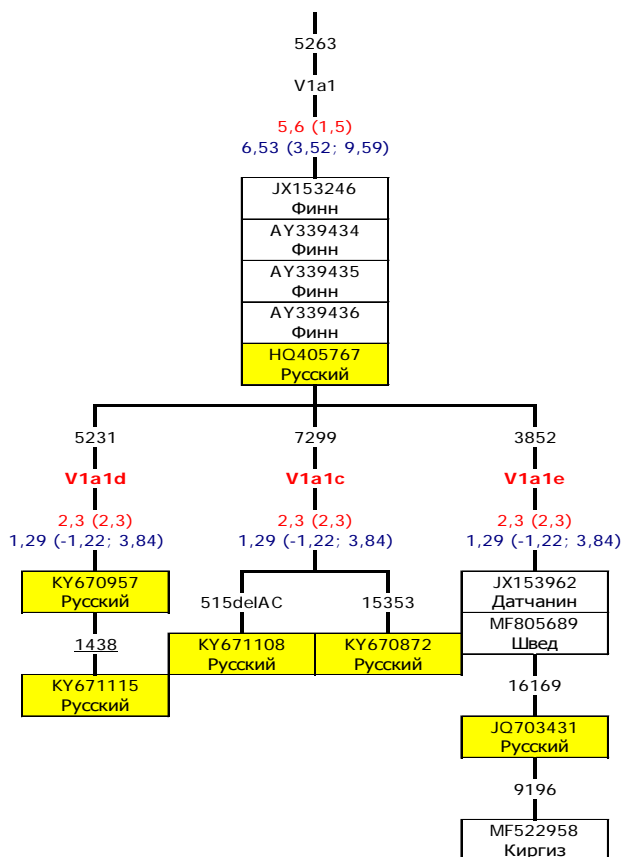


Рисунок 25. Фрагмент филогенетического дерева гаплогруппы V1a1. Обозначения как на рис. 10.

В составе гаплогруппы V3 известны три подгруппы: V3a, V3b и V3c, представленные преимущественно гаплотипами западноевропейского населения. Русские гаплотипы из Орловской, Псковской и Новгородской областей оказались идентичными, но они кластеризуются с польским гаплотипом и формируют новую подгруппу V3d (195, 12684) с эволюционным возрастом примерно 1.3 тыс. лет (рис. 26).

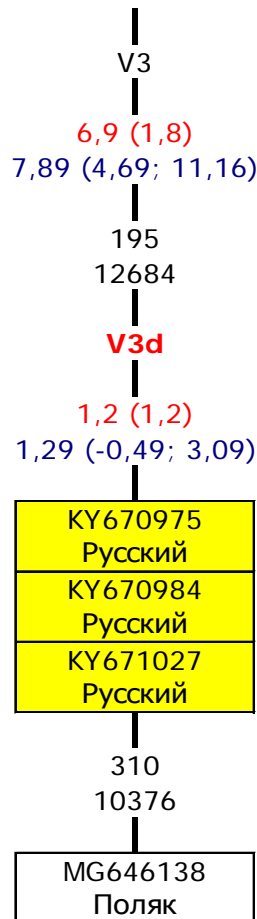


Рисунок 26. Филогенетическое дерево новой гаплогруппы V3d. Обозначения как на рис. 10.

Для гаплогруппы V7 и, в частности, её подгруппы V7a к настоящему моменту накоплен большой объём гаплотипов из различных европейских популяций. Необходимо отметить, что различные европейские гаплотипы могут быть отнесены лишь к парагруппе V7a*, тогда как линия V7a1 включает в себя значительное число гаплотипов из финской (включая саамов) и датской популяций (Ingman et al., 2000; Raule et al., 2014; Översti et al., 2017) и, по всей видимости, является специфичной для них. Пять русских гаплотипов попадают в V7a*, а два гаплотипа вместе с польскими и литовскими вариантами формируют новую подгруппу V7a2 (89), имеющую достаточно высокий эволюционный возраст 6.6-10.0 тыс. лет (рис. 27).

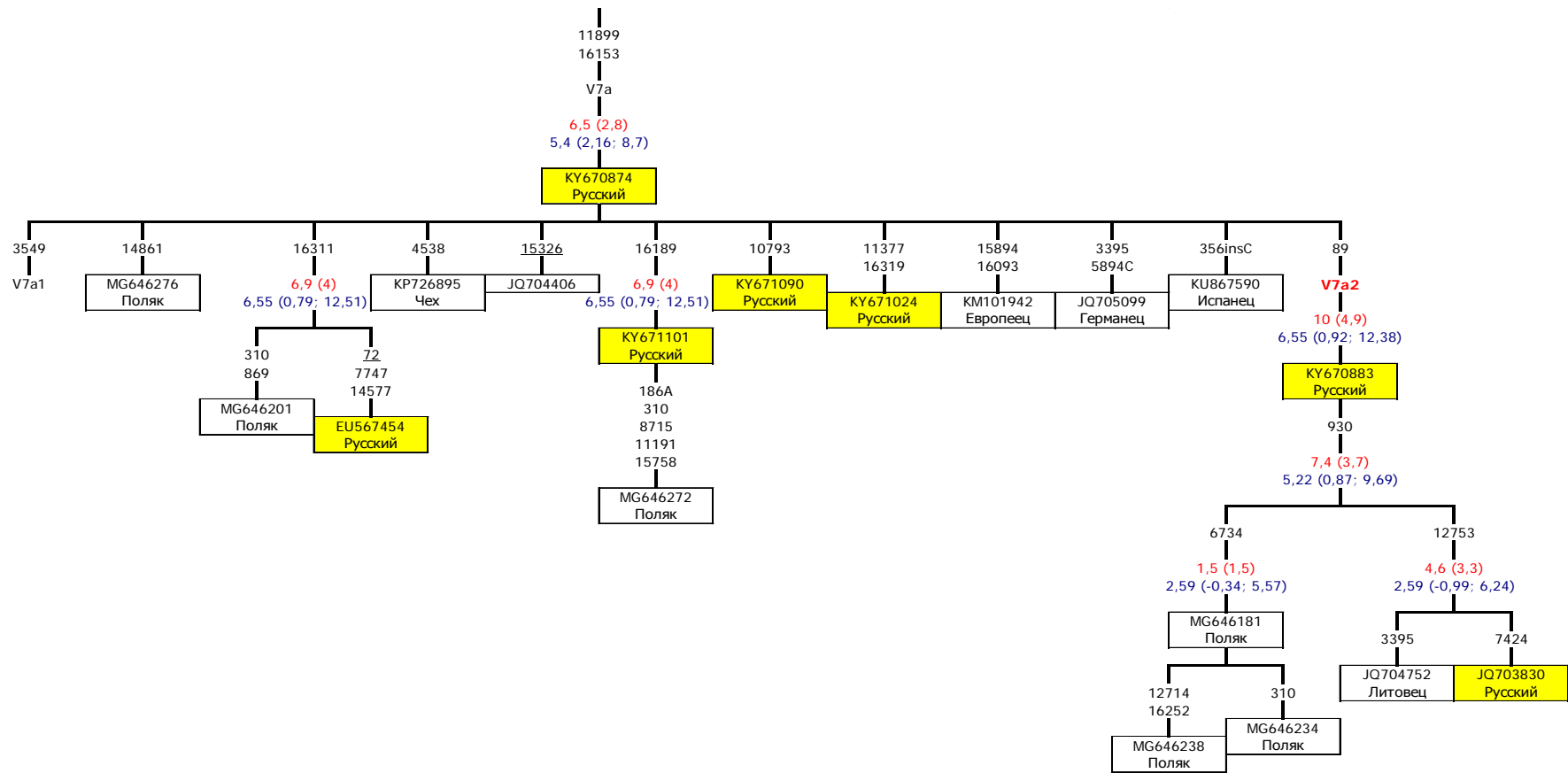


Рисунок 27. Фрагмент филогенетического дерева гаплогруппы V7. Обозначения как на рис. 10.

Один из новгородских гаплотипов относится к подгруппе V15a, которая распространена среди германского населения (немцы, датчане, шотландцы), а тульский гаплотип кластеризуется с европейскими (германскими) гаплотипами, которые формируют новую подгруппу V31 (12792) (рис. 28).

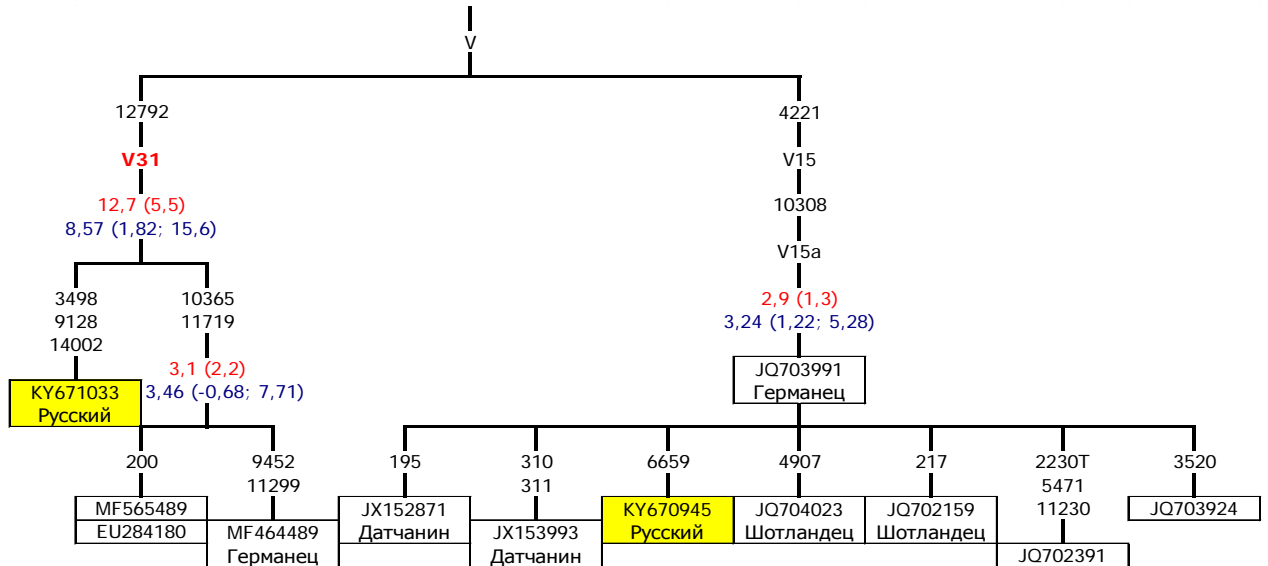


Рисунок 28. Филогенетические деревья гаплогрупп V15a и V31. Обозначения как на рис. 10.

3.6.3. Другие митохондриальные гаплогруппы HV (кроме H и V)

Макрогаплогруппа HV включает в свой состав, кроме гаплогрупп H и V, еще не менее 25 гаплогрупп (согласно классификации PhyloTree). Несмотря на такое разнообразие, HV-гаплотипы среди европейцев распространены с низкими частотами, достигая частоты 4-5% лишь на юге Европы (de Fanti et al., 2015). В исследованной выборке русского населения частота HV-гаплотипов составила всего 1.4%. В подавляющем большинстве русские гаплотипы встречаются единично и относятся к различным гаплогруппам HV. Так, единичные гаплотипы русских относятся к подгруппам HV0a1, HV0 и HV* без кластеризации с другими гаплотипами. Два гаплотипа русских Новгородской области относятся к гаплогруппе HV4. Она интересна тем, что представляет собой один из древнейших компонентов (17-22 тыс. лет) митохондриальных генофондов населения Западного Средиземноморья (итальянцев, испанцев, французов) (de Fanti et al., 2015). Один из новгородских образцов относится к парагруппе HV4*, другой – к подгруппе HV4b, обнаруженной на юге Европы, на Кавказе и в Малой Азии; этот гаплотип кластеризуется с гаплотипом даргинца, образуя новую подгруппу HV4b1 (207, 709, 7278, 15777, 15910) (рис. 29).

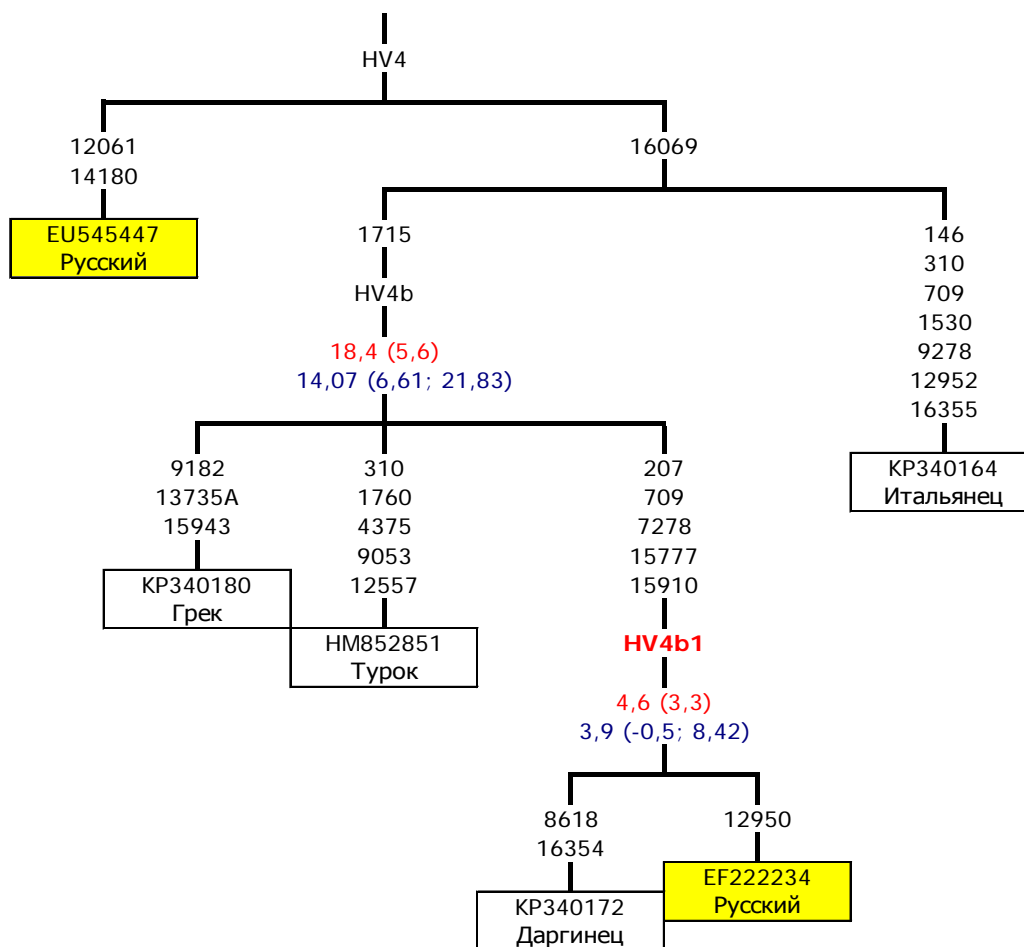


Рисунок 29. Филогенетическое дерево гаплогруппы HV4b. Обозначения как на рис. 10.

Два русских гаплотипа относятся к гаплогруппе HV7, обнаруженной также у немцев и англичан (рис. 8 Приложения). Гаплотип русского из Новгородской области (пос. Волот) попадает в гаплогруппу HV8, которая имеет некоторое распространение среди славян (словаки, поляки) и по неясным причинам среди армян (рис. 9 Приложения). У славян (русские и словаки) обнаружена гаплогруппа HV6a. Филогенетический анализ позволил нам описать новую гаплогруппу HV25 (146, 5460), которая обнаружена у австрийцев, итальянцев, поляков, датчан (рис. 30). Русский гаплотип формирует вместе с эстонским гаплотипом подгруппу HV25a (3202, 12468, 12477, 16295), а возраст всей гаплогруппы HV25 оценивается в 6-8 тыс. лет. Еще 5 русских гаплотипов относятся к гаплогруппе HV9, и три из них формируют новую подгруппу HV9b1 (13651) вместе с гаплотипом, выявленным у алтайского тубалара (рис. 10 Приложения).

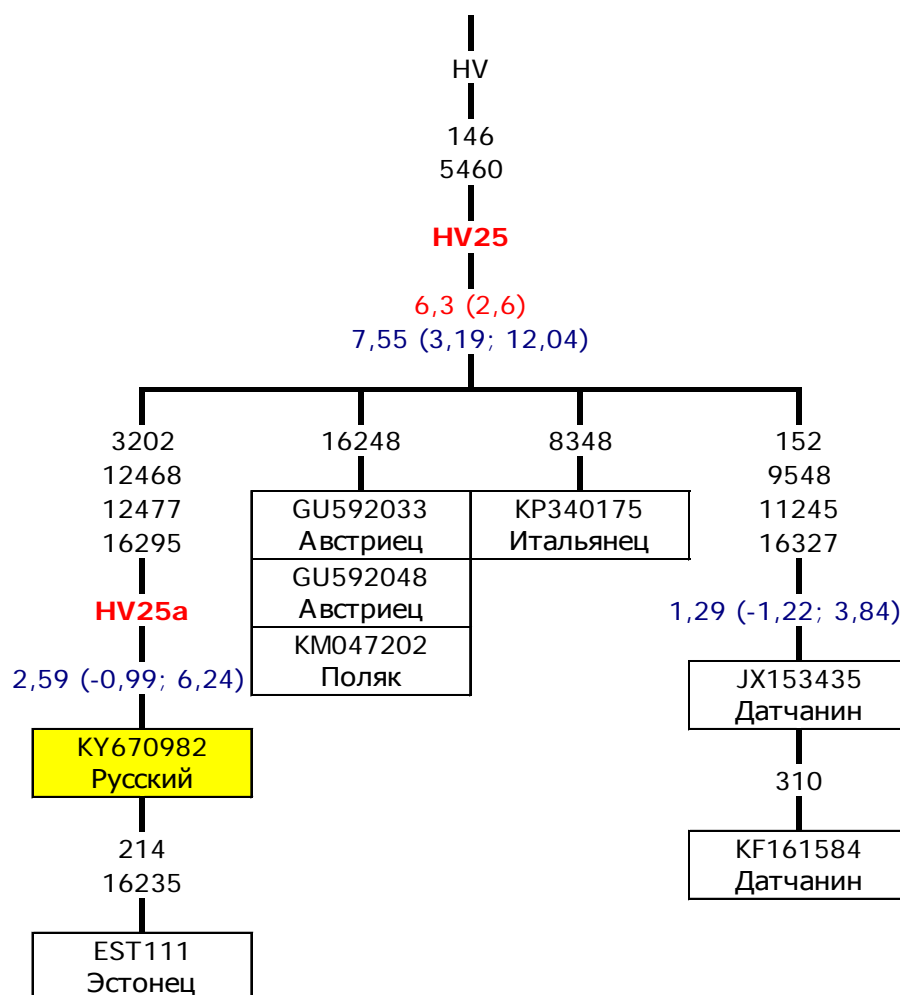


Рисунок 30. Филогенетическое дерево новой гаплогруппы HV25. Обозначения как на рис. 10.

3.6.4. Митохондриальная гаплогруппа R1a

Гаплогруппа R1 также является одним из древнейших компонентов митохондриального генофонда народов Западной Евразии. Возраст этой гаплогруппы составляет примерно 58 тыс. лет, а возраст ее самой распространенной подгруппы R1a – 14-19 тыс. лет (Fedorova et al., 2013). Наиболее древние R1a-гаплотипы распространены, главным образом, в популяциях Кавказа и Ирана, указывая, тем самым, на возможное место происхождения этой гаплогруппы (рис. 11 Приложения). Гаплогруппа R1a дифференцируется на две подгруппы – R1a1 и новую R1a2 (15326, 15497, 16278) (рис. 31).

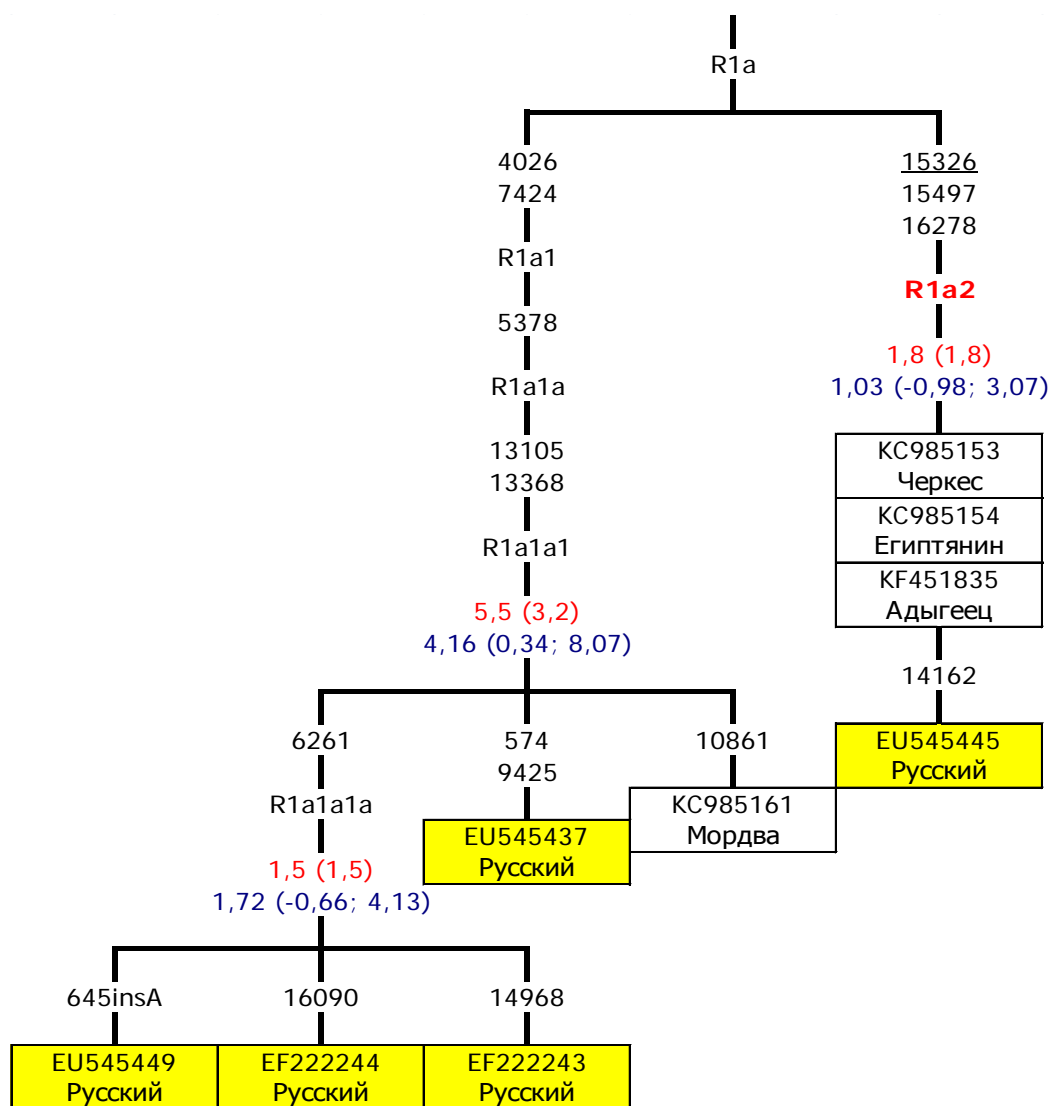


Рисунок 31. Филогенетические деревья гаплогрупп R1a1a1 и R1a2. Обозначения как на рис. 10.

Гаплогруппа R1a2 представлена гаплотипами населения Кавказа и Египта, и к этой же гаплогруппе относится гаплотип русского индивидуума из Псковской области. Неклассифицированные R1a*-гаплотипы встречаются у населения Кавказа и Ирана.

Гаплогруппа R1a1 распространена уже не только на Кавказе, но и в Европе. В составе ее подгруппы R1a1a наблюдаются два кластера – R1a1a1 и R1a1a2. Первый выявлен в Восточной Европе среди русских и мордвы, а второй - в северно-германских популяциях (у англичан и датчан). Возраст всей R1a1a составляет 8.5-12.4 тыс. лет, а ее подгрупп R1a1a1 и R1a1a2 – 4.2-5.5 и 2.3-3.5 тыс. лет, соответственно. Это указывает на возможное участие этих генетических компонентов в миграционных событиях эпохи бронзового века (Malyarchuk et al., 2008b). Так, филогеография R1a1a-гаплотипов свидетельствует о северо-западном направлении миграций, поскольку подгруппа R1a1a1a наблюдается только среди новгородских русских (возраст подгруппы 1.5-1.7 тыс. лет), а подгруппа R1a1a2 – среди северных германцев. Кроме западного направления миграций, R1a1a-гаплотипы указывают на передвижение населения на юг Европы, так как у итальянцев и болгар присутствует новая подгруппа R1a1a3 (3024). Между тем, одиночные R1a1a-гаплотипы встречаются в различных популяциях – как в Европе (англичане, шведы, венгры), так и в более южных регионах (армяне, ассирийцы, индийцы).

3.6.5. Митохондриальные гаплогруппы J и T

Митохондриальные гаплогруппы J и T происходят из узла JT, который возник около 58 тыс. лет назад на Ближнем Востоке, а две основные подгруппы J и T выделились из JT-корня приблизительно 40 и 30 тыс. лет назад (Pala et al., 2012). Филогеографические исследования показали, что эти гаплогруппы являются достаточно информативными для реконструкции древних миграций людей, как в послеледниковое время, так и позже, особенно в период неолитического расселения носителей сельского хозяйства из Ближнего Востока в Европу (Pala et al., 2012; Richards et al., 2016; Pereira et al., 2017).

Гаплогруппа J определяет около 9% митохондриального разнообразия в Европе и около 13% на Ближнем Востоке (Pala et al., 2012), что согласуется с полученными нами данными для русских популяций, в которых средняя частота гаплогруппы J составляет около 8.5%. В Орловской и Псковской областях частоты гаплогруппы J равны 12.5% и 11.8%, соответственно, тогда как в Тульской, Владимирской и Новгородской выборках частоты J варьируют от 5% до 7%. Гаплогруппа J представлена двумя подгруппами J1 и J2, при этом большая часть всех известных гаплотипов относится к подгруппе J1. Согласно исследованиям Pala et al. (2012) три линии J1b, J1c и J1d отделились от общего узла во время последнего ледникового максимума.

Гаплогруппа J1b у русских представлена подгруппой J1b1a1b и новой подгруппой J1b1a1f (8752), а также несколько гаплотипов выявлены в составе парагруппы J1b1a1* (рис. 12 Приложения). Подгруппа J1b1a1 в целом распространена в европейских популяциях, а среди русских встречается с невысокими частотами в Орловской (4.2%) и Псковской (2.9%) областях, и с частотой менее 2% во Владимирской и Новгородской областях.

Гаплогруппа J1c в русских популяциях представлена намного лучше. К этой гаплогруппе принадлежит ~ 80% всех гаплотипов J1 у русских. Гаплогруппа J1c распространена, в основном, в европейских популяциях, и предполагается, что в Европе первые варианты этой гаплогруппы появились примерно 13 тыс. лет назад (Pereira et al., 2017). У русских J1c-гаплотипы встречаются с разными частотами - от ~ 5% в Новгородской и Тульской областях до 8-9% в Орловской, Псковской и Белгородской областях, тогда как во владимирской выборке встречаются с минимальной частотой – 1.4%. У русских обнаружены гаплотипы, принадлежащие подгруппам J1c1, J1c2, J1c3, J1c4, J1c5, J1c7. Единичные гаплотипы относятся к подгруппам J1c1b1a, J1c2c, J1c2o, J1c2r, J1c3f, J1c3j, J1c5*, J1c5a, J1c5d, J1c7. Нами дополнена подгруппа J1c2f, включающая в себя гаплотипы от четырех индивидов: один германского происхождения и три славянского (два русского и один чехословацкого) происхождения (рис. 32). Возраст подгруппы составляет 1.6-1.8 тыс. лет.

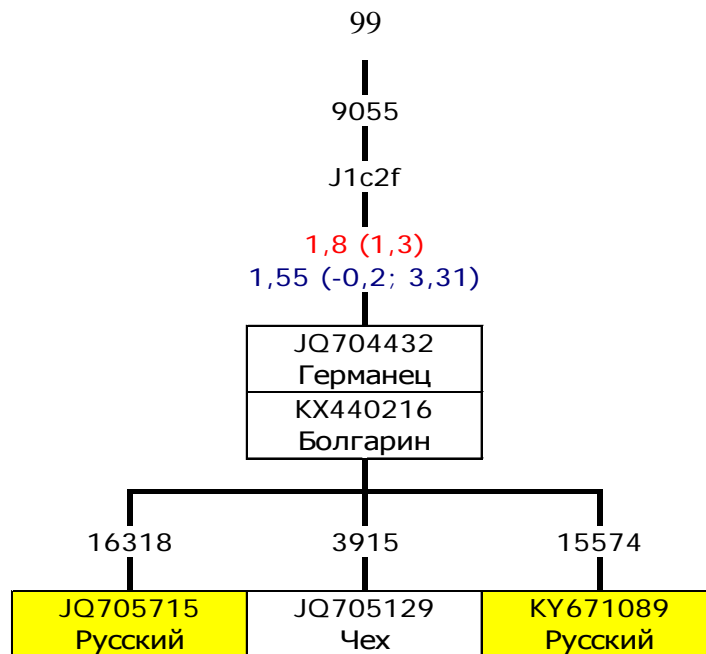


Рисунок 32. Филогенетическое дерево гаплогруппы J1c2f. Обозначения как на рис. 10.

Гаплотипы от трех индивидов из Орловской, Новгородской и Псковской областей, а также поляков и одного турка, сформировали новую группу J1c2u (4812, 8251, 10801, 16290) (рис. 33). Её возраст оценивается в 1.7-2.3 тыс. лет.

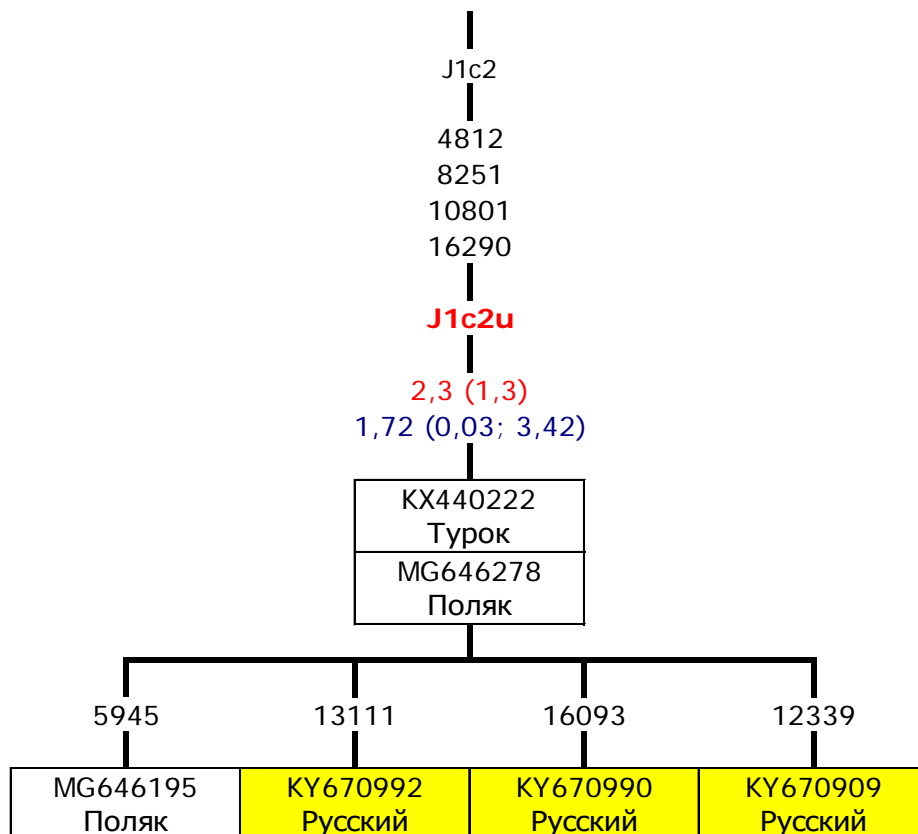


Рисунок 33. Филогенетическое дерево новой гаплогруппы J1c2u. Обозначения как на рис. 10.

В составе гаплогруппы J1c3 нами обнаружены русские гаплотипы, относящиеся к подгруппам J1c3f и J1c3j. В подгруппе J1c3f нами выделена новая ветвь J1c3f1 (14809), выявленная у северо-западных русских (рис. 13 Приложения). Проведенное исследование позволило расширить в структурном отношении гаплогруппу J1c4, имеющую, в основном, центральноевропейское распространение. В пределах J1c4b у русских нами выделена новая подгруппа J1c4b1 (9701) с возрастом 1.3-2.3 тыс. лет (рис. 34). Новая подгруппа J1c4d (9132) с возрастом 1.5-1.7 тыс. лет нами выделена также для трех гаплотипов славянских индивидов (русских и болгар) (рис. 34).

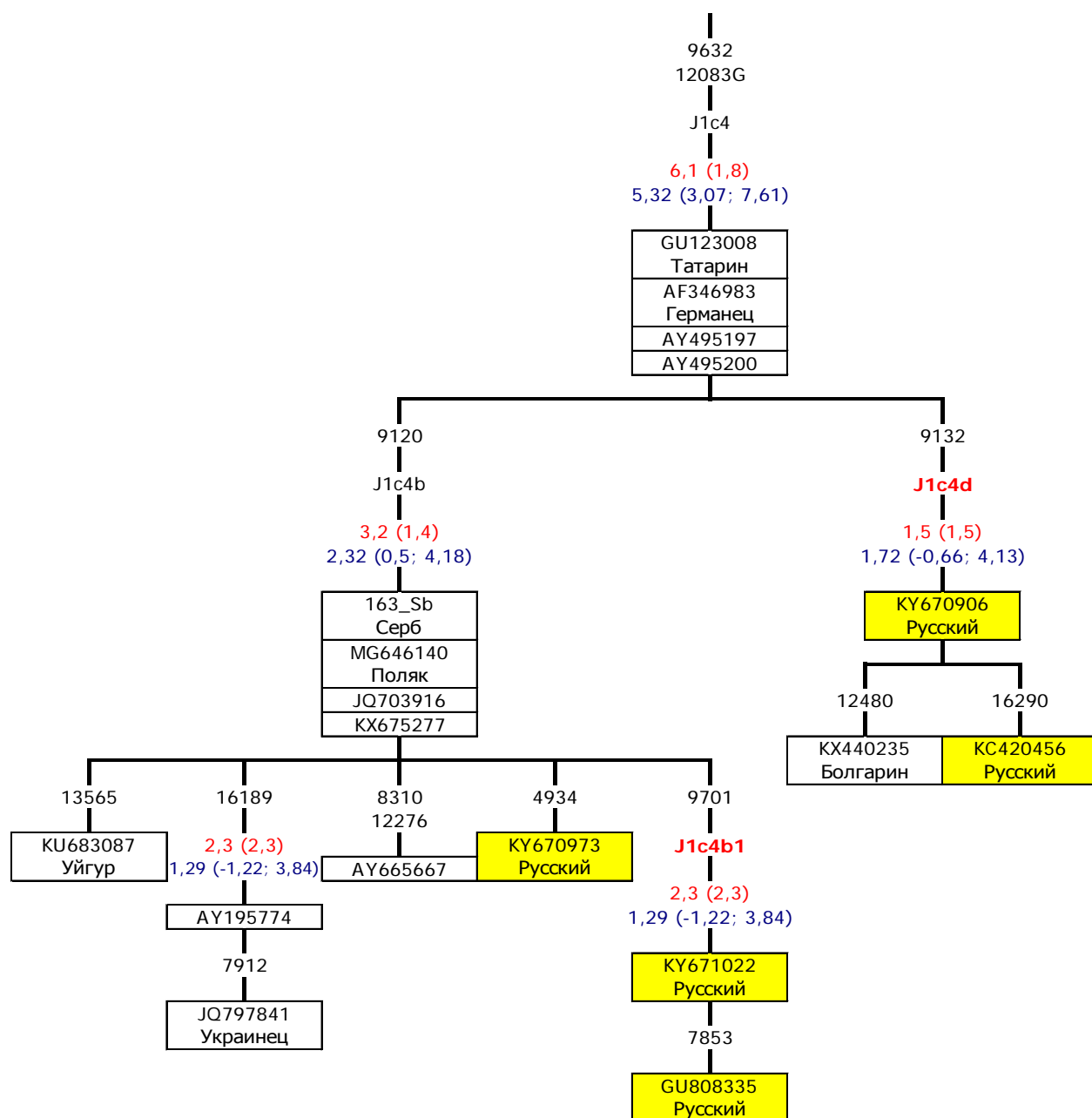


Рисунок 34. Фрагмент филогенетического дерева гаплогруппы J1c4. Обозначения как на рис. 10.

В пределах гаплогруппы J2 у русских обнаружено только три гаплотипа (все из Владимирской области), относящиеся к подгруппам J2a1a1a2, J2a2b2 и J2b1a (рис. 14-16 Приложения). Следует отметить, что эти подгруппы мтДНК имеют некоторое распространение в популяциях западной части Европы – от Италии до Дании. Из них гаплогруппа J2a1 представляет собой хороший пример внутри-европейской эволюции гаплотипов мтДНК от J2a1 (с возрастом примерно 16 тыс. лет) до J2a1a, которая примерно 11 тыс. лет назад начала распространяться по Европе (Pala et al., 2012). Однако восточную часть Европы эти перемещения, похоже, почти не затронули. Между тем, J2b1a, также датированная возрастом примерно 11 тыс. лет, в основном, распространена в Средиземноморье и атлантической Европе, а также включает в свой состав восточноевропейский кластер J2b1a6, выявленный у русских, поляков, молдаван (Pereira et al., 2017).

Гаплогруппа J2a2b широко распространена на северо-западе Африки, а также обнаружена у эвенков и якутов (Pala et al., 2012). Подгруппа J2a2b2, помимо русского образца из владимирской популяции, включает ещё митогеномы от индивидов из Англии, Греции и Армении (Pereira et al., 2017).

Предковые варианты гаплогруппы Т, скорее всего, возникли на Ближнем Востоке около 21 тыс. лет назад (Pala et al., 2012). В европейских популяциях ее частота, в среднем, составляет почти 10% (Pala et al., 2012). В русских популяциях Восточной Европы гаплогруппа Т обнаружена с частотой 7-19%. Филогенетически разветвлённая гаплогруппа Т состоит из двух гаплогрупп – Т1 и Т2. Из Т1-гаплотипов у русских выявлена только подгруппа Т1а. В основном, русские гаплотипы представлены отдельными ветвями в парагруппе Т1а* и подгруппах Т1а5 и Т1а1b, но некоторые гаплотипы мтДНК участвовали в формировании новых подгрупп, таких как Т1а1s (16271), Т1а1o (1598) и Т1а2c (5539Т, 9148, 14952) (рис. 35). Эти подгруппы примерно одного возраста (1.3-2.3 тыс. лет для Т1а1s, 2.3-3.9 тыс. лет для Т1а1o и 2.6-3.1 тыс. лет для Т1а2c). Подгруппы Т1а1s и Т1а1o распространены в восточной части Европы, а Т1а2c-гаплотипы выявлены у русского индивидуума и среди армян. По-всей видимости, эта подгруппа имеет закавказское происхождение, поскольку Т1а2-гаплотипы в целом чаще всего отмечаются в Закавказье и на юге Европы (рис. 17 Приложения).

Гаплогруппа Т2 у русских представлена, в основном, одиночными гаплотипами, относящимися к широкому спектру Т2-подгрупп: Т2*, Т2b4, Т2b5, Т2b21, Т2c1, Т2e1, Т2i1, Т2l, Т2n. В составе Т2a1a1 нами обнаружена новая подгруппа Т2a1a1a (15257),

сформированная русским, польским и европейским (с неизвестным происхождением) гаплотипами (рис. 36).

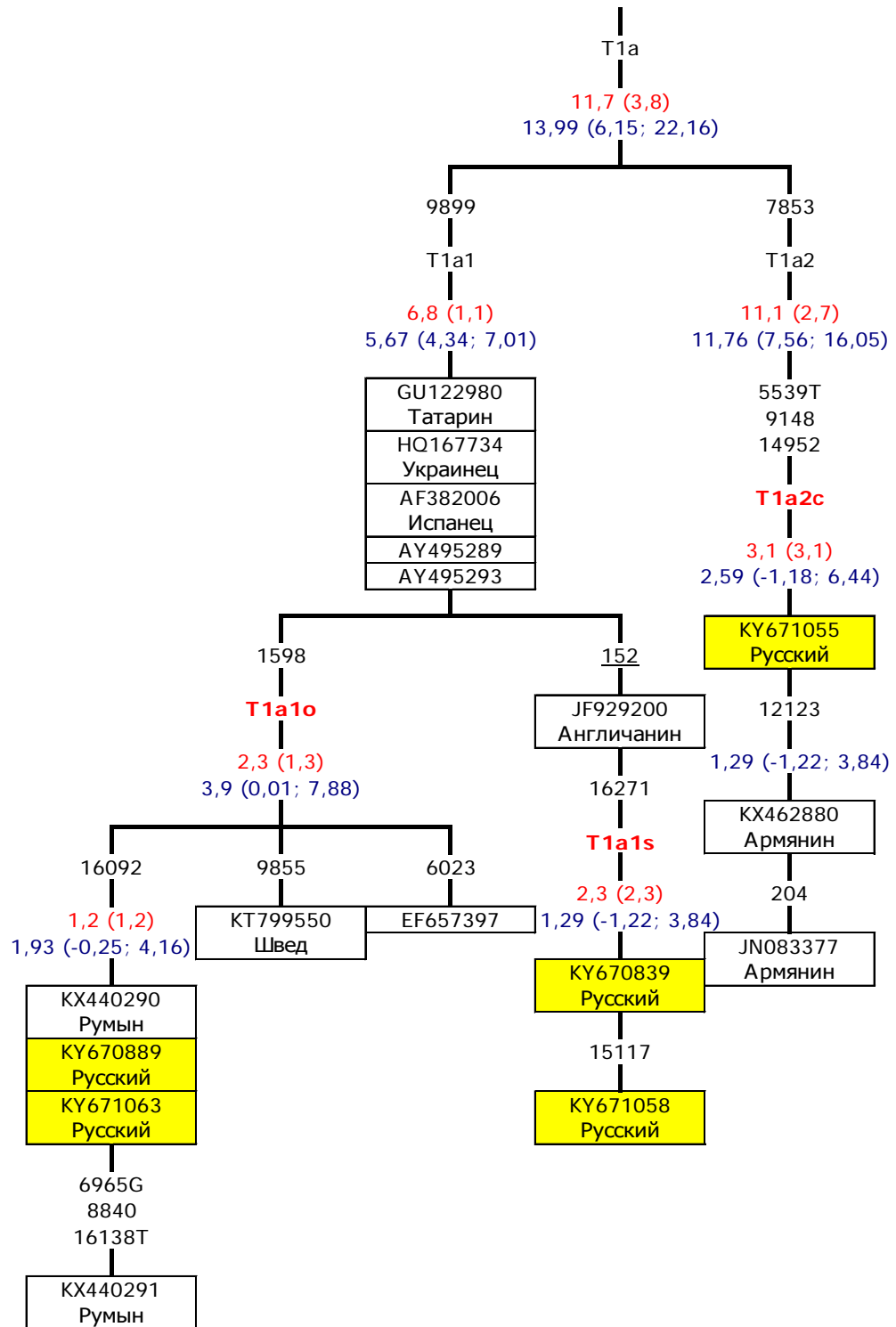


Рисунок 35. Фрагмент филогенетического дерева гаплогруппы T1a. Обозначения как на рис. 10.

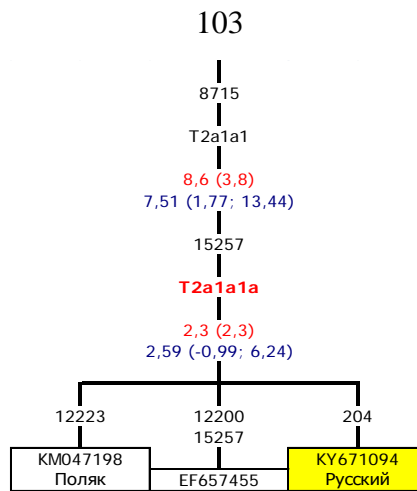


Рисунок 36. Фрагмент филогенетического дерева гаплогруппы T2a1a1. Обозначения как на рис. 10.

В подгруппе T2a1b1a1 нами также выявлена новая подгруппа T2a1b1a1c (5894, 13260), представленная гаплотипами не только русских, но и азербайджанцев и турок (рис. 37). Возраст этой подгруппы составляет 3.1-5.5 тыс. лет.

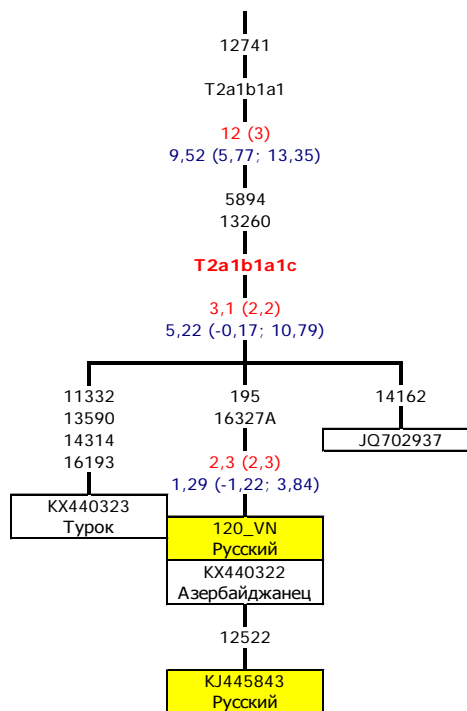


Рисунок 37 Фрагмент филогенетического дерева гаплогруппы T2a1b1a1. Обозначения как на рис. 10.

Кроме этого, нами обнаружены новые подгруппы T2b3f (4907, 10398), T2b25a (9067, 16311), T2b28a (11914) и T2b39 (11929), распространенные как среди русских, так и в других европейских популяциях (рис. 38). Новые подгруппы T2b4j (6593) и T2b38 (6261, 8286) объединяют гаплотипы, в основном, русского населения (рис.39).

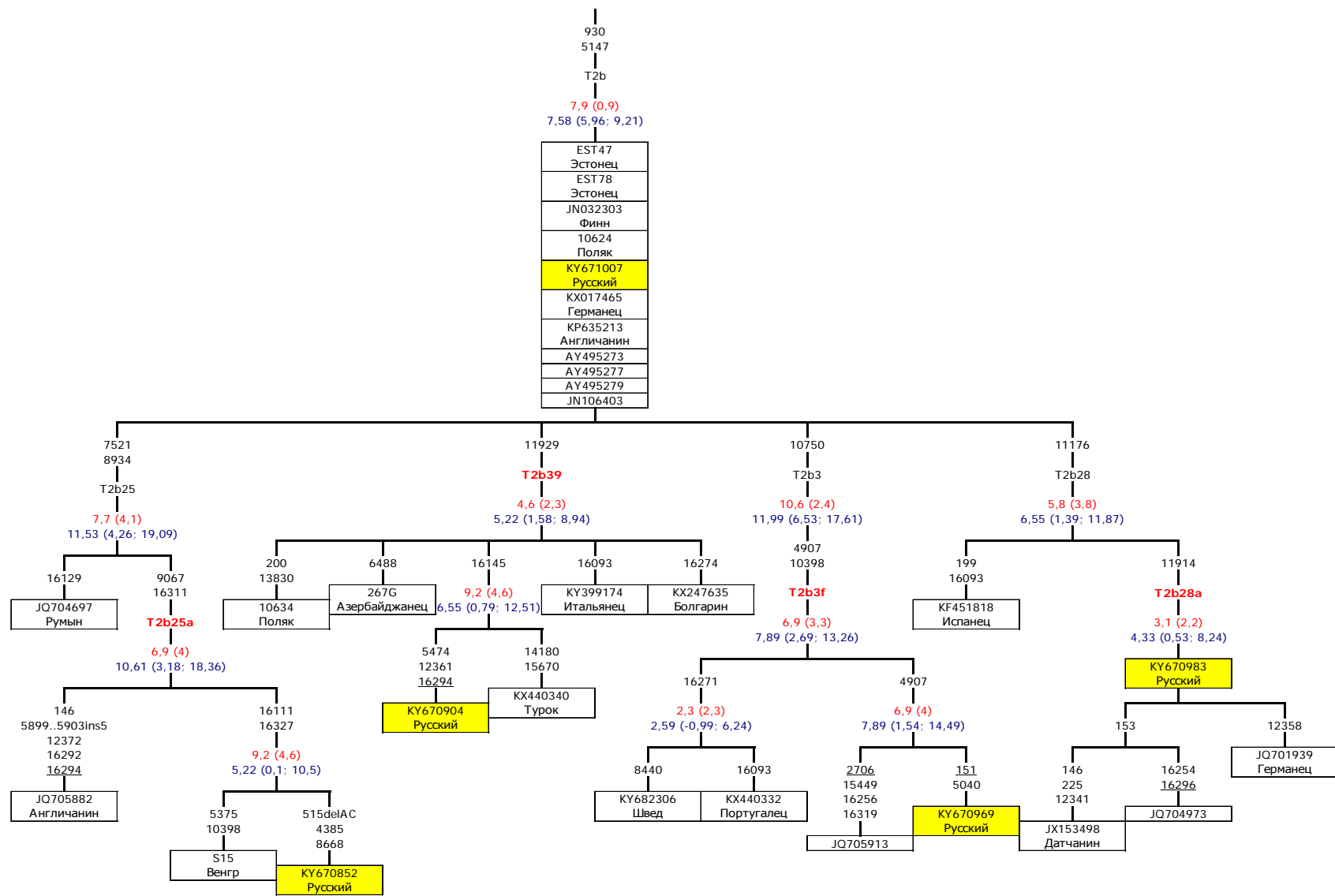


Рисунок 38. Фрагмент филогенетического дерева T2b. Обозначения как на рис. 10.

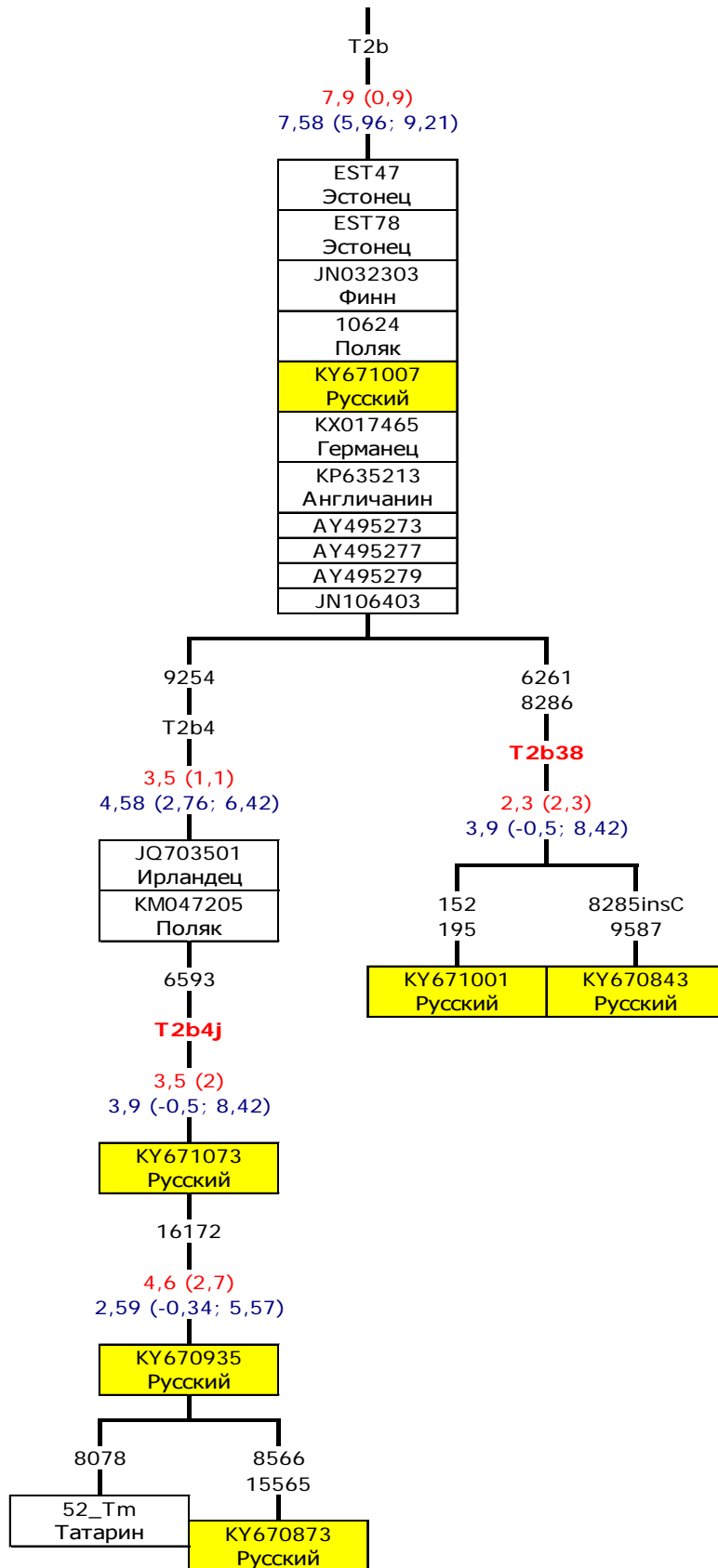


Рисунок 39. Фрагмент филогенетического дерева T2b. Обозначения как на рис. 10.

Гаплогруппа T2f примечательна тем, что маркируется 9 пн-делецией в регионе V мтДНК. Эта гаплогруппа характеризуется преимущественно европейским происхождением, а её возраст составляет около 17 тыс. лет (Pala et al., 2012). T2f-гаплотипы обнаружены нами только у русских Псковской и Новгородской областей и относятся к подгруппам T2f1a1 и T2f6. Один из псковских гаплотипов сформировал новую подгруппу T2f1b (12501) с гаплотипами украинца и эстонца (рис. 40). Возраст этой подгруппы составляет 3.2-5.8 тыс. лет.

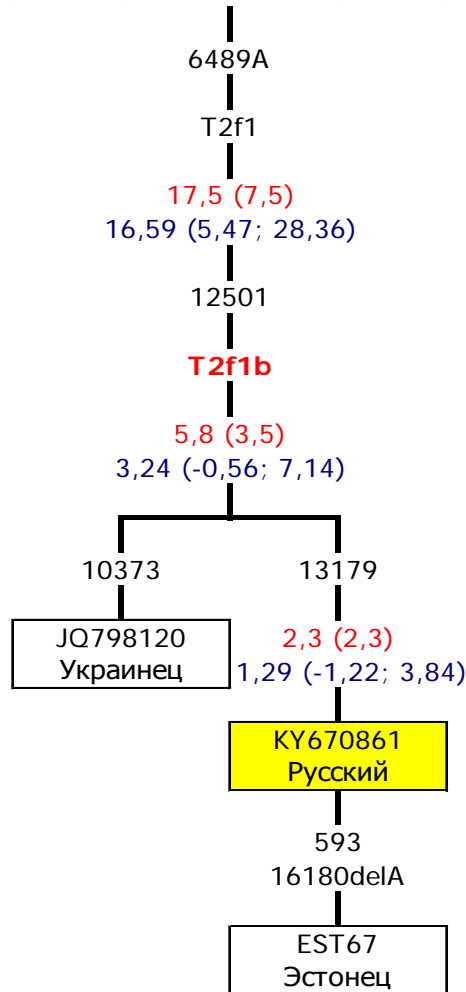


Рисунок 40. Филогенетическое дерево новой группы T2f1b. Обозначения как на рис. 10.

3.6.6. Митохондриальная макрогаплогруппа U

Макрогаплогруппа U составляет 22% в выборке русских из юго-западной части и 34% в выборке из северо-западной части. На основании результатов анализа полиморфизма митохондриальных геномов, относящихся к макрогруппе U, обнаружено, что гаплотипы русских принадлежат к 77 подгруппам в пределах гаплогрупп U1, U2e, U3, U4, U5a, U5b, U7, U8a и K. Гаплогруппа U1 представлена у русских единственным гаплотипом, относящимся к новой подгруппе U1a1c1d3a (9887, 12246), выявленной также у азербайджанца из Ирана (рис. 18 Приложения). Гаплогруппа U2e представлена у русских с большим разнообразием. Единичные русские гаплотипы обнаружены в подгруппах U2e1b1a, U2e1b2a, U2e1b3, U2e1f1a, U2e2a1a (рис. 19-20 Приложения). Опубликованные недавно митохондриальные геномы из Сардинии (Olivieri et al., 2017) позволили уменьшить число гаплогруппо-специфичных мутаций и переопределить гаплогруппу U2e1b1, которая теперь определяется транзицией в позиции 7109 и обратной мутацией в позиции 16362 (рис. 41).

Таким образом, все европейские митогеномы, кроме сардинских, теперь относятся к новой подгруппе U2e1b1a (15784). Интересно, что в ее состав входят, в основном, славянские гаплотипы, обнаруженные у поляков, украинцев, белорусов, русских, сербов и хорватов. Возраст этой подгруппы составляет 1.8-2.3 тыс. лет. В гаплогруппе U2e1b нами выделена также новая подгруппа U2e1b3 (4706, 13105). Эта подгруппа является очень древней (12.7-16.1 тыс. лет) и объединяет гаплотипы, обнаруженные как в Европе (русский, чех, древний образец с территории Венгрии), так и в Китае у баргутов, проживающих на севере Внутренней Монголии (рис. 19 Приложения). Пять русских образцов относятся к подгруппе U2e2a1d, которая, кроме русских, выявлена у белорусов и сербов, а также у индийцев из штата Андхра-Прадеш (рис. 21 Приложения). Возраст подгруппы U2e2a1d составляет 4.8-6.4 тыс. лет. Присутствие индийских гаплотипов мтДНК в этой подгруппе кажется странным, но может быть объяснено с помощью представлений об индоевропейских миграциях населения понто-каспийских степей эпохи бронзового века в различных направлениях, в том числе в сторону Индии. Одним из подтверждений этому является, по мнению Silva et al. (2017), гаплогруппа H2b, которая датируется возрастом примерно 6.2 тыс. лет и включает гаплотипы как европейцев, так и населения Индии, Пакистана, Шри-Ланки, а также Южной Сибири (алтайцы и хакасы). Главным аргументом в пользу восточноевропейского происхождения этой гаплогруппы являются находки H2b-гаплотипов у представителей ямной и срубной археологических культур (Allentoft et al., 2015; Haak et al., 2015; Mathieson et al., 2015).

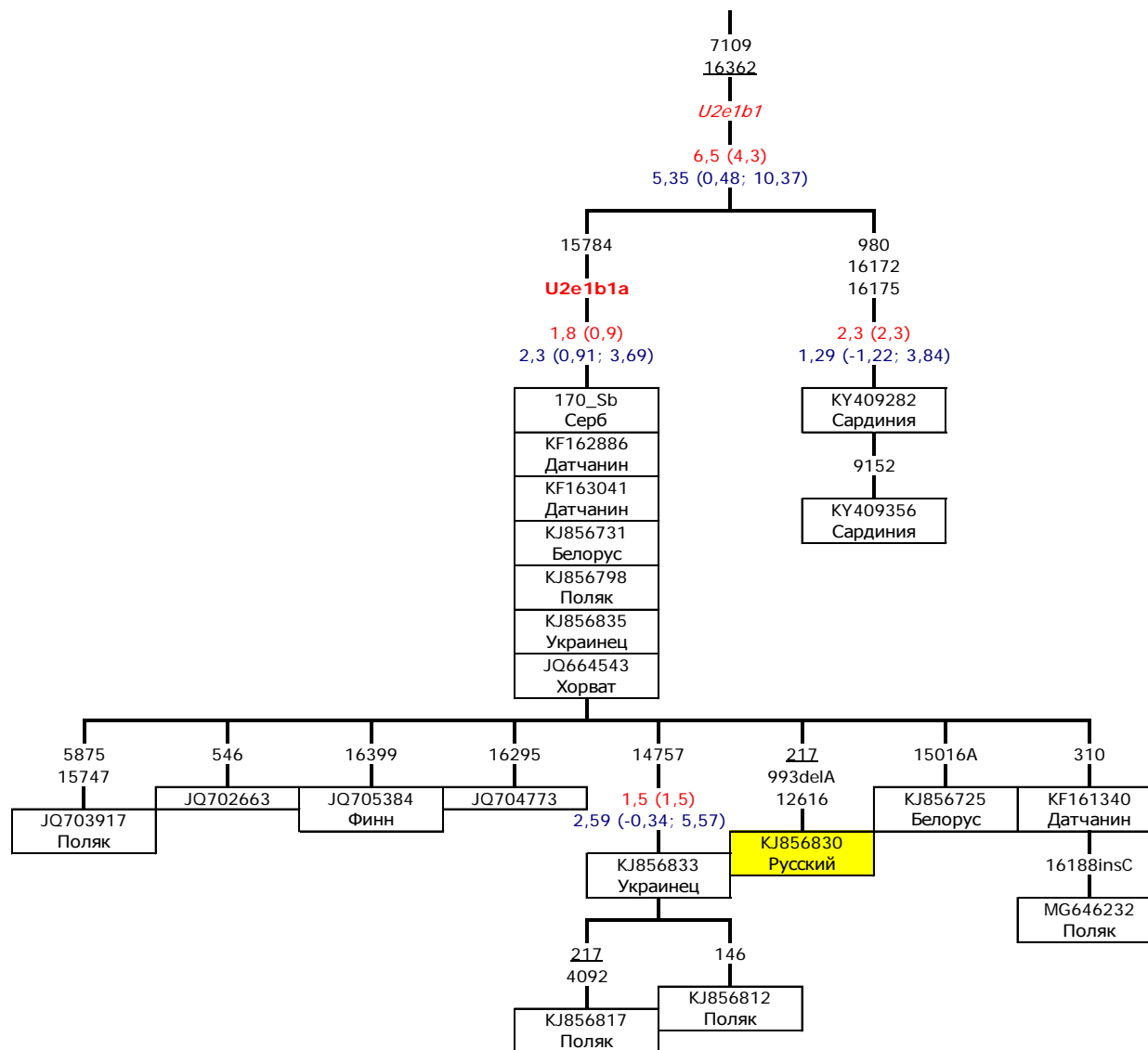


Рисунок 41. Филогенетическое дерево гаплогруппы U2e1b1. Обозначения как на рис. 10.

Основное разнообразие гаплогруппы U3 сконцентрировано среди населения Ближнего Востока и Закавказья (Richards et al., 2000; Derenko et al., 2014; Margaryan et al., 2017). Тем не менее, филогеографический анализ показал, что две подгруппы – U3a1 и U3b1b, сформировались в Европе на основе западноазиатских гаплотипов-основателей (Derenko et al., 2014). У русских U3-гаплотипы относятся к подгруппам, распространенным как среди европейцев (U3a1a, U3b1b, U3b2a1, U3b3a), так и населения Ближнего Востока и Закавказья (U3b2d и U3b4) (рис. 22-24 Приложения). Подгруппа U3b1b распространена преимущественно среди славян и имеет возраст примерно 2.6-2.8 тыс. лет. В подгруппе U3b2a1 русские гаплотипы образуют новую подгруппу U3b2a1b (11167). Новая подгруппа U3b3a (3397, 9426, 10775, 15954) объединяет гаплотипы русских и украинцев и датируется возрастом в 4.3-4.6 тыс. лет. Новая подгруппа U3b2d (152, 7660, 13474) представлена, кроме русского, гаплотипами населения Армении, Туниса, Ливана и Иордании, а другая новая подгруппа U3b4 (1719) объединяет гаплотипы русского и иорданцев (рис. 23-24 Приложения).

Гаплогруппа U4 представляет собой один из основных генетических компонентов населения Восточной Европы, Урала и Западной Сибири (Бермишева и др., 2002; Малярчук, 2004). Из европейских популяций наиболее высокие частоты U4-гаплотипов (в среднем, 5.9%) характерны для прибалтийско-финского населения (финнов, карел, эстонцев); у русских частота U4, в среднем, составляет 3.3% (Малярчук, 2004). Полные U4-митогеномы русского населения по результатам филогенетического анализа относятся к гаплогруппам U4a1, U4a2, U4b и U4d. U4a1-гаплотипы обнаружены в составе парагруппы U4a1a*, а также новых подгрупп U4a1a1a (8167, 12618) и U4a1a3 (15544A) (рис. 25 Приложения; рис. 42). Подгруппа U4a1a1a интересна тем, что она выявлена только у славян (русские, белорусы, поляки) и ее возраст составляет 0.6-1.2 тыс. лет, что позволяет считать эту подгруппу мтДНК славянской по происхождению.

Гаплогруппа U4a2 характерна для населения Центральной и Восточной Европы, а ее возраст составляет примерно 8.0-8.5 тыс. лет. Русские гаплотипы обнаружены в составе как более древних подгрупп с возрастом 4-8 тыс. лет (U4a2a, U4a2e, U4a2g), так и более молодых подгрупп с возрастом 1.9-3.1 тыс. лет (U4a2b, U4a2c1, U4a2g1) (рис. 26 Приложения). Единичные гаплотипы русских относятся к подгруппам U4b* и U4b1a1a. Более представленными у русских являются подгруппы U4d1 и U4d2. Подгруппа U4d1, в основном, обнаружена на северо-востоке Европы (рис. 43). Два русских гаплотипа относятся к подгруппе U4d1b, зарегистрированной также у эстонцев, поляков и поволжских татар. Возраст подгруппы составляет 1.3-2.3 тыс. лет. Нами проведена ревизия филогении

подгруппы U4d1a и установлено, что она определяется меньшим числом замен, чем в классификации PhyloTree, а именно только транзицией в позиции 5984, и состоит из двух подгрупп. Новая подгруппа U4d1a1 (6938) выявлена у эстонцев, финнов и поволжских татар, а другая новая подгруппа U4d1a2 (16154) обнаружена у северо-западных русских и литовцев (рис. 43).

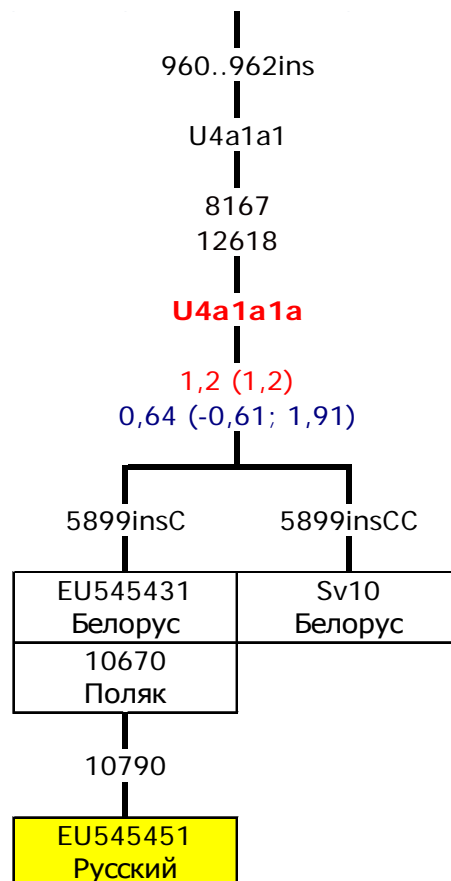


Рисунок 42. Филогенетическое дерево новой подгруппы U4a1a1a. Обозначения как на рис. 10.

Гаплогруппа U4d2 распространена в популяциях восточной части Европы и среди коренного населения Сибири. Возраст ее составляет 4.9-8.2 тыс. лет и поэтому вполне возможно, что носители этой гаплогруппы были участниками транс-евразийских миграций эпохи бронзового века (рис. 44). Подгруппа U4d2a, выявленная у нганасан, тувинцев и якутов, имеет возраст 1.2-3.9 тыс. лет, а U4d2b несколько старше (1.5-4.3 тыс. лет) и объединяет славянские и хакасский гаплотипы. Между тем, славянские гаплотипы выделяются, хотя и по гипервариабельной позиции 152, в отдельную подгруппу с возрастом 1.8-2.1 тыс. лет.

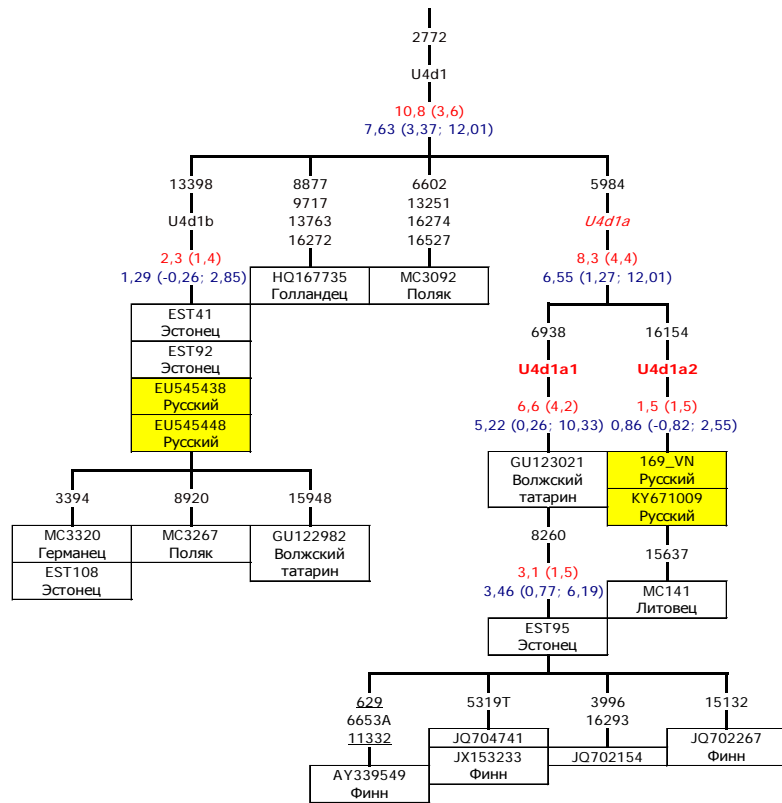


Рисунок 43. Филогенетическое дерево подгруппы U4d1. Обозначения как на рис. 10.

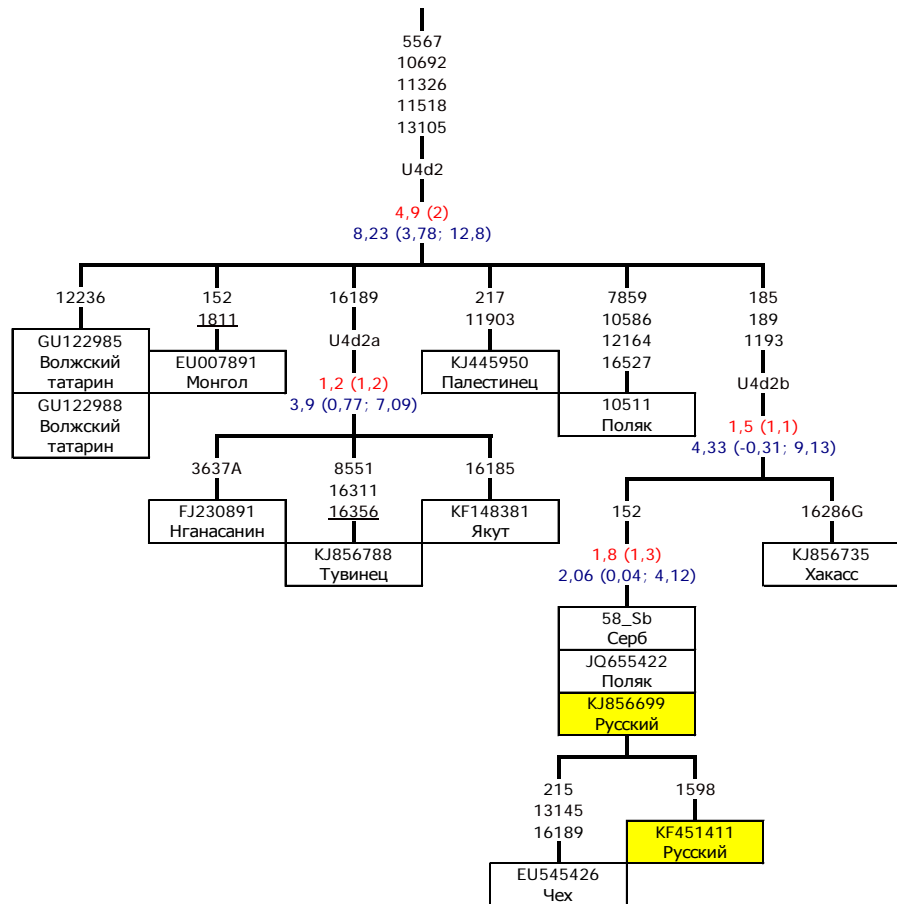


Рисунок 44. Филогенетическое дерево подгруппы U4d2. Обозначения как на рис. 10.

Гаплогруппа U5, состоящая из двух подгрупп U5a и U5b, относится к числу наиболее древних генетических компонентов митохондриального генофонда европейцев (Malyarchuk et al., 2010b; Soares et al., 2010; Fu et al., 2013). Хотя у современного населения Европы частота гаплогруппы U5 составляет, в среднем, 7%, у мезолитических и неолитических европейцев ее частота достигала намного более высоких значений – вплоть до 65% (Bramanti et al., 2009). У русских зарегистрированы, главным образом, гаплотипы, относящиеся к подгруппе U5a, которая представлена большим набором подгрупп более низкого иерархического уровня (U5a1a1, U5a1a2, U5a1b1b, U5a1b1c, U5a1b, U5a1c, U5a1d, U5a1g, U5a1e, U5a1f, U5a2a, U5a2b, U5a2c). В отношении подгруппы U5b выяснилось, что ее разнообразие у русских ограничено U5b1a1, U5b1b1, U5b1e, U5b2a и U5b2b-гаплотипами.

Пять русских гаплотипов относятся к подгруппе U5a1b1b, которая обнаружена также у белорусов и шведов (рис. 45). Возраст этой подгруппы составляет 3.5-5.6 тыс. лет, что соответствует эпохе бронзового века.

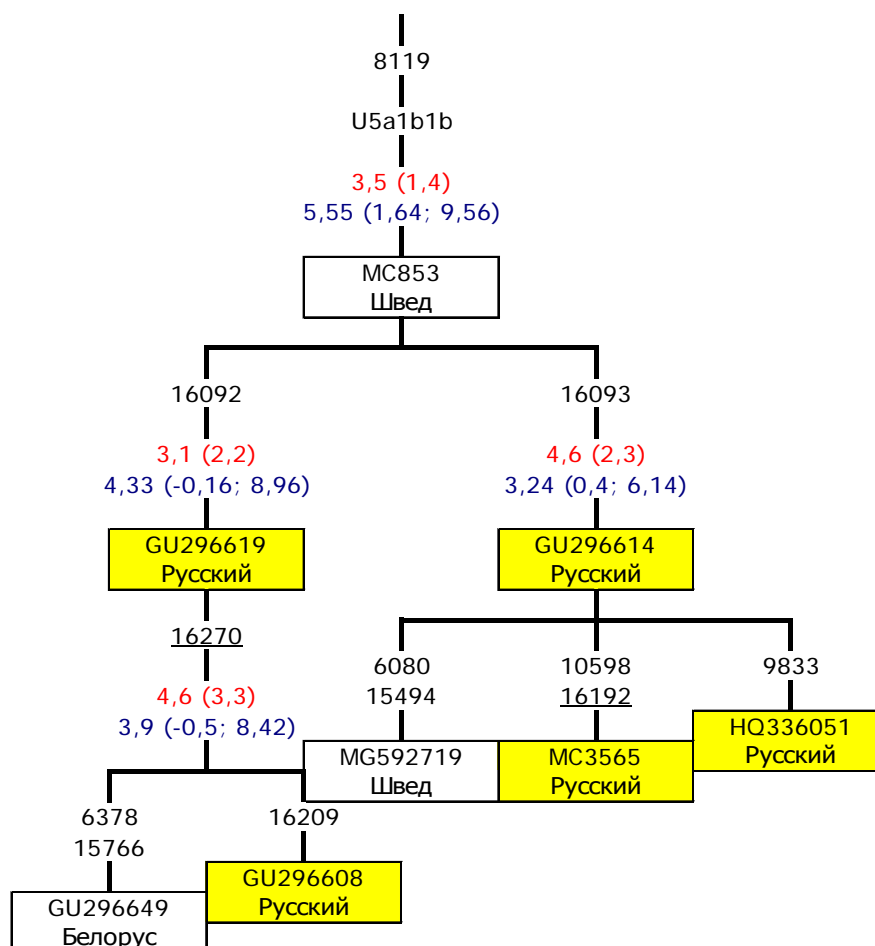


Рисунок 45. Филогенетическое дерево подгруппы U5a1b1b. Обозначения как на рис. 10.

Еще 4 русских гаплотипа выявлены в составе подгруппы U5a1b1c, которая распространена на севере Европы среди поляков, датчан, немцев, эстонцев и финнов (рис. 27

Приложения). В составе этой подгруппы имеется также ветвь U5a1b1c2 (возраст 3.9-4.6 тыс. лет), выявленная пока только у русских. Отдельные русские гаплотипы обнаружены в подгруппе U5a1b3, а также в виде неклассифицированного псковско-новгородского гаплотипа в парагруппе U5a1b* (рис. 28 Приложения). Также неклассифицированные псковско-новгородские гаплотипы находятся в подгруппе U5a1c1 (рис. 28 Приложения). В подгруппе U5a1c нами обнаружена новая подгруппа U5a1c3 (7080, 16270), которая представлена скифским гаплотипом (Juras et al., 2017), а также кластером русских гаплотипов возрастом 2.3-2.6 тыс. лет (рис. 46). Интересно, что подгруппа U5a1c3 в целом датируется возрастом примерно 18 тыс. лет, поскольку входящие в ее состав гаплотипы характеризуются большим числом нуклеотидных замен (по шесть на ветвь).

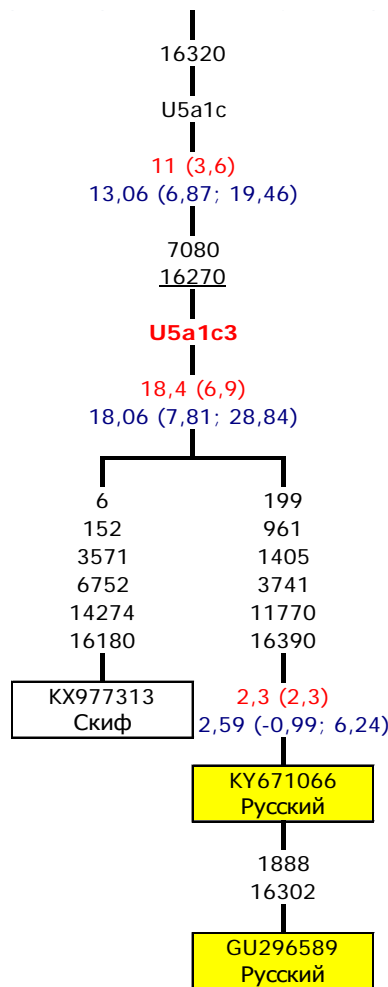


Рисунок 46. Филогенетическое дерево подгруппы U5a1c3. Обозначения как на рис. 10.

Единичные русские гаплотипы обнаружены в различных U5a1d-подгруппах – псковский гаплотип, близкий украинскому, в составе U5a1d1, и по гаплотипу в подгруппах U5a1d2a1 и U5a1d2b (рис. 29 Приложения). Интересно, что в распределении U5a1d2-гаплотипов наблюдается географическая дифференциация – подгруппа U5a1d2a

распределена, в основном, на севере Европы (русские, белорусы, поляки, шведы, финны), а подгруппа U5a1d2b – на востоке, от Поволжья до Южной Сибири и Китая и Западной Азии.

Также единичные русские гаплотипы выявлены в подгруппах U5a1e и U5a1f2. В последней нами выделена новая подгруппа U5a1f2a (12491) (рис. 30 Приложения). Подгруппа U5a1a1 у русских представлена отдельными гаплотипами, относящимися к парагруппе U5a1a1* и подгруппе U5a1a1c, а также тремя гаплотипами, принадлежащими подгруппе U5a1a1a, которая хорошо представлена среди славян (русские, белорусы, чехи, хорваты) (рис. 31 Приложения). Русские гаплотипы подгруппы U5a1a2a, обнаруженные только в Псковской и Новгородской областях, кластеризуются в новую подгруппу U5a1a2a2, маркированную обратной мутацией в позиции 16270 (рис. 47). Эта подгруппа характеризуется высоким эволюционным возрастом (7.0-12.4 тыс. лет).

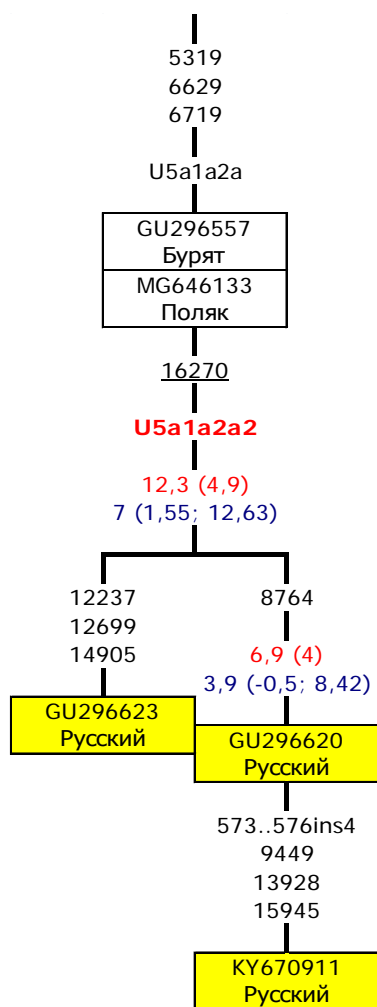


Рисунок 47. Филогенетическое дерево подгруппы U5a1a2a2. Обозначения как на рис. 10.

Единичные русские гаплотипы выявлены также в подгруппах U5a1g и U5a2c (рис. 32 Приложения). Намного более представленными русскими гаплотипами являются подгруппы

U5a2b1 и U5a2a (рис. 33-34 Приложения). Кроме неклассифицированных гаплотипов, нами зарегистрированы гаплотипы в составе нескольких подгрупп мтДНК. Нами обнаружена новая подгруппа U5a2b1a1 (2352, 5471), объединяющая русский, польский и болгарский гаплотипы (возраст примерно 860 лет). По два русских гаплотипа относятся к подгруппе U5a2b1b, обнаруженной еще и у германцев (возраст 0.9-3.1 тыс. лет), и к подгруппе U5a2b1e, выявленной также у сербов (возраст 3.5-3.9 тыс. лет). В подгруппе U5a2b1c нами описана новая подгруппа U5a2b1c1 (15380), характерная для славян (русские, поляки, чехи) и имеющая возраст 3.1-3.5 тыс. лет. В подгруппе U5a2a1 обнаружены как отдельные неклассифицированные русские гаплотипы, так и в составе подгрупп U5a2a1b и U5a2a1c и новой подгруппы U5a2a1f (3196, 6434) (рис. 34 Приложения). Возраст этих подгрупп варьирует от 1.2 до 3.6 тыс. лет.

Подгруппа U5b у русских, в основном, представлена U5b1-гаплотипами. Филогенетический анализ показал, что славянские гаплотипы (русские, поляки, сербы) сформировали новую подгруппу U5b1a1 (204, 207, 235, 10373, 15326) возрастом 1.0-1.8 тыс. лет (рис. 48).

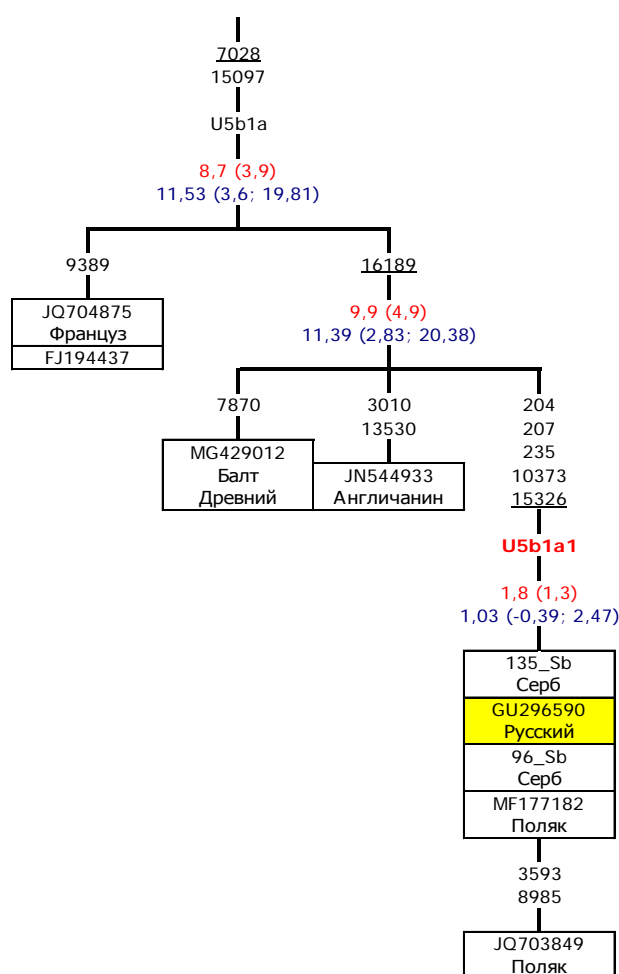


Рисунок 48. Филогенетическое дерево подгруппы U5b1a1. Обозначения как на рис. 10.

Отдельные русские гаплотипы обнаружены в пределах подгруппы U5b1b1a1a, распространенной преимущественно среди финнов (рис. 35 Приложения). Несколько русских гаплотипов выявлено в подгруппе U5b1b1 в виде отдельных гаплотипов или в составе подгруппы U5b1b1f, характерной для славян и германцев (рис. 35 Приложения). Также довольно представленной у русских является подгруппа U5b1e и ее подгруппа U5b1e1 (рис. 36 Приложения). Подгруппа U5b1e распространена, главным образом, в популяциях центральной и восточной частей Европы, а диверсификация этой подгруппы мтДНК началась, по всей видимости, в бронзовом веке (5.4-7.4 тыс. лет назад). В подгруппе U5b1e1 выделяется подгруппа U5b1e1a, которая объединяет славянские гаплотипы (русский, чешский, польские и украинские) и имеет возраст 1.3-2.2 тыс. лет (рис. 49).

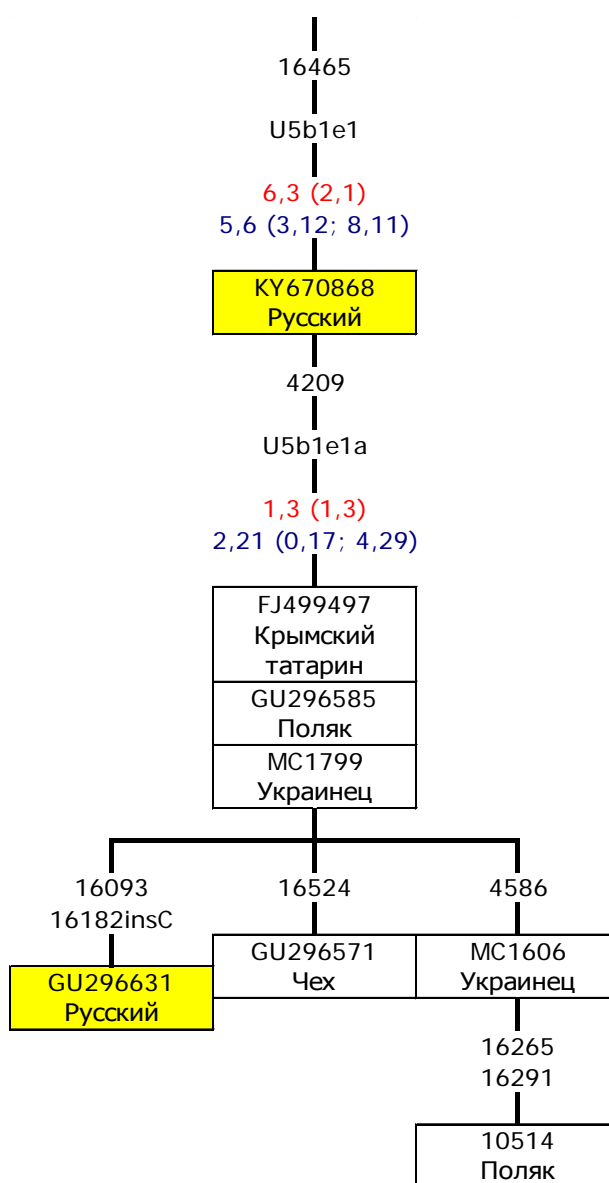


Рисунок 49. Филогенетическое дерево подгруппы U5b1e1a. Обозначения как на рис. 10.

U5b2-гаплотипы зарегистрированы у русских в единичных случаях в подгруппах U5b2a1a2, U5b2a1b и U5b2b1a2, а также в составе новой подгруппы U5b2a5b (9055, 15940) (рис. 37-38 Приложения). Эти подгруппы обнаружены в различных популяциях Европы и характеризуются возрастом от 2.0 до 4.6 тыс. лет, за исключением подгруппы U5b2b1a2, возраст которой составляет 10.6-13.8 тыс. лет.

Гаплогруппа U7 распространена, главным образом, в популяциях Ближнего Востока, Западной Азии и Кавказа, но в результате относительно недавних миграций отдельные U7-гаплотипы наблюдаются и в европейских популяциях (Sahakyan et al., 2017). У русских обнаружено всего 4 гаплотипа, относящихся к подгруппам U7a4a1a, U7a5, U7b1a и U7b5 (рис. 39 Приложения). Подгруппа U7b1a нами переопределена, поскольку русский гаплотип характеризуется меньшим числом нуклеотидных замен, чем группа гаплотипов, обнаруженных у тосканцев (рис. 39 Приложения).

Гаплогруппа U8, согласно классификации вариантов мтДНК, состоит из двух подгрупп – U8a и U8b'с, из которых U8b представлена подгруппами U8b1 и К. Гаплотипы подгруппы U8a довольно редкие, и распространены они в различных европейских популяциях, особенно на севере Европы (Costa et al., 2013; Derenko et al., 2014). У русских U8a-гаплотипы обнаружены, в основном, в Псковской и Новгородской областях (рис. 40 Приложения). Четыре гаплотипа находятся в составе подгруппы U8a1a1b1, которая встречается чаще всего у финнов, эстонцев и шведов, и датируется возрастом 3.5-4.1 тыс. лет. У финнов и русского из Новгородской области нами обнаружена также новая подгруппа U8a1a5 (12622, 14325, 15903).

Гаплогруппа К довольно часто отмечается в митохондриальных генофондах европейцев (примерно 6%), однако на востоке Европы ее частота ниже, чем на западе (Бермишева и др., 2002; Malyarchuk et al., 2002). У русских частота гаплогруппы К составляет примерно 3%. Одиночные К-гаплотипы обнаружены в подгруппах K1a2*, K1a2a1, K1b1a, K1d1 (рис. 41 Приложения). Более частыми являются подгруппы K1b2 и K1c1. В составе подгруппы K1b2 наблюдается подгруппа K1b2a2b, которая сформирована преимущественно гаплотипами русских из Владимирской и Ярославской областей. Ее возраст составляет 2.3-2.6 тыс. лет (рис. 50).

В подгруппе K1c1 наблюдаются две подгруппы, распространенные среди русских (рис. 42 Приложения). Это подгруппа K1c1e, обнаруженная, кроме как у русского индивидуума, у поволжских татар, поляков, белорусов, румын, и подгруппа K1c1с, распространенная среди финнов.

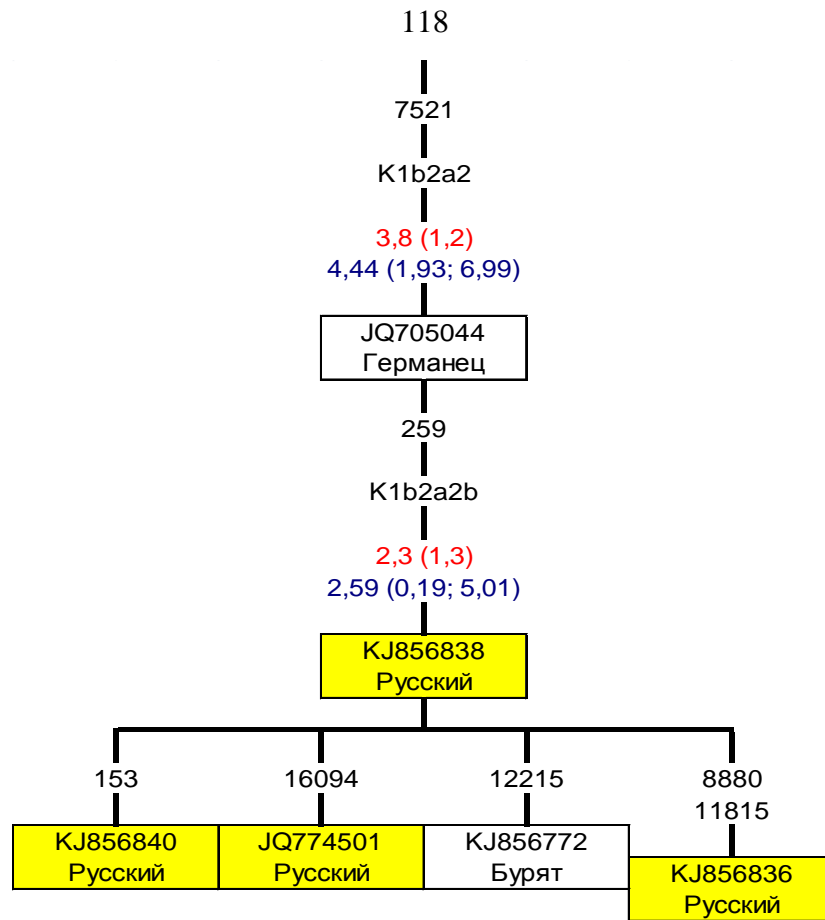


Рисунок 50. Филогенетическое дерево подгруппы K1b2a2b. Обозначения как на рис. 10.

3.6.7. Митохондриальные гаплогруппы N1a, W и X

Из макрогаплогруппы N (исключая R) у русских, в основном, распространены гаплогруппы, характерные для популяций Западной Евразии. Это гаплогруппы N1a1a1a, I1, I2, N1b1a, W1, W5, W6, X2b, X2c1, X2e2. Все они довольно редкие у русских. Гаплогруппа N1a1a1a представлена гаплотипами, относящимися к подгруппам N1a1a1a1 и N1a1a1a3 (рис. 43 Приложения). N1a1a1a3 представляет собой редкую европейскую подгруппу мтДНК, а N1a1a1a1 относится к числу подгрупп мтДНК, распространенных среди населения Восточной Европы (эстонцы, финны, поволжские татары, русские), Южной Сибири, Казахстана и даже Индии. Возраст этой подгруппы составляет 6.1-9.0 тыс. лет. Такой ареал подгруппы указывает на возможное распространение N1a1a1a1-гаплотипов в связи с миграциями населения ямной культуры (конец медного - начало бронзового веков).

Гаплогруппа I представлена у русских единичными гаплотипами, относящимися к подгруппам I1a1*, I1a1c, I1a1e, новым подгруппам I1b1 (3540, 10280), I2g (16038), I2h (11696) (рис. 44 Приложения). Более частой является подгруппа I1a1a и ее подгруппы I1a1a1 и I1a1a3a (рис. 45 Приложения). Также редка у русских гаплогруппа N1b. Она представлена единичными гаплотипами из подгрупп N1b1a2b и N1b1a3 (рис. 46 Приложения). Два тульских гаплотипа относятся к подгруппе N1b1a5, в которой нами выделена новая подгруппа N1b1a5a (12007) (рис. 47 Приложения).

Гаплогруппа W у русских представлена одиночными гаплотипами из подгрупп W1e1a, W5a1a, W6a (рис. 48 Приложения). Нами обнаружены также новая подгруппа W1j (143, 196, 458, 5417), объединяющая два русских гаплотипа (возраст 1.3-2.3 тыс. лет), и новая подгруппа W6a1 (4164), которая представлена северными и центральными европейцами (поляками, словаками, эстонцами, финнами, а также двумя русскими из Псковской области) (рис. 51). Возраст подгруппы W6a1 составляет 2.3-3.1 тыс. лет.

Гаплогруппа X относится к числу редких митохондриальных линий у населения Европы. У русских также нами обнаружены лишь единичные гаплотипы, относящиеся к подгруппам X2b4, X2c1 и X2e2a. Интересно, что в составе X2e2a русский гаплотип из Новгородской области формирует новую подгруппу X2e2a3 (769, 8477, 14129, 16325) с южноитальянским гаплотипом римского периода (I-IVвека н.э.) из работы Emery et al. (2018) (рис. 49-51 Приложения).

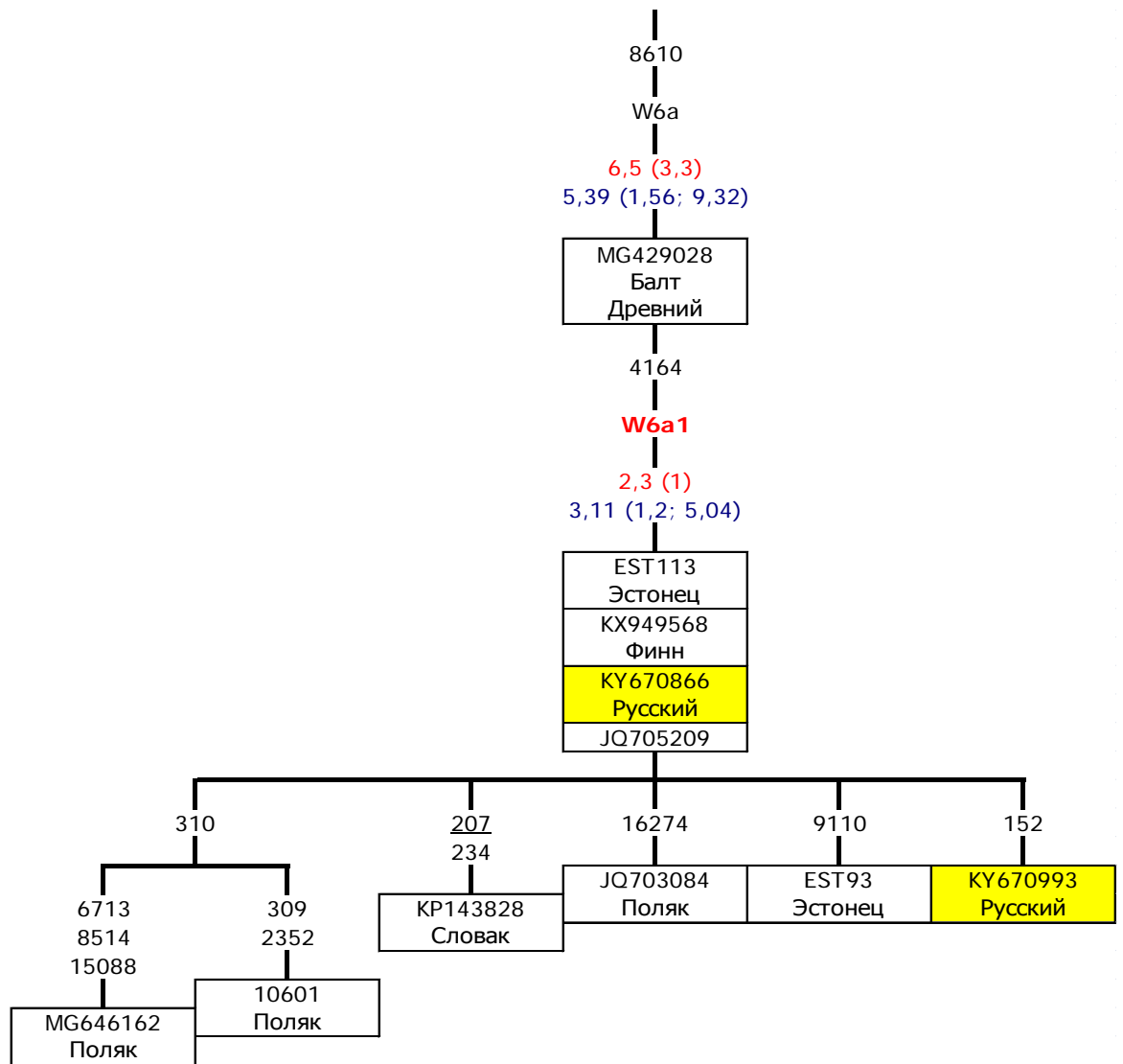


Рисунок 51. Филогенетическое дерево подгруппы W6a1. Обозначения как на рис. 10.

3.6.8. Митохондриальные гаплогруппы, представляющие восточноевразийский и африканский компоненты русского генофонда

Известно, что митохондриальные генофонды русского населения Восточной Европы содержат с небольшой частотой (1.3%-5.2%) восточноевразийский компонент, представленный гаплотипами, относящимися к макрогаплогруппам М (С, Z, D, G, М*) и N (А, N9a) (Малярчук и др., 2008). Проведенные ранее исследования показали, что частота восточноевразийских линий мтДНК повышается к северу – наиболее высокие частоты выявлены у русского населения Русского Поморья и Северо-Западного региона (Лункина и др., 2004; Malyarchuk et al., 2004; Балановский и др., 2010). В исследовании полиморфизма мтДНК в 14 популяциях русского населения Восточной Европы наиболее высокие частоты восточноевразийских гаплотипов обнаружены у русских Смоленской (3.2%), Новгородской (4.4%) и Ярославской (6.3%) областей, а в остальных популяциях их частота менее 3% (Morozova et al., 2012). Такого рода различия между группами русского населения объясняются ассимиляцией славянами коренного дославянского населения Восточной Европы (особенно на севере) в процессе формирования русских популяций (Малярчук и др., 2008; Балановский и др., 2010). В исследовании Morozova et al. (2012) отмечается, что восточноевразийские гаплотипы мтДНК, обнаруженные у русских, ближе всего к гаплотипам финно-угорского и тюркского населения Волго-Уральского региона и северо-восточной части Европы.

Идентификация целых митохондриальных геномов, относящихся к восточноевразийским гаплогруппам, но обнаруженных у русских, ранее проводилась в нескольких работах (Derenko et al., 2010; Derenko et al., 2012). Эти работы показали, что такого рода русские митохондриальные гаплотипы, как правило, являются одиночными линиями в составе подгрупп мтДНК, распространенных в популяциях Сибири и Восточной Азии (например, А1, С4*, С4a1b, С5b1b, D4b1a2, D4c2b, G2a1) (табл. 3 Приложения). Некоторые образцы обнаружены более локально в составе небольших подгрупп мтДНК – например, подгруппа D4e4b объединяет русский гаплотип с гаплотипом поволжского татарина; подгруппа M10a2a – русский вариант с гаплотипами калмыка и японца. Проведенный нами анализ подгруппы N9a3a показал, что митогеномы киргизов и уйгуров из недавних работ Zheng et al. (2017) и Peng et al. (2018) позволяют переопределить эту подгруппу, основываясь только на замене в позиции 4913, а также выделить новую подгруппу N9a3a1 (12696), включающую гаплотипы русского, чеха и киргизов (рис. 52).

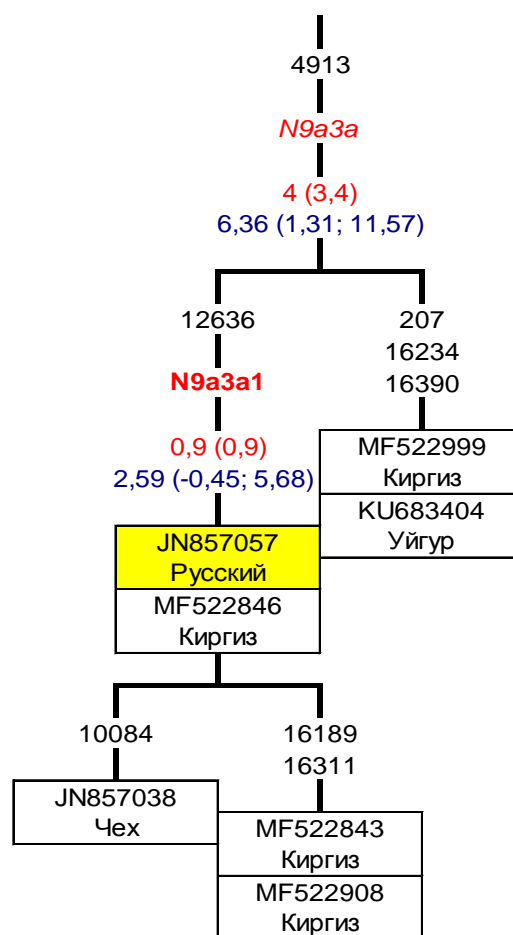


Рисунок 52. Филогенетическое дерево подгруппы N9a3a. Обозначения как на рис. 10.

Подгруппы D5a3a1a и Z1a1a1 интересны тем, что у русских они обнаружены только на северо-западе в Новгородской области, и в целом эти подгруппы мтДНК характерны для населения Северо-Восточной Европы, особенно Финноскандии. Предполагается, что подгруппы D5a3a1a и Z1a1a появились в генофонде саамов и финнов с востока из Волго-Уральского региона примерно 3 тыс. лет тому назад (Tambets et al., 2004; Ingman, Gyllensten, 2007a). Результаты филогеографического анализа показывают, что эволюционный возраст подгруппы D5a3a1a составляет 3.9-4.6 тыс. лет (рис. 53), а возраст подгруппы Z1a1a – 2.5-3.0 тыс. лет (рис. 52 Приложения). Между тем, русский гаплотип вместе с польским, а также гаплотипом представителя коренного населения Челябинской области (согласно Ingman, Gyllensten (2007a)) формируют новую подгруппу Z1a1a1 (499) с возрастом 4.3-4.6 тыс. лет. Таким образом, вполне возможно, что появление обеих подгрупп (и D5a3a1a, и Z1a1a) на севере Восточной Европы произошло синхронно не ранее 5.0 тыс. лет тому назад как уже предлагалось ранее (Derenko et al., 2010; Деренко, Малярчук, 2010).

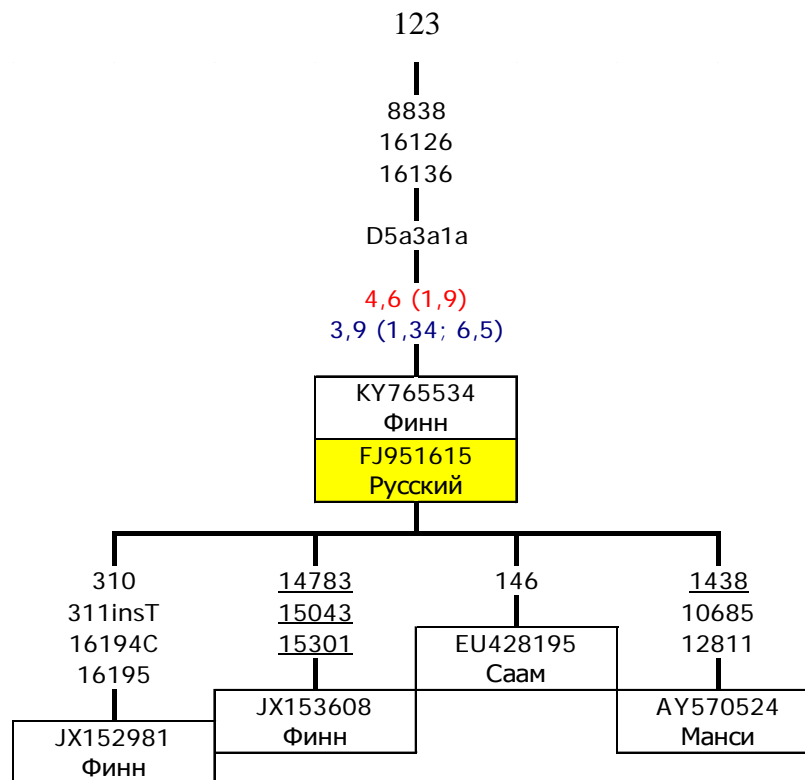


Рисунок 53. Филогенетическое дерево подгруппы D5a3a1a. Обозначения как на рис. 10.

Африканский компонент в митохондриальном генофонде русских представлен одиночными гаплотипами из различных африканских гаплогрупп – L1a, L1b, L2, L3b, M1 (Malyarchuk et al., 2004; Morozova et al., 2012) (табл. 3 Приложения). По всей видимости, этот компонент собирался в генофонде русских из случайных линий мтДНК на протяжении достаточно большого промежутка времени. Филогеографический анализ целых митохондриальных геномов показал, что калужский гаплотип относится к подгруппе L3b1b1 и ближайшие его аналоги находятся в Западной Африке (Буркина-Фасо) (Malyarchuk et al., 2008a). Тульский гаплотип относится к подгруппе L1b1a12b, а его аналоги распространены в популяциях Иберии (Испания, Португалия) и Северной Африки (Тунис). Более представительной у русских является подгруппа M1a3b (рис. 54). Один из русских гаплотипов обнаружен в составе подгруппы M1a3b1, выявленной также у североафриканского представителя из Марокко, а другой гаплотип относится к новой подгруппе M1a3b3 (12492). В этой подгруппе русский гаплотип вместе с гаплотипом поволжского татарина формируют также новую подгруппу M1a3b3a (3116). Возраст этой подгруппы составляет 1.3-2.3 тыс. лет, что свидетельствует о достаточно длительном присутствии этой митохондриальной линии у населения Восточной Европы.

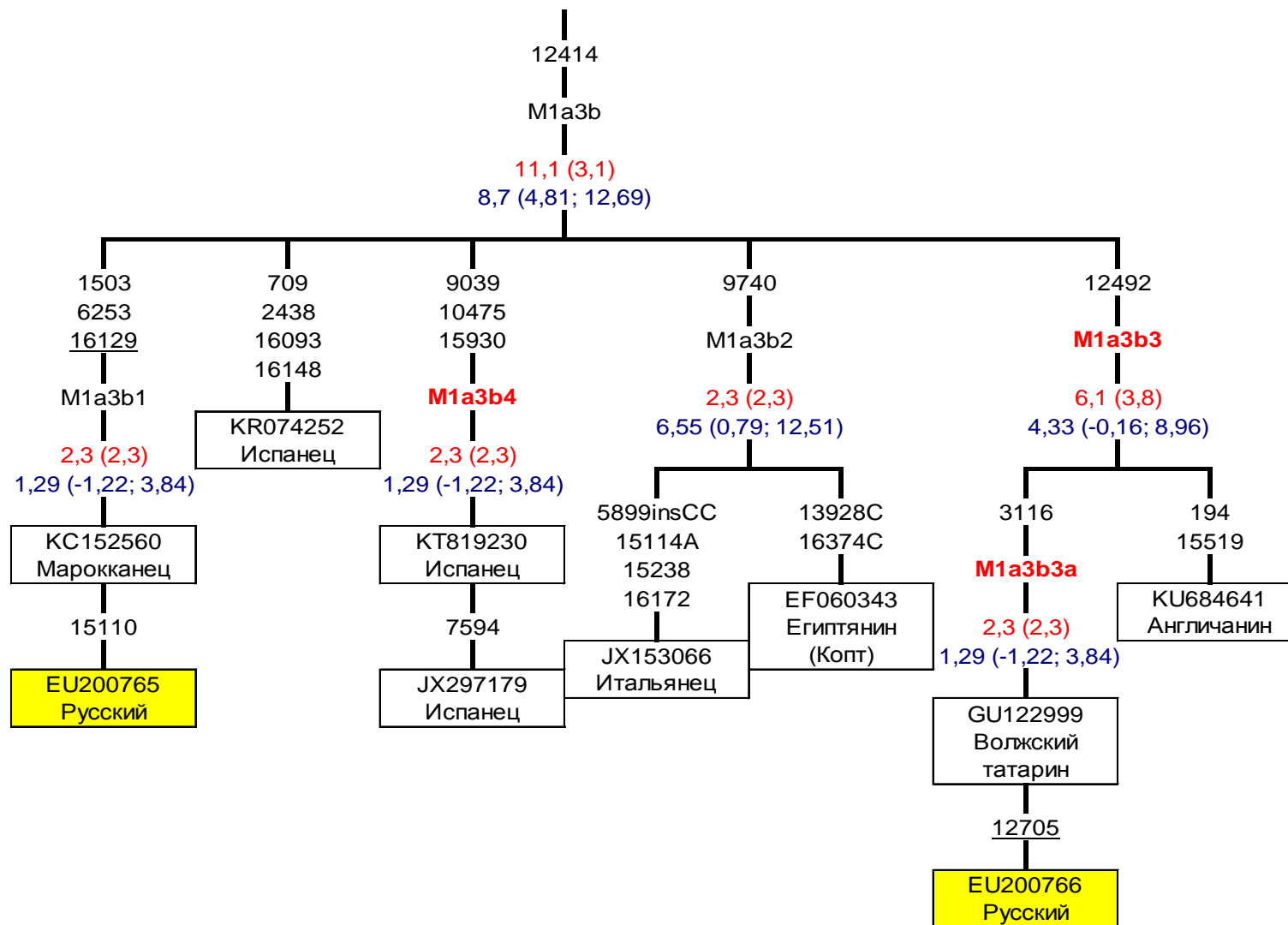


Рисунок 54. Филогенетическое дерево подгруппы M1a3b. Обозначения как на рис. 10.

3.7. Этноспецифичные компоненты митохондриального генофонда русского населения Восточной Европы

Уже в первых популяционных исследованиях полиморфизма мтДНК человека стало ясно, что из-за наследования митохондриальных геномов по материнской линии и без рекомбинаций полиморфные варианты мтДНК характеризуются этнорасовой специфичностью своего распределения (Denaro et al., 1981; Johnson et al., 1983). По мере развития методологии исследований полиморфизма мтДНК и достижения полномитогеномного уровня появились возможности для выявления генетических компонентов, специфичных для этнотерриториальных групп или даже отдельных этнических групп. Так, например, при исследовании митохондриальных геномов евреев-ашкенази были обнаружены этноспецифичные подгруппы мтДНК и выявлены географические источники происхождения большинства гаплотипов мтДНК у ашкенази, что позволило существенно прояснить историю происхождения этого народа (Costa et al., 2013). Еще более информативным оказался анализ большого массива данных о полномитогеномной изменчивости у населения Сардинии (около 3.5 тысяч митогеномов) (Olivieri et al., 2017). Это исследование показало, что 78.4% митогеномов островитян формируют подгруппы мтДНК, возникшие в разное время в Сардинии (начиная с мезолита) на основе различных предковых линий мтДНК. Высокая информативность анализа в случае сардинцев связана с большим количеством митогеномов и относительной изоляцией населения Сардинии. Между тем, подобного рода анализ 843 митохондриальных геномов финнов, которые тоже характеризуются довольно изолированной популяционной историей, позволил установить, что почти 30% митогеномов финнов относятся к финно-специфичным подгруппам мтДНК (Översti et al., 2017). Это позволило провести молекулярное датирование этих этноспецифичных компонентов и улучшить представления о демографической истории финнов. В отношении славян также проводились подобного рода исследования, и был выявлен ряд генетических компонентов, характерных для славян, однако достоверность существования этноспецифичных митогеномных компонентов не всегда высока из-за недостаточно больших наборов данных о полиморфизме мтДНК как у славян, так и у их соседей, особенно на востоке Европы (Malyarchuk et al., 2008b; Mielnik-Sikorska et al., 2013; Davidovic et al., 2017).

Как показали результаты предыдущего раздела, в ходе филогеографического анализа митогеномов русского населения Восточной Европы нами также были обнаружены подгруппы мтДНК, характеризующиеся этногеографической специфичностью своего распределения. Так, анализ показал, что 9.7% митохондриальных геномов, обнаруженных у

русских, формируют подгруппы мтДНК, специфичные только для русских (табл. 15). Понятие такого рода популяционной специфичности является довольно условным, поскольку, как уже отмечалось выше, восточная часть Европы в отношении полногеномного полиморфизма мтДНК изучена намного хуже, чем западная. Поэтому нельзя исключить, что по мере увеличения данных по популяциям Восточной Европы часть вариантов мтДНК, характерных на нынешнем этапе исследований для русских, перейдет в разряд специфичных для финно-угорских или тюркских популяций Восточной Европы.

Таблица 15. Молекулярные датировки подгрупп мтДНК, специфичных для русского населения

Подгруппы мтДНК	Возраст подгрупп мтДНК (в тыс. лет)		Распространенность гаплотипов мтДНК
	Скорость 1	Скорость 2	
			1/2/3/4/5
H1c1	3.9 (-0.5; 8.4)	2.3 (2.3)	2/0/0/0/0
H2a5a1c	1.3 (-1.2; 3.8)	0	2/0/0/0/0
H11a1a	1.3 (-0.5; 3.1)	1.2 (1.2)	3/0/0/1/0
H11a1b1	2.6 (-1.0; 6.2)	4.6 (3.3)	2/0/0/0/0
H11a2a2b	1.3 (-1.2; 3.8)	0	2/0/0/0/0
H109	2.6 (-0.3; 5.6)	3.1 (2.2)	3/0/0/0/0
J1c3f1	1.3 (-1.2; 3.8)	2.3 (2.3)	2/0/0/0/0
J1c4b1	1.3 (-1.2; 3.8)	2.3 (2.3)	2/0/0/0/0
T1a1s	1.3 (-1.2; 3.8)	2.3 (2.3)	2/0/0/0/0
T2b4j	3.9 (-0.5; 8.4)	3.5 (2)	3/0/0/0/1
T2b38	3.9 (-0.5; 8.4)	2.3 (2.3)	2/0/0/0/0
V1a1c	1.3 (-1.2; 3.8)	2.3 (2.3)	2/0/0/0/0
V1a1d	1.3 (-1.2; 3.8)	2.3 (2.3)	2/0/0/0/0
HV9b1	3.2 (-1.0; 7.6)	1.2 (1.2)	3/0/0/0/1
R1a1a1	4.2 (0.3; 8.1)	5.5 (3.2)	4/0/0/0/1
R1a1a1a	1.7 (-0.7; 4.1)	1.5 (1.5)	3/0/0/0/0
U2e2a1d1a	2.6 (-1.0; 6.2)	2.3 (2.3)	2/0/0/0/0
U3b2a1b	3.9 (-0.5; 8.4)	4.6 (3.3)	2/0/0/0/0
U5a1a2a2	7.0 (1.6; 12.6)	12.3 (4.9)	3/0/0/0/0

Таблица 15 (Продолжение)

Подгруппы мтДНК	Возраст подгрупп мтДНК (в тыс. лет)		Распространенность гаплотипов мтДНК
	Скорость 1	Скорость 2	
U5a1b1c2	3.2 (-0.1; 6.7)	3.5 (2.6)	1/2/3/4/5
U5a1c2b	2.9 (-1.0; 6.7)	2.3 (2.3)	2/0/0/0/0
K1b2a2b	2.6 (0.3; 4.9)	2.8 (1.6)	4/0/0/0/1

Примечание. Для расчета возраста подгрупп мтДНК использована скорость 1, основанная на изменчивости всей молекулы мтДНК (Soares et al., 2009), и скорость 2, основанная на изменчивости только кодирующей области мтДНК (Perego et al., 2009). В скобках приводится 95%-й доверительный интервал для датировок со скоростью 1 и стандартная ошибка для датировок со скоростью 2. «1/2/3/4/5» показывает количество гаплотипов, обнаруженных у русских (1), других славян (2), германцев (3), прибалтийских финнов (4) и в других популяциях Европы, включая образцы с неизвестной этнической принадлежностью (5).

Это же замечание относится и к вариантам мтДНК, выявленным как у русских, так и у других восточных славян: подгруппы H6a1b3c, U3b1b1, U3b3a, U5a1b1b, U5a2a1c (табл. 16). Частота таких восточнославянских подгрупп мтДНК у русских очень мала – всего около 2%. Гораздо выше (14.2%) у русских частота вариантов мтДНК, характерных для славян в целом (табл. 16). Этот результат представляется очень важным, поскольку показывает, что довольно большая фракция гаплотипов мтДНК у русских является частью общеславянского генетического пула. Это, в свою очередь, свидетельствует о реальности существования в прошлом славянской общности, в которую входили и предки русских. Частота генетического компонента, представленного гаплотипами мтДНК, присутствующими как у русских и других славян, так и в германоязычных популяциях, составляет у русских 6.6% (табл. 16). Немного ниже у русских (5.7%) частота гаплотипов, характерных для прибалтийских финнов (финнов и эстонцев) (табл. 16). Доля вариантов мтДНК, имеющих кавказское или западноазиатское происхождение, составляет у русских всего 0.9% (это гаплотипы, относящиеся к подгруппам HV4b, R1a2, T1a2c, U1a1c1d3 и U3b2d). Между тем, частота гаплотипов мтДНК, имеющих неясное происхождение, достигает 60%. К этой категории относятся гаплотипы, обнаруженные в составе подгрупп мтДНК, распространенных в различных популяциях Европы, в связи с чем на данном этапе исследований их можно определить как общеевропейские. Однако по мере расширения выборок митогеномов из различных частей Европы вполне возможно, что некоторые гаплотипы станут популяционно-специфичными.

Таблица 16. Молекулярные датировки и распространенность подгрупп мтДНК, выявленных у русских, в различных группах населения Европы

Подгруппы мтДНК	Возраст подгрупп мтДНК (в тыс. лет)		Распространенность гаплотипов мтДНК
	Скорость 1	Скорость 2	
Подгруппы мтДНК, характерные для славян			
H1c23a	2.1 (0.04; 4.1)	0.9 (0.9)	1/3/0/0/1
H1ck	2.6 (-1.2; 6.4)	4.6 (3.4)	3/2/0/0/0
H1b2b	3.5 (-0.7; 7.7)	3.1 (2.2)	1/2/0/0/0
H2a5b1	2.6 (0.2; 5.0)	4.6 (3.4)	1/4/0/0/1
H5a1a	3.4 (1.8; 5.1)	4.2 (1.2)	7/9/1/1/3
H5e1a1	1.9 (0.2; 3.8)	1.7 (1.1)	4/4/0/0/0
H6a1b3c	2.6 (-1.0; 6.2)	2.3 (2.3)	1/1/0/0/0
H13a1a1c1	1.7 (-0.7; 4.1)	3.1 (2.2)	2/1/0/0/0
H13a1a3	3.5 (0.1; 6.9)	6.1 (3.1)	2/1/0/0/0
H24a3	2.6 (-0.3; 5.6)	4.6 (2.7)	2/1/0/0/1
H41a1	1.3 (-1.2; 3.8)	2.3 (2.3)	1/1/0/0/0
H55b	6.7 (1.7; 11.8)	4.2 (2.0)	1/7/1/0/3
H56a1	2.9 (0.1; 3.9)	4.6 (1.1)	1/1/0/0/0
J1c4d	1.7 (-0.7; 4.1)	1.5 (1.5)	2/1/0/0/0
J1c2f	1.6 (-0.2; 3.3)	1.8 (1.3)	2/2/1/0/0
J1c2u	1.7 (0.03; 3.4)	2.3 (1.3)	3/2/0/0/1
T2a1a1a	2.6 (-1.0; 6.2)	2.3 (2.3)	1/1/0/0/0
N1b1a2b	5.2 (0.1; 10.5)	6.9 (4.0)	1/1/0/0/0
HV6a	4.3 (0.5; 8.2)	3.1 (2.2)	2/1/0/0/0
U3b1b	2.6 (0.5; 4.7)	2.8 (1.7)	3/5/0/1/1
U3b1b1	1.0 (-0.4; 2.5)	0.9 (0.9)	1/3/0/0/1
U3b3a	4.3 (0.5; 8.2)	4.6 (2.7)	2/1/0/0/0
U4a2a3	5.2 (0.1; 10.5)	9.2 (4.6)	2/1/0/0/0
U4a2a4	1.3 (-1.2; 3.8)	2.3 (2.3)	1/1/0/0/0
U4a2c	12.8 (4.7; 21.3)	12.9 (5.1)	1/3/0/0/1

Таблица 16 (Продолжение)

Подгруппы мтДНК	Возраст подгрупп мтДНК (в тыс. лет)		Распространенность гаплотипов мтДНК
	Скорость 1	Скорость 2	
U4a2g1	1.9 (-0.3; 4.2)	2.3 (1.6)	2/1/0/1/0
U4d2b	4.3 (-0.3; 9.1)	1.5 (1.1)	2/3/0/0/0
U5a1b1b	5.6 (1.6; 9.6)	3.5 (1.4)	5/1/2/0/0
U5a1c1	4.8 (1.5; 8.2)	2.7 (1.0)	2/4/0/1/1
U5a2a1c	2.6 (-1.2; 6.4)	1.5 (1.5)	2/1/0/0/0
U5a2b1a1	0.9 (-0.8; 2.6)	0 (0)	1/2/0/0/0
U5a2b1c1	3.5 (0.1; 6.9)	3.1 (2.2)	1/2/0/0/0
U5a2b1e	3.9 (0.3; 7.6)	3.5 (2.6)	2/2/0/0/0
U5b1a1	1.0 (-0.4; 2.5)	1.8 (1.3)	1/4/0/0/0
U5b1b1f	4.6 (0.3; 8.9)	3.5 (2.6)	1/2/1/0/0
U5b1e1a	1.3 (-0.2; 2.8)	0.8 (0.8)	1/5/0/0/1
V1a1b1	2.6 (-1.2; 6.4)	1.5 (1.5)	1/1/0/0/0
V3d	1.3 (-0.5; 3.1)	1.2 (1.2)	3/1/0/0/0
V7a*	5.4 (2.2; 8.7)	6.5 (2.8)	5/4/1/0/2
V7a2	6.6 (0.9; 12.4)	10.0 (4.9)	2/3/0/0/1
Славяно-германские подгруппы мтДНК			
H1b5	4.1 (0.03; 8.2)	2.6 (1.3)	2/2/2/1/0
H1a3c1	4.6 (1.7; 7.6)	7.2 (2.4)	1/1/7/0/0
H2a1f1	1.3 (-0.5; 3.1)	1.2 (1.2)	1/0/3/0/0
H5a1q	5.2 (1.0; 9.5)	3.1 (2.2)	1/1/1/0/1
H5u1	1.1 (-0.1; 2.4)	0.7 (0.7)	4/0/3/0/0
H6a1b4	4.0 (2.0; 6.0)	3.5 (1.2)	1/1/11/0/4
H27g	4.3 (-0.8; 9.6)	3.8 (2.5)	1/1/4/0/0
H79b	3.1 (0.6; 5.6)	2.8 (1.6)	2/1/2/0/0
J1c2o	3.6 (0.9; 6.4)	4.6 (2.1)	1/0/3/0/1

Таблица 16 (Продолжение)

Подгруппы мтДНК	Возраст подгрупп мтДНК (в тыс. лет)		Распространенность гаплотипов мтДНК
	Скорость 1	Скорость 2	
V1a1e	2.6 (-0.8; 6.0)	0.9 (0.9)	1/0/3/0/1
V15a	3.2 (1.2; 5.3)	2.9 (1.3)	1/0/5/0/2
HV7	9.3 (4.0; 14.7)	9.2 (3.3)	2/0/2/0/0
HV9b	5.8 (0.2; 11.5)	5.5 (3.9)	3/1/2/0/0
HV9a1a	7.0 (0.6; 13.7)	6.1 (3.8)	1/0/2/0/0
U2e1f1a	3.5 (-0.7; 7.7)	6.2 (3.8)	1/0/1/0/0
U4a1a1a	1.0 (-0.4; 2.5)	0.9 (0.9)	1/3/2/0/1
U4a1a3	3.5 (-0.7; 7.7)	6.2 (3.8)	1/0/1/0/0
U5a1b1c	7.7 (3.6; 11.8)	9.2 (3.3)	4/4/2/2/1
U5a1b1c1	5.2 (2.3; 8.2)	6.3 (2.1)	1/4/1/2/0
U5a1d2a1	2.9 (0.8; 5.1)	2.3 (1.2)	1/4/2/1/0
U5a1f2	7.4 (1.9; 13.2)	6.9 (4.1)	2/2/1/0/1
U5a2b1b	3.1 (-0.4; 6.7)	0.9 (0.9)	2/1/2/0/0
U5a2c4	2.6 (0.05; 5.2)	3.5 (2.0)	1/0/5/0/1
K1d1	3.5 (0; 8.4)	6.1 (4.3)	1/0/6/0/1
Славяно-финские подгруппы мтДНК			
H1a2	1.7 (0.7; 2.7)	1.3 (0.5)	5/0/1/16/2
H1a7	2.3 (0.6; 4.0)	2.9 (1.3)	1/1/1/5/0
H1a8	3.2 (0.7; 5.8)	5.2 (2.2)	1/0/1/4/2
H1n4	1.9 (0.8; 3.0)	1.8 (0.8)	2/0/0/11/2
H3h1	1.8 (0.2; 3.4)	2.7 (1.4)	3/0/0/14/2
H3h5a	3.9 (-0.5; 8.4)	4.6 (3.3)	1/0/0/1/0
H7b7	4.6 (0.7; 8.5)	2.3 (1.6)	1/0/0/2/1
HV25a	2.6 (-1.0; 6.2)	0 (0)	1/0/0/1/0
I1a1a1	2.1 (-1.1; 5.3)	0 (0)	1/0/0/4/0

Таблица 16 (Продолжение)

Подгруппы мтДНК	Возраст подгрупп мтДНК (в тыс. лет)		Распространенность гаплотипов мтДНК
	Скорость 1	Скорость 2	
			1/2/3/4/5
Иa1a4	2.6 (-1.0; 6.2)	2.3 (2.3)	1/0/0/1/0
W6a1	3.1 (1.2; 5.0)	2.3 (1.0)	2/4/0/3/1
T2f1b1	1.3 (-1.2; 3.8)	2.3 (2.3)	1/0/0/1/0
T2l	4.3 (0.5; 8.2)	6.1 (3.1)	1/0/0/1/1
K1c1c	1.3 (-0.2; 2.8)	1.5 (1.1)	1/0/0/4/1
U4d1a1	5.0 (0; 10.1)	6.0 (4.3)	1/0/0/5/3
U4d1b	1.3 (-0.3; 2.9)	2.3 (1.4)	2/2/0/3/1
U5b1b1a1a	2.6 (-0.2; 5.5)	0.6 (0.6)	2/0/0/5/1
U8a1a1b1	3.7 (1.7; 5.7)	4.2 (1.4)	4/0/1/5/2
U8a1a5	4.4 (-0.8; 9.6)	7.7 (4.6)	1/0/0/2/0

Примечание как в табл. 15.

Результаты молекулярного датирования показывают, что возраст подгрупп мтДНК, к которым принадлежат гаплотипы, выявленные только у русских, изменяется в широком диапазоне – от 1.3 до 7 тыс. лет (для мутационной скорости, основанной на изменчивости целых митохондриальных геномов) (табл. 15). В среднем, эволюционный возраст этого генетического компонента составляет 2.7 ± 0.2 тыс. лет. Подгруппы мтДНК, характерные для славян, имеют возраст от 0.6 до 12.8 тыс. лет (в среднем, 3.5 ± 0.3 тыс. лет) (табл. 16). Возраст славяно-германских подгрупп мтДНК варьирует в интервале от 1 до 9.3 тыс. лет (средний возраст 4.2 ± 0.4 тыс. лет) (табл. 16). Возраст славяно-финских подгрупп мтДНК изменяется в диапазоне от 1.3 до 5 тыс. лет и составляет, в среднем, 2.8 ± 0.2 тыс. лет (табл. 16). Таким образом, молекулярные датировки возраста славянских и славяно-германских подгрупп мтДНК соответствуют эпохе бронзового века. Именно в это время (примерно 4.5 тыс. лет назад согласно данным археологии и палеогеномики) имели место масштабные миграции носителей курганной культуры из степей Восточной Европы в Центральную Европу (Gimbutas, 1956; Allentoft et al., 2015; Haak et al., 2015).

Об экспансии населения Восточной Европы в эпоху бронзового века свидетельствуют и результаты проведенного нами исследования динамики эффективной численности (N_e) русских популяций (глава 3.3). Нами установлено, что по данным о полногеномной изменчивости мтДНК у русских наблюдается резкий рост N_e примерно 4.3 тыс. лет назад

(95% ДИ: 2.9-5.8 тыс. лет) (рис. 6). Поскольку результаты филогеографического анализа показали наличие в митохондриальном генофонде русских генетических компонентов, специфичных только для русских и только для славян, то мы исследовали динамику N_e на основании анализа подгрупп мтДНК, специфичных для русских и славян. Оказалось, что в обоих случаях наблюдается резкий рост величины N_e : 4-х кратный рост, начавшийся примерно 4.4 тыс. лет назад (95% ДИ: 3.8-5.0 тыс. лет) для подгрупп мтДНК, специфичных для русских, и 15-и кратный рост, начавшийся примерно 5.1 тыс. лет назад (95% ДИ: 4.5-5.7 тыс. лет) для славяно-специфичных подгрупп мтДНК (рис. 55). Интересно, что байесовские графики эффективной численности, полученные для популяционно-специфичных фракций митохондриального генофонда русских, отличаются от графика, полученного в результате анализа всего набора митохондриальных геномов у русских, одной важной деталью – рост численности для подгрупп мтДНК, специфичных для русских и славян, происходит после резкого (примерно 4-х кратного) снижения численности, в то время как при анализе всей совокупности митохондриальных геномов выявляется момент резкого роста численности примерно 4.3 тыс. лет назад на фоне постепенного повышения N_e , начиная с послеледникового времени (рис. 54). Эти новые данные указывают на возможность того, что росту численности населения Восточной Европы в бронзовом веке предшествовал период снижения численности, начавшийся примерно 12 тыс. лет назад и достигший максимума 4-5 тыс. лет назад.

Следует отметить, что аналогичный результат в отношении динамики N_e получен и при исследовании разнообразия мтДНК у финнов (Översti et al., 2017). Так, для фракции подгрупп мтДНК, специфичных для финнов, «бутылочное горлышко» и последующий резкий рост численности наблюдаются примерно 1 тыс. лет назад, а до этого времени происходило постепенное снижение N_e , начиная с отметки в 4-5 тыс. лет назад. Вместе с тем, снижение эффективной численности не наблюдалось для групп митогеномов, не относящихся к финно-специфичному компоненту. Авторы этого исследования отметили, что выявленный при исследовании финно-специфичных подгрупп мтДНК эпизод редукции популяционного размера, предшествующий периоду резкого увеличения N_e , может быть искусственным, и, тем самым, не свидетельствовать о реально произошедшем в истории финнов периоде снижения эффективной численности, поскольку при использовании байесовского анализа динамики N_e имеются некоторые ограничения. Так, к видимым на байесовских графиках эпизодах редукции N_e может приводить наличие субструктуры популяций или отклонения при формировании выборок из популяций (Peter et al., 2010; Heller et al., 2013; Mazet et al., 2016). В случае анализа популяционно-специфичных подгрупп

мтДНК момент редукции численности также может быть искусственным, поскольку анализируется не вся совокупность митогеномов, представляющих различные структурные компоненты генофонда, а только лишь определенная его часть, диверсификация которой началась с некоторого момента времени – как в случае подгрупп мтДНК, характерных для русских и для славян в целом. В целом, же этот вопрос требует дальнейших исследований.

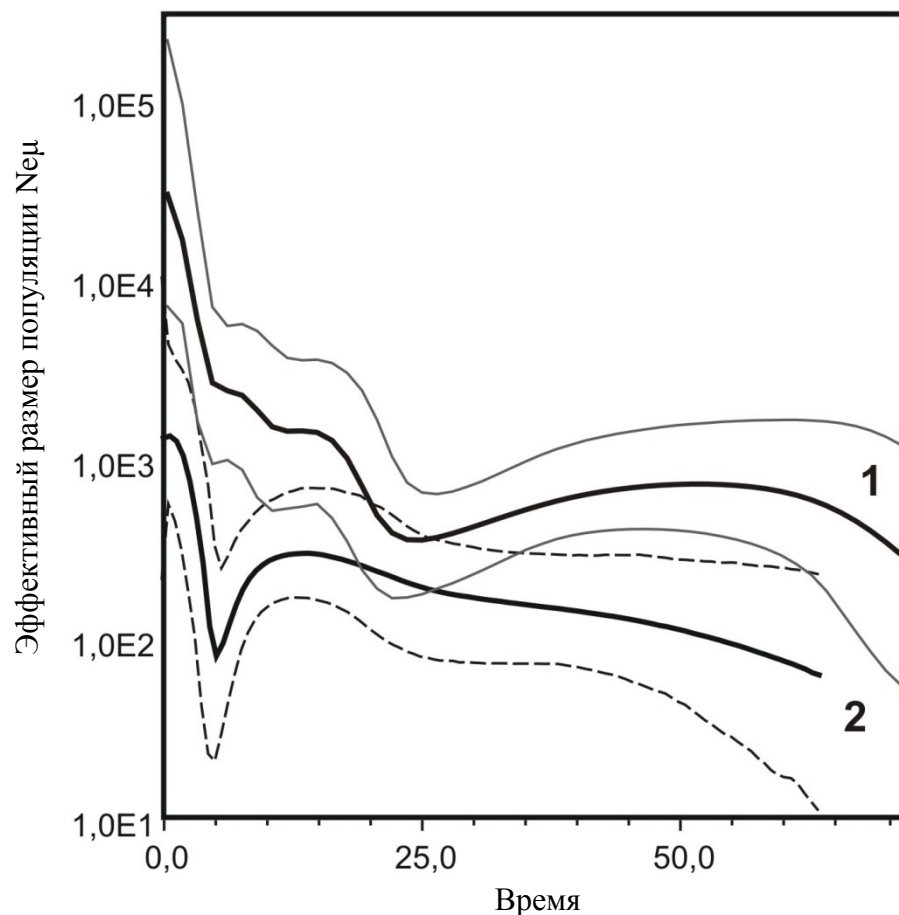


Рисунок 55. Байесовские графики динамики эффективной численности популяций во времени, построенные по данным об изменчивости целых митохондриальных геномов. Сплошная линия 1 – значения медианы и 95% доверительного интервала с наивысшей апостериорной вероятностью (сплошные линии) для данных, полученных при анализе всего набора митохондриальных геномов русского населения. Сплошная линия 2 – значения медианы и 95% доверительного интервала с наивысшей апостериорной вероятностью (пунктирные линии) для данных об изменчивости целых митохондриальных геномов, относящихся к подгруппам мтДНК, специфичным для славян. График показывает изменение параметра N_{eff} (ось Y) во времени (ось X, в тыс. лет).

Следует отметить, что полученные нами данные дают новую информацию относительно демографической истории европейцев. Так, в ряде работ отмечалось, что

динамика N_e в популяциях Европы, реконструируемая по данным об изменчивости целых митохондриальных геномов и протяженных участков Y-хромосомы существенно различается (Lippold et al., 2014; Karmin et al., 2015; Batini et al., 2017). Для Y-хромосомы отмечался резкий рост эффективной численности, следующий после «бутылочного горлышка» 2-4 тыс. лет назад, в то время как для мтДНК в указанных выше исследованиях наблюдался только постепенный рост численности, начиная с послеледниковой эпохи. Batini et al. (2017) сделали, таким образом, вывод о том, что миграции населения с востока Европы на запад в эпоху бронзового века нашли свое отражение только в Y-хромосоме. Между тем, одной из причин несоответствия демографической истории, выявляемой по мужским и женским генетическим линиям, могут быть различия в N_e , поскольку Karmin et al. (2015) обнаружили, что в период 4-8 тыс. лет тому назад N_{ef} (для женщин) превышал N_{em} (для мужчин) в 17 раз. Соответственно, для проведения сравнительного анализа европейских популяций размеры выборок митохондриальных геномов должны существенно превышать таковые для Y-хромосом. Однако, в исследованиях Batini et al. (2015; 2017) размеры популяционных выборок для мтДНК и Y-хромосомы были примерно равными и маленькими (не более 20 человек на выборку). Между тем, байесовский анализ N_e больших выборок мтДНК (более 250 человек на выборку в исследованиях (Malyarchuk et al., 2017; Översti et al., 2017)) позволил, подобно исследованиям Y-хромосомы, выявить рост эффективной численности населения Восточной Европы в эпоху бронзового века, а при анализе этноспецифичных фракций митохондриальных генофондов (Översti et al., 2017; настоящая работа) позволил обнаружить и редукцию N_e , предшествовавшую периоду резкого увеличения популяционного размера. Таким образом, по всей видимости, более масштабные исследования разнообразия мтДНК в популяциях Европы позволят в перспективе более корректно описать и согласовать генетическую историю, реконструируемую по данным об изменчивости мтДНК и Y-хромосомы.

Проведенный в настоящей работе анализ полиморфизма мтДНК в русских популяциях показал, что митохондриальные генофонды как многокомпонентные системы хранят в себе достаточно много информации о генетической истории. Анализ митохондриального генофонда русских позволил выявить генетические компоненты, характерные для русских и славян в целом, а также общие славяно-германские и славяно-финские компоненты, сформировавшиеся, главным образом, в бронзовом и железном веках.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исследованию этнической истории русского народа посвящено множество работ в самых разных областях знаний. Проблемой происхождения и расселения русских популяций занимаются историки, лингвисты, антропологи, этнографы, археологи и генетики. Несмотря на различные подходы, археологические и лингвистические данные свидетельствуют о том, что на протяжении веков становления русского этноса на него оказывали влияние различные народы: германцы, финно-угры, балты и иранцы (Алексеева, 1973; Трубачев, 1982; Седов, 1995). Молекулярно-генетические исследования популяций русского населения Восточной Европы подтвердили эти выводы и продемонстрировали сложность и многокомпонентность генофонда русских, а также наличие популяционной структуры, обусловленной межэтническими взаимодействиями с соседями на протяжении всей истории формирования русского генофонда (Малярчук, 2001; Малярчук, 2002; Grzybowski et al., 2007; Морозова, 2007; Балановский и др., 2010; Балановская и др., 2011; Kushniarevich et al., 2015; и другие работы). Однако в отношении полиморфизма митохондриального генома исследователями не был достигнут уровень полного разрешения молекулярной изменчивости, возможный только при полногеномном секвенировании мтДНК.

В рамках настоящего исследования впервые были полностью секвенированы 466 митогеномов русских индивидов из различных популяций Восточной Европы, а также дополнительно определены нуклеотидные последовательности митогеномов 165 сербов и 80 венгров, что было необходимо для увеличения набора популяционных данных, используемых для сравнительного анализа. Результаты скрининга полиморфизма мтДНК позволили в максимальном разрешении описать разнообразие генофонда русских, а также провести ревизию европейских гаплогрупп мтДНК с использованием филогеографического подхода. Относительно последней классификации митохондриального дерева человека (PhyloTree build 17) у русских выявлено 169 гаплогрупп, среди которых 50 новых подгрупп мтДНК, а 11 подгрупп удалось переопределить благодаря выявлению меньшего числа маркеров филогенетических кластеров мтДНК. У исследованных нами русских значительную часть представляют западноевразийские гаплогруппы, тогда как восточноевразийский и африканский компоненты представлены единичными гаплотипами мтДНК (A1a, C5b, D5a3, G2a1, N9a, Z1a1a, L1b1a).

Ранее отмечалось, что митохондриальные генофонды популяций русского населения различаются на региональном уровне (Malyarchuk et al., 2004; Grzybowski et al., 2007; Morozova et al., 2012; Kushniarevich et al., 2015). Проведённый нами анализ

полномитогеномной изменчивости также позволил выявить две региональные группы русских – северо-западную и южную, и, тем самым, показал хорошую согласованность с результатами, полученными ранее с помощью менее информативной схемы, основанной на анализе изменчивости ГВС1 и полиморфизма гаплогруппо-специфичных сайтов кодирующей области мтДНК. Исследование изменчивости целых митогеномов показало также, что генетические различия между европейскими популяциями очень малы, но статистически значимы ($p=0$) – $F_{st}=0.65\%$ при анализе попарных нуклеотидных различий и $F_{st}=0.11\%$ при анализе частот гаплотипов мтДНК. Между тем, анализ F_{st} -значений показал отсутствие статистически значимой дифференциации между изученными русскими популяциями. Тем не менее, в случае анализа частот гаплотипов мтДНК нами обнаружено, что русские северо-западных областей кластеризуются с географически близкими эстонцами. Из русских популяций наибольшие отличия наблюдались у русских Владимирской области, которые статистически значимо отличаются от русских Северо-Западного региона по попарным нуклеотидным различиям и от русских Новгородской области по частотам гаплотипов мтДНК.

Результаты исследования демографической истории русских, проведенного с помощью анализа попарных нуклеотидных различий между последовательностями мтДНК, свидетельствуют о мультимодальном характере распределения этого параметра в отдельных русских популяциях и строго бимодальном характере для всей русской выборки. Это указывает на возможность генетической подразделённости популяций и/или о случившихся в прошлом эпизодах смешения различных генетических компонентов в процессе формирования митохондриального генофонда русских (в соответствии с теоретическими предположениями Rogers, Harpending (1992), Ray et al. (2003), Just et al. (2015)). Полученные данные, таким образом, не соответствуют результатам тестирования нейтральности изменчивости мтДНК (тесты Таджимы и Фу), согласно которым у русских ожидался унимодальный характер распределения попарных нуклеотидных различий. Тем не менее, аналогичного рода несоответствия характерны и для других европейских популяций. Между тем, результаты тестирования моделей демографической и пространственной экспансии популяций свидетельствуют об экспансии русских популяций, несмотря на отклонения от унимодальности в распределении попарных нуклеотидных различий.

Эпизоды роста численности населения были выявлены нами и в результате анализа изменчивости митохондриальных геномов русских с помощью байесовского филогенетического анализа. Исследование большой выборки русских митогеномов ($n = 376$) показало, что последняя и самая значимая (10-ти кратная) экспансия населения Восточной

Европы, ставшего основой для русских популяций, началась в эпоху бронзового века – примерно 4.3 тыс. лет назад (95% ДИ: 2.9-5.8 тыс. лет назад). Отметим, что согласно результатам предшествующих работ, где использовались небольшие выборки полных митогеномов (менее 100 митогеномов), динамика роста численности населения в популяциях Европы указывала лишь на постепенный рост численности, начиная с послеледникового времени (Lippold et al., 2014; Karmin et al., 2015; Battini et al., 2017).

Одним из важнейших вопросов в исследованиях полиморфизма мтДНК в популяциях является характер эволюции митохондриальных генов. Поскольку в митохондриях происходят важнейшие для функционирования клетки метаболические процессы, то большинство генов мтДНК находится под воздействием отрицательного отбора, препятствующего генетическим изменениям. Между тем, предыдущие исследования показали, что для некоторых генов наблюдается ослабление отрицательного отбора – например, для генов АТФазного комплекса (АТР6 и АТР8) (Mishmar et al., 2003; Moilanen, Majamaa, 2003; Ingman, Gyllensten, 2007b). В рамках проведённого исследования нами также был оценён характер молекулярной эволюции митохондриального генома у русского населения. В результате, нами обнаружены низкие значения соотношения Ka/Ks (суммарно для всех белок-кодирующих генов $Ka/Ks=0.195$), что может свидетельствовать о действии на митохондриальные гены отрицательного отбора. Однако анализ распределения несинонимичных и синонимичных замен в филогенетических кластерах митохондриального дерева показал, в основном, отсутствие статистически значимых различий, что указывает скорее на нейтральный характер эволюции мтДНК как у русских, так и в других популяциях Европы. Между тем, анализ отдельных генов мтДНК у русских показал воздействие положительного отбора на ген ND3. Анализ же объединенной выборки митохондриальных геномов европейцев, включая русских, определенно указывает на отрицательный отбор как основной селективный фактор, действующий на митохондриальные геномы населения Европы.

Филогеографический анализ полногеномной изменчивости мтДНК у русских позволил не только классифицировать и идентифицировать по происхождению многие митохондриальные гаплотипы, но и выявить целый ряд монофилетических кластеров, специфичных для русских или, шире, для славянских популяций. Результаты поиска такого рода этноспецифичных компонентов (подгрупп мтДНК) показали, что около 10% митохондриальных геномов, обнаруженных у русских, формируют подгруппы мтДНК, специфичные только для русских. Частота вариантов мтДНК, характерных для славян в целом, еще выше и составляет примерно 12%. Сам факт существования славяно-

специфичной фракции мтДНК представляется очень важным, поскольку свидетельствует о реальности существования в прошлом славянской общности, в которую входили и предки русских. Средний возраст подгрупп мтДНК, к которым принадлежат гаплотипы, выявленные только у русских, составляет 2.7 тыс. лет, тогда как средний возраст славянских гаплогрупп около 3.5 тыс. лет. Также довольно значительны у русских частоты гаплотипов, характерных для германоязычных популяций и прибалтийских финнов (6.6% и 5.7%, соответственно). Средний возраст славяно-германских подгрупп мтДНК оценён нами в 4.2 тыс. лет, а славяно-финских подгрупп в 2.8 тыс. лет. Полученные датировки возраста славянских и славяно-германских подгрупп мтДНК соответствуют эпохе бронзового века и, тем самым, позволяют предположить, что диверсификация подгрупп мтДНК началась в то время, когда по данным археологии и палеогеномики происходили масштабные миграции носителей курганной культуры из степей Восточной Европы в Центральную Европу (Гимбутас, 1956; Allentoft et al., 2015; Haak et al., 2015). Подтверждением предположению о том, что формирование предкового для русских генофонда началось в эпоху бронзы, могут служить и результаты байесовского анализа изменчивости мтДНК современного русского населения, показавшие, как отмечалось выше, резкий рост численности населения примерно 4.3 тыс. лет назад. Анализ фракций мтДНК, специфичных для русских и славян, также показал, что рост эффективной численности начинается примерно 4-5 тыс. лет назад, т.е. в эпоху бронзового века.

Таким образом, проведенное диссертационное исследование позволило получить новую информацию относительно структуры и разнообразия митохондриального генофонда русского населения Восточной Европы и впервые охарактеризовать изменчивость мтДНК в русских популяциях, опираясь на результаты секвенирования целых митохондриальных геномов. Анализ полиморфизма мтДНК в русских популяциях показал, что митохондриальные генофонды как многокомпонентные системы хранят в себе достаточно много информации о генетической истории и позволяют реконструировать эпизоды, относящиеся не только к послеледниковому времени, но и к относительно недавним эпохам бронзы и железного века. Анализ митохондриального генофонда русских позволил выявить генетические компоненты, характерные для русских и славян в целом, а также общие славяно-германские и славяно-финские компоненты, сформировавшиеся, главным образом, в бронзовом и железном веках.

ВЫВОДЫ

1. Результаты исследования полиморфизма целых митохондриальных геномов русского населения Восточной Европы (Новгородская, Псковская, Владимирская, Тульская, Орловская и Белгородская области) свидетельствуют о высоком уровне разнообразия митохондриального генофонда на фоне низкой межпопуляционной дифференциации.
2. Установлено, что естественный отбор не оказывает существенного влияния на митохондриальные геномы русского населения, однако анализ отдельных генов показал воздействие положительного отбора на ген ND3.
3. Филогеографический анализ гаплотипов мтДНК позволил выявить у русских 51 новую подгруппу мтДНК. Обнаружены генетические компоненты, характерные для русских и славян в целом, а также общие славяно-германские и славяно-финские компоненты. Высокая частота славяно-специфичных подгрупп мтДНК (14.2%) указывает на то, что значительная фракция митохондриальных гаплотипов у русских является частью общеславянского генофонда.
4. Результаты байесовского анализа динамики эффективной численности популяций, основанного на данных о полногеномной изменчивости мтДНК у русских, свидетельствуют о резком росте эффективной численности примерно 4.3 тыс. лет тому назад. Анализ фракций мтДНК, специфичных для русских и славян в целом, подтверждает этот факт и показывает, что росту численности предшествовал период ее снижения, достигший своего максимума 5 тыс. лет назад.
5. Молекулярные датировки возраста славянских и славяно-германских подгрупп мтДНК показывают, что формирование таких специфичных митохондриальных подгрупп происходило, главным образом, в бронзовом и железном веках (1-5 тыс. лет назад), что свидетельствует о возможности наследования славяно-германского компонента со времен соседства предковых популяций славян и германцев.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алексеев В.П. Историческая антропология и этногенез. М.: Наука, 1989. 445 с.
2. Алексеева Т.И. Этногенез восточных славян по данным антропологии. М.: МГУ, 1973. 332 с.
3. Алексеева Т.И. Роль миграций в сложении антропологического состава славян // Истоки русской культуры (археология и лингвистика). М.: Наука, 1993. С. 6-10.
4. Алексеева Т.И., Алексеев В.П. Антропология о происхождении славян // Природа. 1989. № 1. С. 60-62.
5. Балановская Е.В., Балановский О.П. Русский генофонд на Русской равнине. М.: ООО «Луч», 2007. 416 с.
6. Балановская Е.В., Пежемский Д.В., Романов А.Г. и др. Генофонд Русского Севера: славяне? Финны? Палеоевропейцы? // Вестник Московского Университета. Серия XXIII "Антропология". 2011. № 3. С. 27-58.
7. Балановский О.П. Изменчивость генофонда в пространстве и времени: синтез данных о геногеографии митохондриальной ДНК и Y-хромосомы: автореф. дис. ... д-ра биол. наук. М.: Медико-генетический научный центр РАМН, 2012. 45 с.
8. Балановский О.П. Генофонд Европы. М.: Тов-во научн. Изданий КМК, 2015. 354 с.
9. Балановский О.П., Пшеничнов А.С., Фролова С.А. и др. Основные черты митохондриального генофонда восточных славян // Медицинская генетика. 2010. Т. 9. № 1 С. 29-37.
10. Бермишева М.А., Викторова Т.В., Хуснутдинова Э.К. Полиморфизм гипервариабельного сегмента I мтДНК в трех популяциях Волго-Уральского региона // Генетика. 2001. Т. 37. № 8. С. 1118-1124.
11. Бермишева М., Тамбетс К., Виллемс Р., Хуснутдинова Э. Разнообразие гаплогрупп митохондриальной ДНК у народов Волго-Уральского региона России // Молекуляр. биол. 2002. Т. 36. С. 990-1001.
12. Восточные славяне. Антропология и этническая история / Под ред. Т.И. Алексеевой. М.: Научный мир, 2002. 342 с.
13. Гимбутас М. Славяне. Сыны Перуна. М.: ЗАО Центрполиграф, 2004. 216 с.
14. Деренко М.В., Малярчук Б.А. Молекулярная филогенетика населения Северной Евразии по данным об изменчивости митохондриальной ДНК. Магадан: СВНЦ ДВО РАН, 2010. 376 с.
15. Зиновкина Л.А. Механизмы репарации митохондриальной ДНК млекопитающих // Биохимия. 2018. Т. 83. № 3. С. 349-367.

16. Лемза С.В., Соколова О.В. Рестрикционный полиморфизм митохондриальной ДНК среди русского населения Западной Сибири // Генетика. 1992. Т. 28. № 5. С. 136-140.
17. Лункина А.В., Денисова Г.А., Деренко М.В., Малярчук Б.А. Изменчивость митохондриальной ДНК в двух популяциях русского населения Новгородской области // Генетика. 2004. Т. 40. № 7. С. 975-980.
18. Малярчук Б.А. Ассоциация нуклеотидных замен в гене цитохрома *b* и контрольном регионе в типах митохондриальной ДНК человека // Генетика. 1995. Т. 31. № 7. С. 988-990.
19. Малярчук Б.А. Митохондриальный портрет восточных славян // Генетика. 1997. Т. 33. № 1. С. 101-105.
20. Малярчук Б.А. Дифференциация славян и их генетическое положение среди народов Евразии по данным об изменчивости митохондриальной ДНК // Генетика. 2001. Т. 37. № 12. С. 1705-1712.
21. Малярчук Б.А. Изменчивость митохондриального генома человека в аспекте генетической истории славян: дис. ... д-ра биол. наук. Магадан: ИБПС ДВО РАН, 2002. 480 с.
22. Малярчук Б.А. Мутационный процесс в эволюции митохондриального генома человека // Усп. совр. биол. 2004а. Т. 124, №2. С. 110-124.
23. Малярчук Б.А. Дифференциация митохондриальной подгруппы U4 у населения Восточной Европы, Урала и Западной Сибири: к проблеме генетической истории уральских народов // Генетика. 2004б. Т. 40. № 11. С. 1549-1556.
24. Малярчук Б.А. Вклад балтийских славян в популяционно-генетическую дифференциацию русского населения Восточной Европы // Вестник СВНЦ ДВО РАН. 2008. № 3. С. 55-59.
25. Малярчук Б.А. Сигналы адаптивной эволюции митохондриальных генов у европейцев // Биохимия. 2011. Т. 76. Вып. 6. С. 858-863.
26. Малярчук Б.А., Деренко М.В. Анализ сочетаний нуклеотидов в типах контрольного региона митохондриальной ДНК человека // Генетика. 1997. Т. 33. № 3. С. 387-392.
27. Малярчук Б.А., Деренко М.В. Изменчивость митохондриальной ДНК человека: распределение «горячих точек» в гипервариабельном сегменте I главной некодирующей области // Генетика. 2001. Т. 37. № 7. С. 991-1001.
28. Малярчук Б.А., Деренко М.В. Филогеографические аспекты изменчивости митохондриального генома человека // Вестник ВОГиС. 2006. Т. 10. № 1. С. 41-56.
29. Малярчук Б.А., Деренко М.В. Полиморфизм экзона 3 гена митохондриальной ДНК-полимеразы гамма *POLG1* у русских и бурят // Вестник СВНЦ ДВО РАН. 2010. № 4. С. 76-79.

30. Малярчук Б.А., Деренко М.В., Литвинов А.Н. Структура макрогаплогруппы U у русских // Генетика. 2017. Т. 53. № 4. С. 488-494.
31. Малярчук Б.А., Деренко М.В., Соловенчук Л.Л. Рестрикционные типы главной некодирующей области митохондриальной ДНК у коренного и пришлого населения Северо-Восточной Азии // Генетика. 1994б. Т. 30. № 6. С. 851-857.
32. Малярчук Б.А., Деренко М.В., Соловенчук Л.Л. Типы контрольного региона митохондриальной ДНК у восточных славян // Генетика. 1995. Т. 31. № 6. С. 846-851.
33. Малярчук Б.А., Лапинский А.Г., Балмышева Н.П. и др. ПДРФ митохондриальной ДНК у жителей г. Магадана // Генетика. 1994а. Т. 30. № 1. С. 112-114.
34. Малярчук Б.А., Литвинов А.Н., Деренко М.В. Структура и формирование митохондриального генофонда русского населения Восточной Европы // Генетика. 2019. Т. 55. № 5. С. 574-582.
35. Малярчук Б.А., Перкова М.А., Деренко М.В. К проблеме происхождения монголоидного компонента митохондриального генофонда славян // Генетика. 2008. Т. 44. № 3. С. 401-406.
36. Маниатис Т., Фрич Э., Сэмбрук Дж. Методы генетической инженерии. Молекулярное клонирование. М.: Мир, 1984. 479 с.
37. Минченко А. Г., Дударева Н. А. Митохондриальный геном. Новосибирск: Наука. 1990. 192 с.
38. Морозова И.Ю. Полиморфизм митохондриальной ДНК у русских Европейской части России: дис. ... канд. биол. наук. М.: ИОГен им. Н.И. Вавилова, 2007. 148 с.
39. Петрищев В.Н., Кутуева А.Б. Полиморфизм митохондриальной ДНК в русском населении России // Генетика. 1993. Т. 29. № 8. С. 1382-1390.
40. Происхождение и этническая история русского народа по антропологическим данным / под ред. В.В. Бунака. М.: Наука, 1965. 414 с.
41. Рыбаков Б.А. Первые века русской истории. М.: Наука, 1964. 240 с.
42. Рычков Ю.Г., Балановская Е.В. Обобщенный картографический анализ в антропологии. Отражение летописных славянских племен в антропологической географии современного русского населения // Вопросы антропологии. 1988. Т. 80. С. 3-37.
43. Седов В.В. Происхождение и ранняя история славян. М.: Наука, 1979. 158 с.
44. Седов В.В. Восточные славяне в VI-XIII вв. Серия Археология СССР. М.: Наука, 1982. 327 с.
45. Седов В.В. Славяне в раннем средневековье. М.: Наука. 1995. 416 с.

46. Седов В.В. Славяне: историко-археологическое расследование // Ин-т археологии Российской академии наук. М.: Языки славянской культуры. 2002. 624 с.
47. Седов В.В. Этногенез ранних славян // Вестник РАН. 2003. Т. 73. № 7. С. 594-605.
48. Славяне и их соседи в конце I тысячелетия до н.э. – первой половине I тысячелетия н.э. / под ред. Б.А. Рыбакова. М.: Наука, 1993. 328 с.
49. Трубачев О. Н. Языкознание и этногенез славян. Древние славяне по данным этимологии и ономастики // Вопросы языкознания. 1982. № 5. С. 3-17.
50. Трубачев О.Н. Этногенез и культура древнейших славян: Лингвистические исследования. М.: Наука, 1991. 271 с.
51. Achilli A., Rengo C., Battaglia V. et al. Saami and Berbers – an unexpected mitochondrial DNA link // *Am. J. Hum. Genet.* 2005. V. 76. P. 883-886.
52. Achilli A., Rengo C., Magri C. et al. The molecular dissection of mtDNA haplogroup H confirms that the Franco-Cantabrian glacial refuge was a major source for the European gene pool // *Am. J. Hum. Genet.* 2004. V. 75. P. 910-918.
53. Allentoft M.E., Sikora M., Sjögren K.G. et al. Population genomics of Bronze Age Eurasia // *Nature.* 2015. V. 522. P. 167-172.
54. Anderson S., Bankier A.T., Barrel B.G. et al. Sequence and organization of the human mitochondrial genome // *Nature.* 1981. V. 290. P. 457-465.
55. Andrews R.M., Kubacka I., Chinnery P.F. et al. Reanalysis and revision of the Cambridge reference sequence for human mitochondrial DNA // *Nat. Genet.* 1999. V. 23. P. 147.
56. Aquadro C.F., Greenberg B.D. Human mitochondrial DNA variation and evolution: analysis of nucleotide sequences from seven individuals // *Genetics.* 1983. V. 103. P. 287-312.
57. Aris-Brosou S., Excoffier L. The impact of population expansion and mutation rate heterogeneity on DNA sequence polymorphism // *Mol. Biol. Evol.* 1996. V. 13. P. 494-504.
58. Avise J.C. Gene tree and organismal histories: a phylogenetic approach to population biology // *Evolution.* 1989. V. 43. P. 1192-1208.
59. Avise J.C., Arnold J., Ball R.M. et al. Intraspecific phylogeography: the mitochondrial DNA bridge between population genetics and systematics // *Ann. Rev. Ecol. Syst.* 1987. V. 18. P. 489-522.
60. Avise J.C., Giblin-Davidson C., Laerm J. et al. Mitochondrial DNA clones and matriarchal phylogeny within and among geographic populations of the pocket gopher, *Geomys pinetis* // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 1979. V. 76. P. 6694-6698.
61. Bandelt H.-J., Forster P., Sykes B.C., Richards M.B. Mitochondrial portraits of human populations // *Genetics.* 1995. V. 141. P. 743-753.

62. Barbieri C., Güldemann T., Naumann C. et al. Unraveling the complex maternal history of Southern African Khoisan populations // *Am. J. Phys. Anthropol.* 2014. V. 153. P. 435-448.
63. Barford P.M. *The early Slavs: culture and society in early medieval Eastern Europe.* London: The British Museum Press, 2001. 416 p.
64. Batini C., Hallast P., Vågane Å.J. et al. Population resequencing of European mitochondrial genomes highlights sex-bias in Bronze Age demographic expansions // *Sci. Rep.* 2017. V. 7. 12086.
65. Batini C., Hallast P., Zadik D. et al. Large-scale recent expansion of European patrilineages shown by population resequencing // *Nat. Commun.* 2015. V. 6. 7152.
66. Behar D.M., van Oven M., Rosset S. et al. A "Copernican" reassessment of the human mitochondrial DNA tree from its root // *Am. J. Hum. Genet.* 2012. V. 90. P. 675-684.
67. Behar D.M., Villems R., Soodyall H. et al. The dawn of human matrilineal diversity // *Am. J. Hum. Genet.* 2008. V. 82. P. 1130-1140.
68. Belyaeva O., Bermisheva M., Khrunin A. et al. Mitochondrial DNA variations in Russian and Belorussian populations // *Hum. Biol.* 2003. V. 75. P. 647-660.
69. Bogenhagen D.F. Repair of mtDNA in vertebrates // *Am. J. Hum. Genet.* 1999. V. 64. P. 1276-1281.
70. Bramanti B., Thomas M.G., Haak W. et al. Genetic discontinuity between local hunter-gatherers and central Europe's first farmers // *Science.* 2009. V. 326. P. 137-140.
71. Brandt G., Haak W., Adler C.J. et al. Ancient DNA reveals key stages in the formation of central European mitochondrial genetic diversity // *Science.* 2013. V. 342. P. 257-261.
72. Brega A., Scozzari R., Maccioni L. et al. Mitochondrial DNA polymorphisms in Italy. I. Population data from Sardinia and Rome // *Ann. Hum. Genet.* 1986. V. 50. P. 327-338.
73. Brotherton P., Haak W., Templeton J. et al. Neolithic mitochondrial haplogroup H genomes and the genetic origins of Europeans // *Nat. Commun.* 2013. V. 4. P. 1764.
74. Brown W.M. Polymorphism in mitochondrial DNA of humans as revealed by restriction endonuclease analysis // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 1980. V. 77. P. 3605-3609.
75. Brown W.M., George M.Jr., Wilson A.C. Rapid evolution of animal mitochondrial DNA // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 1979. V. 76. P. 1967-1971.
76. Brown W.M., Prager E.M., Wang A., Wilson A.C. Mitochondrial DNA sequences of primates: tempo and mode of evolution // *J. Mol. Evol.* 1982. V. 18. P. 225-239.
77. Cann R.L., Stoneking M., Wilson A.C. Mitochondrial DNA and human evolution // *Nature.* 1987. V. 325. P. 31-36.
78. Cavalli-Sforza L.L., Menozzi P., Piazza A. *The History and Geography of Human Genes.* Princeton, NJ: Princeton Univ. Press, 1994. 413 p.

79. Cerezo M., Achilli A., Olivieri A. et al. Reconstructing ancient mitochondrial DNA links between Africa and Europe // *Genome Res.* 2012. V. 22. P. 821-826.
80. Copeland W.C. Inherited mitochondrial diseases of DNA replication // *Annu. Rev. Med.* 2008. V. 59. P. 131-46.
81. Costa M.D., Pereira J.B., Pala M. et al. A substantial prehistoric European ancestry amongst Ashkenazi maternal lineages // *Nat. Commun.* 2013. V. 4. P. 2543.
82. Csősz A., Szécsényi-Nagy A., Csákyová V. et al. Maternal Genetic Ancestry and Legacy of 10(th) Century AD Hungarians // *Sci. Rep.* 2016. V. 6. P. 33446.
83. Davidović S., Malyarchuk B., Aleksić J. et al. Mitochondrial DNA perspective of Serbian genetic diversity // *Am. J. Phys. Anthropol.* 2015. V. 156. P. 449-465.
84. Davidovic S., Malyarchuk B., Aleksic J. et al. Mitochondrial super-haplogroup U diversity in Serbians // *Ann. Hum. Biol.* 2017. V. 44. P. 408-418.
85. De Fanti S., Barbieri C., Sarno S. et al. Fine dissection of human mitochondrial DNA haplogroup HV lineages reveals Paleolithic signatures from European glacial refugia // *PLoS One.* 2015. V. 10. e0144391.
86. Denaro M., Blanc H., Johnson M.J. et al. Ethnic variation in Hpa I endonuclease cleavage patterns of human mitochondrial DNA // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 1981. V. 78. P. 5768-5772.
87. Derenko M., Malyarchuk B., Bahmanimehr A. et al. Complete mitochondrial DNA diversity in Iranians // *PLoS One.* 2013. V. 8. e80673.
88. Derenko M., Malyarchuk B., Denisova G. et al. Complete mitochondrial DNA analysis of eastern Eurasian haplogroups rarely found in populations of northern Asia and eastern Europe // *PLoS One.* 2012. V. 7. e32179.
89. Derenko M., Malyarchuk B., Denisova G. et al. Western Eurasian ancestry in modern Siberians based on mitogenomic data // *BMC Evol. Biol.* 2014. V. 14. 217.
90. Derenko M., Malyarchuk B., Grzybowski T. et al. Origin and post-glacial dispersal of mitochondrial DNA haplogroups C and D in northern Asia // *PLoS ONE.* 2010. V. 5. e15214.
91. Drummond A.J., Ho S.Y.W., Rawlence N., Rambaut A. A rough guide to BEAST 1.4. 2007. Available at: <http://beast.bio.ed.ac.uk>.
92. Drummond A.J., Nicholls G.K., Rodrigo A.G., Solomon W. Estimating mutation parameters, population history and genealogy simultaneously from temporally spaced sequence data // *Genetics.* 2002. V. 161. P. 1307-1320.
93. Drummond A.J., Rambaut A., Shapiro B., Pybus O.G. Bayesian coalescent inference of past population dynamics from molecular sequences // *Mol. Biol. Evol.* 2005. V. 22. P. 1185-1192.

94. Drummond A.J., Suchard M.A., Xie D. et al. Bayesian phylogenetics with BEAUti and the BEAST 1.7 // *Mol. Biol. Evol.* 2012. V. 29. P. 1969-1973.
95. Elson J.L., Samuels D.C., Turnbull D.M., Chinnery P.F. Random intracellular drift explains the clonal expansion of mitochondrial DNA mutations with age // *Am. J. Hum. Genet.* 2001. V. 68. P. 802-806.
96. Elson J.L., Turnbull D.M., Howell N. Comparative genomics and the evolution of human mitochondrial DNA: assessing the effects of selection // *Am. J. Hum. Genet.* 2004. V. 74. P. 229-238.
97. Emery M.V., Duggan A.T., Murchie T.J. et al. Ancient Roman mitochondrial genomes and isotopes reveal relationships and geographic origins at the local and pan-Mediterranean scales // *J. Archaeol. Sci. Rep.* 2018. V. 20. P. 200-209.
98. Endicott P., Ho S.Y.W. A Bayesian evaluation of human mitochondrial substitution rates // *Am. J. Hum. Genet.* 2008. V. 82. P. 895-902.
99. Esposito L.A., Melov S., Panov A. et al. Mitochondrial disease in mouse results in increased oxidative stress // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 1999. V. 96. P. 4820-4825.
100. Excoffier L. Evolution of human mitochondrial DNA: evidence for departure from a pure neutral model of populations at equilibrium // *J. Mol. Evol.* 1990. V. 30. P. 125-139.
101. Excoffier L. Patterns of DNA sequence diversity and genetic structure after a range expansion: lessons from the infinite-island model // *Mol. Ecol.* 2004. V. 13. P. 853-864.
102. Excoffier L., Langaney A. Origin and differentiation of human mitochondrial DNA // *Am. J. Hum. Genet.* 1989. V. 44. P. 73-85.
103. Excoffier L., Lischer H.E. Arlequin suite ver.3.5: a new series of programs to perform population genetics analyses under Linux and Windows // *Mol. Ecol. Resour.* 2010. V. 10. P. 564-567.
104. Finnilä S., Lehtonen M.S., Majamaa K. Phylogenetic network for European mtDNA // *Am. J. Hum. Genet.* 2001. V. 68. P. 1475-1484.
105. Forster P., Harding R., Torroni A., Bandelt H.-J. Origin and evolution of Native American mtDNA variation: a reappraisal // *Am. J. Hum. Genet.* 1996. V. 59. P. 935-945.
106. Fraumene C., Belle E.M., Castri L. et al. High resolution analysis and phylogenetic network construction using complete mtDNA sequences in Sardinian genetic isolates // *Mol. Biol. Evol.* 2006. V. 23. P. 2101-2111.
107. Fu Q., Mittnik A., Johnson P.L.F. et al. A revised timescale for human evolution based on ancient mitochondrial genomes // *Curr. Biol.* 2013. V. 23. P. 553-559.

108. Fu Q., Posth C., Hajdinjak M. et al. The genetic history of Ice Age Europe // *Nature*. 2016. V. 534. P. 200-205.
109. Fu Q., Rudan P., Pääbo S., Krause J. Complete mitochondrial genomes reveal Neolithic expansion into Europe // *PLoS One*. 2012. V. 7. e32473.
110. Fu, Y.-X., Li W.-H. Statistical tests of neutrality of mutations // *Genetics*. 1993. V. 133. P. 693-709.
111. Gamble C., Davies W., Pettitt P., Hazelwood L., Richards M. The archaeological and genetic foundations of the European population during the Late glacial: implications for 'agricultural thinking' // *Camb. Archaeol. J.* 2005. V. 15. P. 193-223.
112. Garcia O., Fregel R., Larruga J.M. Using mitochondrial DNA to test the hypothesis of a European post-glacial human recolonization from the Franco-Cantabrian refuge // *Heredity (Edinb.)* 2011. V. 106. P. 37-45.
113. Giles R.E., Blanc H., Cann H.M., Wallace D.C. Maternal inheritance of human mitochondrial DNA // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 1980. V. 77. P. 6715-6719.
114. Gimbutas M. *The prehistory of Eastern Europe. Part I: Mesolithic, Neolithic and Copper Age cultures in Russia and the Baltic area. Cambridge: The Peabody Museum, 1956. 241 p.*
115. Goldberg A., Günther T., Rosenberg N.A., Jakobsson M. Ancient X chromosomes reveal contrasting sex bias in Neolithic and Bronze Age Eurasian migrations // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2017. V. 114. P. 2657-2662.
116. González-Santos M., Montinaro F., Oosthuizen O. et al. Genome-wide SNP analysis of Southern African populations provides new insights into the dispersal of Bantu-speaking groups // *Genome Biol. Evol.* 2015. V. 7. P. 2560-2568.
117. Grzybowski T., Malyarchuk B.A., Derenko M.V. et al. Complex interactions of the Eastern and Western Slavic populations with other European groups as revealed by mitochondrial DNA analysis // *Forensic Sci. Int. Genet.* 2007. V. 1. P. 141-147.
118. Haak W., Lazaridis I., Patterson N. et al. Massive migration from the steppe was a source for Indo-European languages in Europe // *Nature*. 2015. V. 522. P. 207-211.
119. Hasegawa M., Horai S. Time of the deepest root for polymorphism in human mitochondrial DNA // *J. Mol. Evol.* 1991. V. 32. P. 37-42.
120. Hauswirth W.W., Laipis P.J. Mitochondrial DNA polymorphism in a maternal lineage of Holstein cows // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 1982. V. 79. P. 4686-4690.
121. Hagstrom E., Freyer C., Battersby B.J. et al. No recombination of mtDNA after heteroplasmy for 50 generations in the mouse maternal germline // *Nucleic Acids Res.* 2014. V. 42. P. 1111-1116.

122. Heller R., Chikhi L., Siegismund H.R. The confounding effect of population structure on Bayesian skyline plot inferences of demographic history // *PLoS ONE*. 2013. V. 8. e62992.
123. Henn B.M., Gignoux C.R., Feldman M.W., Mountain J.L. Characterizing the time-dependency of human mitochondrial DNA mutation rate estimates // *Mol. Biol. Evol.* 2009. V. 26. P. 217-230.
124. Heyer E., Zietkiewicz E., Rochowski A. et al. Phylogenetic and familial estimates of mitochondrial substitution rates: study of control region mutations in deep-rooting pedigrees // *Am. J. Hum. Genet.* 2001. V. 69. P. 1113-1126.
125. Hofmanova Z., Kreutzer S., Hellenthal G. et al. Early farmers from across Europe directly descended from Neolithic Aegeans // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2016. V. 113. P. 6886-6891.
126. Holt I.J., Harding A.E., Petty R.K.H., Morgan-Hughes J.A. A new mitochondrial disease associated with mitochondrial DNA heteroplasmy // *Am. J. Hum. Genet.* 1990. V. 46. P. 428-433.
127. Howell N., Smejkal C.B., Mackey D.A. et al. The pedigree rate of sequence divergence in the human mitochondrial genome: There is a difference between phylogenetic and pedigree rates // *Am. J. Hum. Genet.* 2003. V. 72. P. 659-670.
128. Ingman M., Gyllensten U. A recent genetic link between Sami and the Volga-Ural region of Russia // *Eur. J. Hum. Genet.* 2007a. V. 15. P. 115-120.
129. Ingman M., Gyllensten U. Rate variation between mitochondrial domains and adaptive evolution in humans // *Hum. Mol. Genet.* 2007b. V. 16. P. 2281-2287.
130. Ingman M., Kaessmann H., Pääbo S., Gyllensten U. Mitochondrial genome variation and the origin of modern humans // *Nature*. 2000. V. 408. P. 708-713.
131. Just R.S., Scheible M.K., Fast S.A. et al. Full mtGenome reference data: development and characterization of 588 forensic-quality haplotypes representing three U.S. populations // *Forensic Sci. Int. Genet.* 2015. V. 14. P. 141-155.
132. Johnson M.J., Wallace D.C., Ferris S.D. et al. Radiation of human mitochondria DNA types analyzed by restriction endonuclease cleavage patterns // *J. Mol. Evol.* 1983. V. 19. P. 255-271.
133. Jones E.R., Gonzalez-Forbes G., Connell S. et al. Upper Palaeolithic genomes reveal deep roots of modern Eurasians // *Nat. Commun.* 2015. V. 6. 8912.
134. Kang D., Hamasaki N. Maintenance of mitochondrial DNA integrity: repair and degradation. // *Curr. Genet.* 2002. V. 41. P. 311-322.
135. Karmin M., Saag L., Vicente M. et al. A recent bottleneck of Y chromosome diversity coincides with a global change in culture // *Genome Research*. 2015. V.25. P. 459-466
136. Kivisild T. Maternal ancestry and population history from whole mitochondrial genomes // *Invest. Genet.* 2015. V. 6. e3.

137. Kivisild T., Shen P., Wall D.P. et al. The role of selection in the evolution of human mitochondrial genomes // *Genetics*. 2006. V. 172. P. 373-387.
138. Kunkel T.A. The mutational specificity of DNA polymerase-beta during *in vitro* DNA synthesis. Production of frameshift, base substitution, and deletion mutations // *J. Biol. Chem.* 1985. V. 260. P. 5787-5796.
139. Kushniarevich A., Utevska O., Chuhryaeva M. et al. Genetic heritage of the Balto-Slavic speaking populations: a synthesis of autosomal, mitochondrial and Y-chromosomal data // *PLoS One*. 2015. V. 10. e0135820.
140. Kutanan W., Kampuansai J., Srikummool M. et al. Complete mitochondrial genomes of Thai and Lao populations indicate an ancient origin of Austroasiatic groups and demic diffusion in the spread of Tai-Kadai languages // *Hum. Genet.* 2017. V. 136. P. 85-98.
141. Lamantea E., Tiranti V., Bordoni A. et al. Mutations of mitochondrial DNA polymerase gamma are a frequent cause of autosomal dominant and recessive progressive external ophthalmoplegia // *Ann. Neurol.* 2002. V. 52. P. 211-219.
142. Lazaridis I., Nadel D., Rollefson G. et al. Genomic insights into the origin of farming in the ancient Near East // *Nature*. 2016. V. 536. P. 419-424.
143. Li M., Schönberg A., Schaefer M. et al. Detecting heteroplasmy from high-throughput sequencing of complete human mitochondrial DNA genomes // *Am. J. Hum. Genet.* 2010. V. 87. P. 237-249.
144. Li S., Besenbacher S., Li Y. et al. Variation and association to diabetes in 2000 full mtDNA sequences mined from an exome study in a Danish population // *Eur. J. Hum. Genet.* 2014. V. 22. P. 1040-1045.
145. Librado P., Rozas J. DnaSP v5: a software for comprehensive analysis of DNA polymorphism data // *Bioinformatics*. 2009. V. 25. P. 1451-1452.
146. Linkowska K., Jawień A., Marszałek A. et al. Mitochondrial DNA polymerase γ mutations and their implications in mtDNA alterations in colorectal cancer // *Ann. Hum. Genet.* 2015. V. 79. P. 320-328.
147. Lippold S., Xu H., Ko A. et al. Human paternal and maternal demographic histories: insights from high-resolution Y chromosome and mtDNA sequences // *Investig. Genet.* 2014. V.5. P. 13.
148. Lipson M., Loh P.-R., Sankararaman S. et al. Calibrating the human mutation rate via ancestral recombination density in diploid genomes // *PLoS Genet.* 2015. V. 11. e1005550.
149. Longley M.J., Nguyen D., Kunkel T.A., Copeland W.C. The fidelity of human DNA polymerase γ with and without exonucleolytic proofreading and the p55 accessory subunit // *J. Biol. Chem.* 2001. V. 276. P. 38555-38562.

150. Loogväli E.L., Roostalu U., Malyarchuk B.A. et al. Disuniting uniformity: a pied cladistic canvas of mtDNA haplogroup H in Eurasia // *Mol. Biol. Evol.* 2004. V. 21. P. 2012-2021.
151. Macaulay V., Richards M., Hickey E. et al. The emerging tree of West Eurasian mtDNAs: a synthesis of control-region sequences and RFLPs // *Am. J. Hum. Genet.* 1999. V. 64. P. 232-249.
152. Malyarchuk B.A., Derenko M.V. Mitochondrial DNA variability in Russians and Ukrainians: Implication to the origin of the Eastern Slavs // *Ann. Hum. Genet.* 2001. V. 65. P. 63-78.
153. Malyarchuk B., Derenko M., Denisova G., Kravtsova O. Mitogenomic diversity in Tatars from the Volga-Ural region of Russia // *Mol. Biol. Evol.* 2010a. V. 27. P. 2220-2226.
154. Malyarchuk B., Derenko M., Grzybowski T. et al. Differentiation of mitochondrial DNA and Y chromosomes in Russian populations // *Hum. Biol.* 2004. V. 76. P. 877-900.
155. Malyarchuk B., Derenko M., Grzybowski T. et al. The peopling of Europe from the mitochondrial haplogroup U5 perspective // *PLoS ONE.* 2010b. V. 5. e10285.
156. Malyarchuk B.A., Derenko M., Perkova M. et al. Reconstructing the phylogeny of African mitochondrial DNA lineages in Slavs // *Eur. J. Hum. Genet.* 2008a. V. 16. P. 1091-1096.
157. Malyarchuk B.A., Grzybowski T., Derenko M.V. et al. Mitochondrial DNA variability in Poles and Russians // *Ann. Hum. Genet.* 2002a. V. 66. P. 261-283.
158. Malyarchuk B.A., Grzybowski T., Derenko M. et al. Mitochondrial DNA phylogeny in Eastern and Western Slavs // *Mol. Biol. Evol.* 2008b. V. 25. P. 1651-1658.
159. Malyarchuk B., Litvinov A., Derenko M. et al. Mitogenomic diversity in Russians and Poles // *Forensic Sci. Int. Genet.* 2017. V. 30. P. 51-56.
160. Malyarchuk B.A., Rogozin I.B. Mutagenesis by transient misalignment in human mitochondrial DNA control region // *Ann. Hum. Genet.* 2004. V. 68. P. 324-339.
161. Malyarchuk B.A., Rogozin I.B., Berikov V.B., Derenko M.V. Analysis of phylogenetically reconstructed mutational spectra in human mitochondrial DNA control region // *Hum. Genet.* 2002b. V. 111. P. 46-53.
162. Marchi N., Hegay T., Menecier P. et al. Sex-specific genetic diversity is shaped by cultural factors in Inner Asian human populations // *Am. J. Phys. Anthropol.* 2017. V. 162. P. 627-640.
163. Margaryan A., Derenko M., Hovhannisyan H. et al. Eight millennia of matrilineal genetic continuity in the South Caucasus // *Curr. Biol.* 2017. V. 27. P. 2023-2028. e7.
164. Mathieson I., Lazaridis I., Rohland N. et al. Genome-wide patterns of selection in 230 ancient Eurasians // *Nature.* 2015. V. 528. P. 499-503.

165. Mazet O., Rodríguez W., Grusea S. et al. On the importance of being structured: instantaneous coalescence rates and human evolution – lessons for ancestral population size inference? // *Heredity (Edinb)*. 2016. V. 116. P. 362-371.
166. Meyer S., Weiss G., von Haeseler A. Pattern of nucleotide substitution and rate heterogeneity in the hypervariable regions I and II of human mtDNA // *Genetics*. 1999. V. 152. P. 1103-1110.
167. Mielnik-Sikorska M., Daca P., Malyarchuk B. et al. The history of Slavs inferred from complete mitochondrial genome sequences // *PLoS One*. 2013. V. 8. e54360.
168. Mishmar D., Ruiz-Pesini E., Golik P. et al. Natural selection shaped regional mtDNA variation in humans // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2003. V. 100. P. 171-176.
169. MITOMAP: A Human Mitochondrial Genome Database. <http://www.mitomap.org>, 2018
170. Moilanen J.S., Majamaa K. Phylogenetic network and physicochemical properties of non-synonymous mutations in the protein-coding genes of human mitochondrial DNA // *Mol. Biol. Evol.* 2003. V. 20. P. 1195-1210.
171. Morozova I., Evsyukov A., Kon'kov A. et al. Russian ethnic history inferred from mitochondrial DNA diversity // *Am. J. Phys. Anthropol.* 2012. V. 147. P. 341-351.
172. Nachman M.W., Brown W.M., Stoneking M., Aquadro C.F. Nonneutral mitochondrial DNA variation in humans and chimpanzees // *Genetics*. 1996. V. 142. P. 953-963.
173. Nei M., Gojobori T. Simple methods for estimating the numbers of synonymous and nonsynonymous nucleotide substitutions // *Mol. Biol. Evol.* 1986. V. 3. P. 418-426.
174. Neparáczki E., Juhász Z., Pamjav H. et al. Genetic structure of the early Hungarian conquerors inferred from mtDNA haplotypes and Y-chromosome haplogroups in a small cemetery // *Mol. Genet. Genomics*. 2017. V. 292. P. 201-214.
175. Neparáczki E., Maróti Z., Kalmár T. et al. Mitogenomic data indicate admixture components of Central-Inner Asian and Srubnaya origin in the conquering Hungarians // *PLoS One*. 2018. V. 13. e0205920.
176. Olivieri A., Sidore C., Achilli A. et al. Mitogenome diversity in Sardinians: a genetic window onto an Island's past // *Mol. Biol. Evol.* 2017. V. 34. P. 1230-1239.
177. Omrak A., Günther T., Valdiosera C. et al. Genomic evidence establishes Anatolia as the source of the European Neolithic gene pool // *Curr. Biol.* 2016. V. 26. P. 270-275.
178. Orekhov V., Poltoraus A., Zhivotovsky L.A. et al. Mitochondrial DNA sequence diversity in Russians // *FEBS Lett.* 1999. V. 445. P. 197-201.

179. Översti S., Onkamo P., Stoljarova M. et al. Identification and analysis of mtDNA genomes attributed to Finns reveal long-stagnant demographic trends obscured in the total diversity // *Sci. Rep.* 2017. V. 7. 6193.
180. Pala M., Achilli A., Olivieri A. et al. Mitochondrial haplogroup U5b3: a distant echo of the epipaleolithic in Italy and the legacy of the early Sardinians // *Am. J. Hum. Genet.* 2009. V. 84. P. 814-821.
181. Pala M., Olivieri A., Achilli A. et al. Mitochondrial DNA signals of late glacial recolonization of Europe from near eastern refugia // *Am. J. Hum. Genet.* 2012. V. 90. P. 915-924.
182. Palanichamy M.G., Mitra B., Zhang C.L. et al. West Eurasian mtDNA lineages in India: an insight into the spread of the Dravidian language and the origins of the caste system // *Hum. Genet.* 2015. V. 134. P. 637-647.
183. Palanichamy M.G., Zhang C.L., Mitra B. et al. Mitochondrial haplogroup N1a phylogeography, with implication to the origin of European farmers // *BMC Evol. Biol.* 2010. V. 10. 304.
184. Palo J.U., Ulmanen I., Lukka M. et al. Genetic markers and population history: Finland revisited // *Eur. J. Hum. Genet.* 2009. V. 17. P. 1336-1346.
185. Pankratov V., Litvinov S., Kassian A. et al. East Eurasian ancestry in the middle of Europe: genetic footprints of Steppe nomads in the genomes of Belarusian Lipka Tatars // *Sci. Rep.* 2016. V. 6. P. 30197.
186. Parson W., Dür A. EMPOP – a forensic mtDNA database // *Forensic Sci. Int. Genet.* 2007. V. 1. P. 88-92.
187. Peltonen L., Pekkarinen P., Aaltonen J. Messages from an isolate: lessons from the Finnish gene pool // *Biol. Chem. Hoppe Seyler.* 1995. V. 376. P. 697-704.
188. Peng M.S., Xu W., Song J.J. et al. Mitochondrial genomes uncover the maternal history of the Pamir populations // *Eur. J. Hum. Genet.* 2018. V. 26. P. 124-136.
189. Perego U.A., Achilli A., Angerhofer N. et al. Distinctive Paleo-Indian migration routes from Beringia marked by two rare mtDNA haplogroups // *Curr. Biol.* 2009. V. 19. P. 1-8.
190. Pereira J.B., Costa M.D., Vieira D. et al. Reconciling evidence from ancient and contemporary genomes: a major source for the European Neolithic within Mediterranean Europe // *Proc. Biol. Sci.* 2017. V. 284. P. 20161976.
191. Pereira L., Freitas F., Fernandes V. et al. The diversity present in 5140 human mitochondrial genomes // *Am. J. Hum. Genet.* 2009. V. 84. P. 628-640.

192. Peter B.M., Wegmann D., Excoffier L. Distinguishing between population bottleneck and population subdivision by a Bayesian model choice procedure // *Mol. Ecol.* 2010. V. 19. P. 4648-4860.
193. Petraglia M., Korisettar R., Boivin N. et al. Middle Paleolithic assemblages from the Indian subcontinent before and after the Toba super-eruption // *Science*. 2007. V. 317. P. 114-116.
194. Pichler I., Fuchsberger C., Platzer C. et al. Drawing the history of the Hutterite population on a genetic landscape: inference from Y-chromosome and mtDNA genotypes // *Eur. J. Hum. Genet.* 2010. V. 18. P. 463-470.
195. Posth C., Renaud G., Mittnik A. et al. Pleistocene mitochondrial genomes suggest a single major dispersal of non-Africans and a late glacial population turnover in Europe // *Curr. Biol.* 2016. V. 26. P. 827-833.
196. Raule N., Sevini F., Li S. et al. The co-occurrence of mtDNA mutations on different oxidative phosphorylation subunits, not detected by haplogroup analysis, affects human longevity and is population specific // *Aging Cell.* 2014. V. 13. P. 401-407.
197. Ray N., Currat M., Excoffier L. Intra-deme molecular diversity in spatially expanding populations // *Mol. Biol. Evol.* 2003. V. 20. P. 76-86.
198. Rebała K., Mikulich A.I., Tsybovsky I.S. et al. Y-STR variation among Slavs: evidence for the Slavic homeland in the middle Dnieper basin // *J. Hum. Genet.* 2007. V. 52. P. 406-414.
199. Rebolledo-Jaramillo B., Su M.S., Stoler N. et al. Maternal age effect and severe germ-line bottleneck in the inheritance of human mitochondrial DNA // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2014. V. 111. P. 15474-15479.
200. Renfrew C. Archaeogenetics: towards a population prehistory of Europe // In: *Archaeogenetics: DNA and the population prehistory of Europe*. Eds. C. Renfrew, K. Boyle. Cambridge: McDonald Institute for Archaeological Research, 2000. P. 3-11.
201. Richards M.B., Macaulay V.A., Bandelt H.-J., Sykes B.C. Phylogeography of mitochondrial DNA in western Europe // *Ann. Hum. Genet.* 1998. V. 62. P. 241-260.
202. Richards M., Macaulay V., Hickey E. et al. Tracing European founder lineages in the Near Eastern mtDNA pool // *Am. J. Hum. Genet.* 2000. V. 67. P. 1251-1276.
203. Richards M.B., Soares P., Torroni A. Palaeogenomics: mitogenomes and migrations in Europe's past // *Curr. Biol.* 2016. V. 26. P. R243-R246.
204. Richter C., Park J.-W., Ames B.N. Normal oxidative damage to mitochondrial and nuclear DNA is extensive // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 1988. V. 85. P. 6465-6467.
205. Rogers A.R., Harpending H. Population growth makes waves in the distribution of pairwise genetic differences // *Mol. Biol. Evol.* 1992. V. 9. P. 552-569.

206. Roostalu U., Kutuev I., Loogväli E.L. et al. Origin and expansion of haplogroup H, the dominant human mitochondrial DNA lineage in West Eurasia: the Near Eastern and Caucasian perspective // *Mol. Biol. Evol.* 2007. V. 24. P. 436-448.
207. Ruiz-Pesini E., Mishmar D., Brandon M. et al. Effects of purifying and adaptive selection on regional variation in human mtDNA // *Science*. 2004. V. 303. P. 223-226.
208. Sahakyan H., Hooshiar K.B, Tamang R. et al. Origin and spread of human mitochondrial DNA haplogroup U7 // *Sci. Rep.* 2017. V. 7. 46044.
209. Saillard J., Forster P., Lynnerup N. et al. mtDNA variation among Greenland Eskimos: the edge of the Beringian expansion // *Am. J. Hum. Genet.* 2000. V. 67. P. 718-726.
210. Silva M., Oliveira M., Vieira D. et al. A genetic chronology for the Indian Subcontinent points to heavily sex-biased dispersals // *BMC Evol. Biol.* 2017. V. 17. 88.
211. Skonieczna K., Malyarchuk B., Jawien A. et al. Heteroplasmic substitutions in the entire mitochondrial genomes of human colon cells detected by ultra-deep 454 sequencing // *Forensic Sci. Int. Genet.* 2015. V. 15. P. 16-20.
212. Soares P., Achilli A., Semino O. et al. The archaeogenetics of Europe // *Curr. Biol.* 2010. V. 20. P. R174-R183.
213. Soares P., Alshamali F., Pereira J.B. et al. The Expansion of mtDNA Haplogroup L3 within and out of Africa // *Mol. Biol. Evol.* 2012. V. 29. P. 915-927.
214. Soares P., Ermini L., Thomson N. et al. Correcting for purifying selection: an improved human mitochondrial molecular clock // *Am. J. Hum. Genet.* 2009. V. 84. P. 740-759.
215. Stewart J.B., Freyer C., Elson J.L., Larsson N.G. Purifying selection of mtDNA and its implications for understanding evolution and mitochondrial disease // *Nat. Rev. Genet.* 2008. V. 9. P. 657-662.
216. Stoljarova M., King J.L., Takahashi M. et al. Whole mitochondrial genome genetic diversity in an Estonian population sample // *Int. J. Legal Med.* 2016. V. 130. P. 67-71.
217. Stoneking M., Delfin F. The human genetic history of East Asia: weaving a complex tapestry // *Curr. Biol.* 2010. V. 20. R188-193.
218. Tajima F. Statistical method for testing the neutral mutation hypothesis by DNA polymorphism // *Genetics*. 1989. V. 123. P. 585-595.
219. Tambets K., Rootsi S., Kivisild T. et al. The western and eastern roots of the Saami – the story of genetic ‘outliers’ told by mitochondrial DNA and Y chromosomes // *Am. J. Hum. Genet.* 2004. V. 74. P. 661-682.
220. Tamura K., Nei M. Estimation of the number of nucleotide substitutions in the control region of mitochondrial DNA in humans and chimpanzees // *Mol. Biol. Evol.* 1993. V. 10. P. 512-526.

221. Tamura K., Peterson D., Peterson N. et al. MEGA5: molecular evolutionary genetics analysis using maximum likelihood, evolutionary distance, and maximum parsimony methods // *Mol. Biol. Evol.* 2011. V. 28. P. 2731-2739.
222. Torroni A., Achilli A., Macaulay V. et al. Harvesting the fruit of the human mtDNA tree // *Trends Genet.* 2006. V. 22. P. 339-345.
223. Torroni A., Bandelt H.-J., D'Urbano L. et al. mtDNA analysis reveals a major late Paleolithic population expansion from southwestern to northeastern Europe // *Am. J. Hum. Genet.* 1998. V. 62. P. 1137-1152.
224. Torroni A., Huoponen K., Francalacci P. et al. Classification of European mtDNAs from an analysis of three European populations // *Genetics.* 1996. V. 144. P. 1835-1850.
225. Torroni A., Rengo C., Guida V. et al. Do the four clades of the mtDNA haplogroup L2 evolve at different rates? // *Am. J. Hum. Genet.* 2001. V. 69. P. 1348-1356.
226. Torroni A., Schurr T.G., Cabell M.F. et al. Asian affinities and continental radiation of the four founding Native American mtDNAs // *Am. J. Hum. Genet.* 1993. V. 53. P. 563-590.
227. Underhill P.A., Kivisild T. Use of Y chromosome and mitochondrial DNA population structure in tracing human migrations // *Annu. Rev. Genet.* 2007. V. 41. P. 539-564.
228. van Oven M., Kayser M. Updated comprehensive phylogenetic tree of global human mitochondrial DNA variation // *Hum. Mutat.* 2009. V. 30. P. E386-E394.
229. Vianello D., Sevini F., Castellani G. et al. HAPLOFIND: a new method for high-throughput mtDNA haplogroup assignment // *Hum. Mutat.* 2013. V. 34. P. 1189-1194.
230. Vigilant L., Stoneking M, Harpending H. et al. African populations and the evolution of human mitochondrial DNA // *Science.* 1991. V. 253. P. 1503-1507.
231. Wakeley J. Substitution rate variation among sites in hypervariable region 1 of human mitochondrial DNA // *J. Mol. Evol.* 1993. V. 37. P. 613-623.
232. Wallace D.C. Mitochondrial DNA variation in human evolution, degenerative disease, and aging // *Am. J. Hum. Genet.* 1995. V. 57. P. 201-223.
233. Wallace D.C. Mitochondrial genetic medicine // *Nat. Genet.* 2018. V. 50. P. 1642-1649.
234. Weissensteiner H., Pacher D., Kloss-Brandstätter A. et al. HaploGrep 2: mitochondrial haplogroup classification in the era of high-throughput sequencing // *Nucl. Acids Res.* 2016. V. 44. P. W58-W63.
235. Zheng H.X., Li L., Jiang X.Y. et al. MtDNA genomes reveal a relaxation of selective constraints in low-BMI individuals in a Uyghur population // *Hum. Genet.* 2017. V. 136. P. 1353-1362.

236. Zheng H.X., Yan S., Qin Z.D. et al. Major population expansion of East Asians began before Neolithic time: evidence of mtDNA genomes // PLoS One. 2011. V. 6. e25835.

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ НАУКИ
ИНСТИТУТ БИОЛОГИЧЕСКИХ ПРОБЛЕМ СЕВЕРА
ДАЛЬНЕВОСТОЧНОГО ОТДЕЛЕНИЯ РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК

Литвинов Андрей Николаевич

ПРИЛОЖЕНИЕ К ДИССЕРТАЦИОННОЙ РАБОТЕ «МИТОХОНДРИАЛЬНАЯ
ГЕНОМИКА ПОПУЛЯЦИЙ РУССКОГО НАСЕЛЕНИЯ ВОСТОЧНОЙ ЕВРОПЫ»

03.02.07 – генетика

научный руководитель:
доктор биологических наук,
Малярчук Б.А.

Магадан – 2021

Таблицы

Таблица 1 Приложения. Анализ распределения несинонимичных (NS) и синонимичных (S) замен в митохондриальных генофондах популяций русского населения Восточной Европы (тест Elson et al. (2004))

Ген	Популяция	Количество замен, ассоциированных с гаплогруппами			Количество уникальных замен			P	NI
		NS	S	NS/S	NS	S	NS/S		
ND1	Белгородская область	1	3	0,33	5	16	0,31	1	0,94
	Орловская область	1	0	0	5	8	0,62	0,429	0
	Тульская область	1	7	0,14	6	11	0,55	0,362	3,82
	Владимирская область	2	4	0,5	2	13	0,15	0,544	0,31
	Псковская область	3	2	1,5	3	7	0,43	0,329	0,29
	Новгородская область	2	5	0,4	2	20	0,1	0,238	0,25
ND2	Белгородская область	3	5	0,6	6	23	0,26	0,373	0,43
	Орловская область	2	3	0,67	8	13	0,62	1	0,92
	Тульская область	2	5	0,4	5	15	0,33	1	0,83
	Владимирская область	3	5	0,6	4	13	0,31	0,64	0,51
	Псковская область	4	6	0,67	9	14	0,64	1	0,96
	Новгородская область	1	7	0,14	16	13	1,23	0,048	8,62
COI	Белгородская область	1	3	0,33	1	21	0,05	0,289	0,14
	Орловская область	0	4	0	3	9	0,33	0,529	0
	Тульская область	1	7	0,14	5	22	0,23	1	1,59
	Владимирская область	1	4	0,25	4	14	0,29	1	1,14
	Псковская область	1	5	0,2	4	17	0,24	1	1,18
	Новгородская область	0	6	0	7	18	0,39	0,293	0

Таблица 1 Приложения (Продолжение)

Ген	Популяция	Количество замен, ассоциированных с гаплогруппами			Количество уникальных замен			P	NI
		NS	S	NS/S	NS	S	NS/S		
СОП	Белгородская область	0	2	0	2	7	0,29	1	0
	Орловская область	0	2	0	3	7	0,43	1	0
	Тульская область	0	2	0	1	9	0,11	1	0
	Владимирская область	0	4	0	2	9	0,22	1	0
	Псковская область	0	3	0	1	7	0,14	1	0
	Новгородская область	1	1	1	2	7	0,29	0,491	0,29
АТР8	Белгородская область	1	0	0	1	2	0,5	1	0
	Орловская область	1	1	1	0	2	0	1	0
	Тульская область	1	1	1	2	1	2	1	2
	Владимирская область	0	0	0	4	2	2	1	0
	Псковская область	0	1	0	3	1	3	0,4	0
	Новгородская область	1	1	1	5	2	2,5	1	2,5
АТР6	Белгородская область	3	2	1,5	10	8	1,25	1	0,83
	Орловская область	1	3	0,33	9	4	2,25	0,25	6,75
	Тульская область	2	3	0,67	9	7	1,29	0,635	1,93
	Владимирская область	5	3	1,67	11	10	1,1	0,697	0,66
	Псковская область	2	5	0,4	11	4	2,75	0,074	6,87
	Новгородская область	1	2	0,5	20	9	2,22	0,266	4,44

Таблица 1 Приложения (Продолжение)

Ген	Популяция	Количество замен, ассоциированных с гаплогруппами			Количество уникальных замен			P	NI
		NS	S	NS/S	NS	S	NS/S		
СОIII	Белгородская область	3	4	0,75	3	7	0,43	0,644	0,57
	Орловская область	1	1	1	0	5	0	0,286	0
	Тульская область	3	4	0,75	3	4	0,75	1	1
	Владимирская область	3	5	0,6	4	10	0,4	0,671	0,67
	Псковская область	2	3	0,67	1	11	0,09	0,191	0,14
	Новгородская область	2	4	0,5	2	9	0,22	0,584	0,44
ND3	Белгородская область	3	2	1,5	2	8	0,25	0,251	0,17
	Орловская область	1	0	0	6	3	2	1	0
	Тульская область	3	1	3	3	3	1	0,571	0,33
	Владимирская область	4	1	4	2	7	0,29	0,091	0,07
	Псковская область	2	0	0	1	2	0,5	0,4	0
	Новгородская область	2	1	2	3	7	0,43	0,51	0,21
ND4L	Белгородская область	0	0	0	2	2	1	1	0
	Орловская область	0	0	0	0	4	0	1	0
	Тульская область	0	1	0	2	6	0,33	1	0
	Владимирская область	0	2	0	1	2	0,5	1	0
	Псковская область	0	0	0	0	6	0	1	0
	Новгородская область	0	1	0	0	3	0	1	0

Таблица 1 Приложения (Продолжение)

Ген	Популяция	Количество замен, ассоциированных с гаплогруппами			Количество уникальных замен			P	NI
		NS	S	NS/S	NS	S	NS/S		
ND4	Белгородская область	1	7	0,14	4	15	0,27	1	1,87
	Орловская область	0	7	0	3	14	0,21	0,53	0
	Тульская область	0	8	0	4	15	0,27	0,285	0
	Владимирская область	0	12	0	5	14	0,36	0,073	0
	Псковская область	1	11	0,09	1	8	0,12	0,686	1,37
	Новгородская область	0	8	0	4	12	0,33	0,178	0
ND5	Белгородская область	3	8	0,37	15	30	0,5	1	1,33
	Орловская область	3	6	0,5	7	29	0,24	0,393	0,48
	Тульская область	4	10	0,4	11	21	0,52	0,748	1,31
	Владимирская область	4	10	0,4	13	28	0,46	1	1,16
	Псковская область	3	10	0,3	16	20	0,8	0,205	2,67
	Новгородская область	5	7	0,71	20	22	0,91	0,755	1,27
ND6	Белгородская область	0	2	0	2	10	0,2	1	0
	Орловская область	0	3	0	3	4	0,75	0,475	0
	Тульская область	0	4	0	2	5	0,4	0,491	0
	Владимирская область	0	4	0	0	8	0	1	0
	Псковская область	0	3	0	3	6	0,5	0,509	0
	Новгородская область	0	2	0	1	7	0,14	1	0

Таблица 1 Приложения (Продолжение)

Ген	Популяция	Количество замен, ассоциированных с гаплогруппами			Количество уникальных замен			P	NI
		NS	S	NS/S	NS	S	NS/S		
СУТВ	Белгородская область	5	6	0,83	13	11	1,18	0,725	1,42
	Орловская область	6	2	3	7	5	1,4	0,642	0,47
	Тульская область	5	9	0,56	7	6	1,17	0,326	2,1
	Владимирская область	8	4	2	11	8	1,37	0,717	0,69
	Псковская область	7	4	1,75	4	13	0,31	0,053	0,18
	Новгородская область	5	6	0,83	8	14	0,57	0,714	0,69
Все гены	Белгородская область	24	44	0,55	66	160	0,41	0,369	0,76
	Орловская область	16	32	0,5	54	107	0,5	1	1,01
	Тульская область	22	62	0,35	60	125	0,48	0,321	1,35
	Владимирская область	30	58	0,52	63	138	0,46	0,682	0,88
	Псковская область	25	53	0,47	57	116	0,49	1	1,04
	Новгородская область	20	51	0,39	90	143	0,63	0,122	1,6

Примечание. Достоверность различий (P) определяли с помощью двустороннего точного теста Фишера. NI– индекс нейтральности. В отсутствии отбора NI~ 1.0; когда NI > 1.0, то ожидается действие отрицательного отбора, а когда NI < 1.0, то действие положительного отбора. Достоверные значения NI показаны полужирным шрифтом.

Таблица 2 Приложения. Анализ распределения несинонимичных (NS) и синонимичных (S) замен в митохондриальных генофондах популяций Европы (тест Elson et al. (2004))

Ген	Популяция	Количество замен, ассоциированных с гаплогруппами			Количество уникальных замен			P	NI
		NS	S	NS/S	NS	S	NS/S		
ND1	Русские	6	23	0,26	11	40	0,28	1	1,05
	Эстонцы	5	5	1	8	7	1,14	1	1,14
	Венгры	3	4	0,75	3	17	0,18	0,29	0,24
	Сербы	4	5	0,8	4	10	0,4	0,657	0,5
	Поволжские татары	2	5	0,4	7	16	0,44	1	1,09
	Поляки	3	3	1	12	18	0,67	0,677	0,67
ND2	Русские	13	22	0,59	17	42	0,4	0,494	0,68
	Эстонцы	4	7	0,57	5	8	0,62	1	1,09
	Венгры	5	7	0,71	6	20	0,3	0,272	0,42
	Поволжские татары	7	9	0,78	8	16	0,5	0,527	0,64
	Сербы	7	8	0,87	5	13	0,38	0,3	0,44
	Поляки	5	6	0,83	10	22	0,45	0,473	0,55
COI	Русские	7	25	0,28	15	57	0,26	1	0,94
	Эстонцы	0	8	0	6	20	0,3	0,297	0
	Венгры	0	6	0	8	14	0,57	0,141	0
	Сербы	2	6	0,33	4	12	0,33	1	1
	Поволжские татары	0	44	0	3	28	0,11	1	0
	Поляки	0	8	0	9	32	0,28	0,322	0
COII	Русские	1	13	0,08	11	22	0,5	0,077	6,5
	Эстонцы	0	7	0	1	11	0,09	1	0
	Венгры	1	4	0,25	0	6	0	0,455	0
	Сербы	0	4	0	2	8	0,25	1	0
	Поволжские татары	0	4	0	3	12	0,25	1	0
	Поляки	0	4	0	5	13	0,38	0,535	0

Таблица 2 Приложения (Продолжение)

Ген	Популяция	Количество замен, ассоциированных с гаплогруппами			Количество уникальных замен			P	NI
		NS	S	NS/S	NS	S	NS/S		
АТР8	Русские	3	3	1	9	5	1,8	0,642	1,8
	Эстонцы	1	1	1	2	1	2	1	2
	Венгры	0	2	0	2	4	0,5	1	0
	Сербы	2	1	2	4	2	2	1	1
	Поволжские татары	1	0	0	5	2	2,5	1	0
	Поляки	2	0	0	3	9	0,33	0,11	0
АТР6	Русские	18	13	1,38	38	20	1,9	0,5	1,37
	Эстонцы	4	8	0,5	14	8	1,75	0,151	3,5
	Венгры	5	5	1	16	3	5,33	0,083	5,33
	Сербы	2	3	0,67	8	4	2	0,593	3
	Поволжские татары	4	5	0,8	16	8	2	0,425	2,5
	Поляки	4	3	1,33	13	8	1,62	1	1,22
СОШ	Русские	6	14	0,43	8	21	0,38	1	0,89
	Эстонцы	5	7	0,71	4	8	0,5	1	0,7
	Венгры	2	5	0,4	7	7	1	0,404	2,5
	Сербы	0	2	0	6	6	1	0,473	0
	Поволжские татары	1	4	0,25	7	16	0,44	1	1,75
	Поляки	1	3	0,33	8	17	0,47	1	1,41
ND3	Русские	8	5	1,6	4	20	0,2	0,01	0,12
	Эстонцы	4	2	2	1	7	0,14	0,091	0,07
	Венгры	4	2	2	6	1	6	0,559	3
	Сербы	2	2	1	2	3	0,67	1	0,67
	Поволжские татары	5	2	2,5	2	10	0,2	0,045	0,08
	Поляки	4	2	2	2	4	0,5	0,567	0,25

Таблица 2 Приложения (Продолжение)

Ген	Популяция	Количество замен, ассоциированных с гаплогруппами			Количество уникальных замен			P	NI
		NS	S	NS/S	NS	S	NS/S		
ND4L	Русские	0	8	0	5	10	0,5	0,091	0
	Эстонцы	0	3	0	0	4	0	1	0
	Венгры	0	1	0	1	1	1	1	0
	Сербы	0	1	0	2	2	1	1	0
	Поволжские татары	0	2	0	2	2	1	0,467	0
	Поляки	0	1	0	0	6	0	1	0
ND4	Русские	3	26	0,12	15	42	0,36	0,1	3,1
	Эстонцы	1	13	0,08	6	19	0,32	0,198	4,11
	Венгры	0	15	0	5	20	0,25	0,085	0
	Сербы	2	10	0,2	5	16	0,31	0,692	1,56
	Поволжские татары	1	16	0,06	5	14	0,36	0,115	5,71
	Поляки	0	11	0	8	36	0,22	0,188	0
ND5	Русские	22	37	0,59	41	79	0,52	0,74	0,87
	Эстонцы	6	12	0,5	17	29	0,59	1	1,17
	Венгры	7	10	0,7	8	30	0,27	0,189	0,38
	Сербы	8	14	0,57	11	23	0,48	0,78	0,84
	Поволжские татары	6	11	0,55	15	29	0,52	1	0,95
	Поляки	4	12	0,33	17	31	0,55	0,547	1,65
ND6	Русские	1	12	0,08	9	18	0,5	0,124	6
	Эстонцы	1	4	0,25	3	8	0,37	1	1,5
	Венгры	0	4	0	4	9	0,44	0,519	0
	Сербы	0	4	0	3	11	0,27	0,554	0
	Поволжские татары	0	5	0	3	5	0,6	0,231	0
	Поляки	0	7	0	3	9	0,33	0,263	0

Таблица 2 Приложения (Продолжение)

Ген	Популяция	Количество замен, ассоциированных с гаплогруппами			Количество уникальных замен			P	NI
		NS	S	NS/S	NS	S	NS/S		
СУТВ	Русские	10	16	0,62	38	36	1,06	0,267	1,69
	Эстонцы	12	10	1,2	6	7	0,86	0,733	0,71
	Венгры	9	5	1,8	8	14	0,57	0,171	0,32
	Сербы	9	6	1,5	7	13	0,54	0,182	0,36
	Поволжские татары	10	7	1,43	6	17	0,35	0,053	0,25
	Поляки	9	9	1	6	16	0,37	0,194	0,37
Все гены	Русские	98	217	0,45	221	412	0,54	0,274	1,19
	Эстонцы	43	87	0,49	73	137	0,53	0,814	1,08
	Венгры	36	70	0,51	74	146	0,51	1	0,99
	Сербы	38	66	0,58	63	123	0,51	0,7	0,89
	Поволжские татары	37	74	0,5	82	147	0,47	0,809	0,94
	Поляки	32	69	0,46	96	221	0,43	0,805	0,94

Примечание. Достоверность различий (P) определяли с помощью двустороннего точного теста Фишера. NI– индекс нейтральности. В отсутствии отбора NI~ 1.0; когда NI > 1.0, то ожидается действие отрицательного отбора, а когда NI < 1.0, то действие положительного отбора. Достоверные значения NI показаны полужирным шрифтом.

Таблица 3 Приложения. Описание митохондриальных геномов русского населения, проанализированных в настоящей работе

Номер образца	Номер в GenBank	Гаплогруппа	Публикация
Белгородская область			
II-7	FJ951455	C5b1b	Derenko et al., 2010
II-31	KY671113	H*	Malyarchuk et al., 2017
I-11	KY671091	H1*	Malyarchuk et al., 2017
II-35	KY671116	H11a1	Malyarchuk et al., 2017
II-54	KY671125	H11a1a	Malyarchuk et al., 2017
I-3	KY671087	H11a2	Malyarchuk et al., 2017
II-44	KC911290	H13a1a3	Derenko et al., 2013
I-4	KC911462	H13c1a	Derenko et al., 2013
II-1	KY671095	H14a2c1	Malyarchuk et al., 2017
I-17	KY671093	H1b1a	Malyarchuk et al., 2017
I-6	KY671088	H1c	Malyarchuk et al., 2017
II-4	KY671097	H1c	Malyarchuk et al., 2017
II-55	KY671126	H1n1	Malyarchuk et al., 2017
II-46	DQ306709	H1n2a	Малярчук, Деренко, 2010; настоящая работа
II-13	KY671103	H28a	Malyarchuk et al., 2017
II-16	KY671105	H2a1	Malyarchuk et al., 2017
II-18	KY671107	H2a5b1	Malyarchuk et al., 2017
II-28	KY671111	H3aw	Malyarchuk et al., 2017
II-6	KY671099	H3h1	Malyarchuk et al., 2017
II-39	KY671118	H41a	Malyarchuk et al., 2017
II-17	KY671106	H56a1	Malyarchuk et al., 2017
I-5	JX128044	H5a2	Mielnik-Sikorska et al., 2013
I-14	JX128045	H5b3	Mielnik-Sikorska et al., 2013
I-10	JX307104	H6a1a11	Mielnik-Sikorska et al., 2013; настоящая работа
II-20	JX307107	H6a1a4	Mielnik-Sikorska et al., 2013
II-11	KY671102	H81	Malyarchuk et al., 2017
II-52	KY671124	HV0*	Malyarchuk et al., 2017
II-27	KY671110	H1a1a3a	Malyarchuk et al., 2017
II-33	KY671114	H1a1e	Malyarchuk et al., 2017
II-48	KY671121	H1b1	Malyarchuk et al., 2017; настоящая работа
II-49	KY671122	I2g	Malyarchuk et al., 2017
I-16	KY671092	J1c2	Malyarchuk et al., 2017

Таблица 3 Приложения (Продолжение)

Номер образца	Номер в GenBank	Гаплогруппа	Публикация
I-7	KY671089	J1c2f	Malyarchuk et al., 2017
II-36	KY671117	J1c3f	Malyarchuk et al., 2017
II-9	KY671100	J1c3j	Malyarchuk et al., 2017
II-45	KY671120	J1c5	Malyarchuk et al., 2017
II-2	KY671096	J1c5d	Malyarchuk et al., 2017
II-5	KY671098	K1d1	Malyarchuk et al., 2017
I-1	EF486518	N1a1a1a1	Derenko et al., 2007
II-19	JN857057	N9a3a1	Derenko et al., 2012; настоящая работа
I-2	KY671086	T1a1d	Malyarchuk et al., 2017
II-41	KY671119	T2*	Malyarchuk et al., 2017
I-18	KY671094	T2a1a1a	Malyarchuk et al., 2017
II-15	KY671104	T2e1	Malyarchuk et al., 2017
II-29	KY671112	T2n	Malyarchuk et al., 2017
I-13	KJ856807	U2e2a1a	Derenko et al., 2014
I-12	KJ856806	U3a1a	Derenko et al., 2014
II-23	KJ856808	U3b4	Derenko et al., 2014
II-3	EU545434	U4a2g	Malyarchuk et al., 2008b
I-8	DQ904330	U5a1a1a	Malyarchuk et al., 2010b
II-12	GU296628	U5a1b1c2	Malyarchuk et al., 2010b
II-40	GU296634	U5a2a1b	Malyarchuk et al., 2010b
II-37	GU296632	U5a2b1	Malyarchuk et al., 2010b
II-38	GU296633	U5a2b1a1	Malyarchuk et al., 2010b; настоящая работа
II-21	GU296629	U5a2b1c1	Malyarchuk et al., 2010b; настоящая работа
II-8	GU296590	U5b1a1	Malyarchuk et al., 2010b
II-25	GU296630	U5b1e1	Malyarchuk et al., 2010b
II-32	GU296631	U5b1e1a	Malyarchuk et al., 2010b
II-24	KY671108	V1a1c	Malyarchuk et al., 2017
II-34	KY671115	V1a1d	Malyarchuk et al., 2017
I-9	KY671090	V7a	Malyarchuk et al., 2017
II-10	KY671101	V7a	Malyarchuk et al., 2017
II-50	KY671123	W5a1a	Malyarchuk et al., 2017
II-26	KY671109	X2b4	Malyarchuk et al., 2017
Орловская область			
OR56	KY670968	H1*	Malyarchuk et al., 2017
OR51	KY670960	H1*	Malyarchuk et al., 2017
OR8	KY670856	H11a1	Malyarchuk et al., 2017
OR13	KY670871	H11a1b	Malyarchuk et al., 2017

Таблица 3 Приложения (Продолжение)

Номер образца	Номер в GenBank	Гаплогруппа	Публикация
OR25	KY670902	H1a3b	Malyarchuk et al., 2017
OR79	KY671021	H1aj	Malyarchuk et al., 2017
OR30	KY670910	H1b	Malyarchuk et al., 2017
OR63	KY670987	H1b1	Malyarchuk et al., 2017
OR36	KY670926	H1b2b	Malyarchuk et al., 2017; настоящая работа
OR59	KY670976	H1c22	Malyarchuk et al., 2017
OR52	KY670961	H1c23a	Malyarchuk et al., 2017
OR70	KY671004	H1cl	Malyarchuk et al., 2017
OR19	KY670886	H27g	Malyarchuk et al., 2017
OR58	KY670972	H4*	Malyarchuk et al., 2017
OR54	JX128061	H5a*	Mielnik-Sikorska et al., 2013
OR17	JX128060	H5a1a	Mielnik-Sikorska et al., 2013
OR27	KY670905	H5e1a1a	Malyarchuk et al., 2017; настоящая работа
OR77	KY671015	H6a1a4	Malyarchuk et al., 2017
OR43	KY670941	H6b2	Malyarchuk et al., 2017
OR42	KY670939	H7c1	Malyarchuk et al., 2017
OR61	KY670982	HV25	Malyarchuk et al., 2017
OR57	KY670970	J1b1a1	Malyarchuk et al., 2017
OR10	KY670865	J1b1a1	Malyarchuk et al., 2017
OR4	KY670847	J1c2c	Malyarchuk et al., 2017
OR66	KY670994	J1c2r	Malyarchuk et al., 2017
OR64	KY670990	J1c2u	Malyarchuk et al., 2017
OR5	KY670851	J1c5a	Malyarchuk et al., 2017
OR23	KY670895	K1c1e	Malyarchuk et al., 2017
OR46	KY670948	R2*	Malyarchuk et al., 2017
OR78	KY671018	T1a1b	Malyarchuk et al., 2017
OR2	KY670841	T2a1b1a1	Malyarchuk et al., 2017
OR68	KY670998	T2b4	Malyarchuk et al., 2017
OR67	KY670997	T2b4	Malyarchuk et al., 2017
OR26	KY670903	T2b4	Malyarchuk et al., 2017
OR33	KY670918	T2b5	Malyarchuk et al., 2017
OR32	KY670915	U1a1c1d3a	Malyarchuk et al., 2017
OR69	KJ856722	U2e2a1a	Derenko et al., 2014
OR44	KY670944	U4a2a	Malyarchuk et al., 2017
OR24	KY670899	U4a2a4	Malyarchuk et al., 2017
OR48	KY670953	U5a1a1a	Malyarchuk et al., 2017
OR49	KY670955	U5a1d2b	Malyarchuk et al., 2017

Таблица 3 Приложения (Продолжение)

Номер образца	Номер в GenBank	Гаплогруппа	Публикация
OR9	KY670860	U5a1g	Malyarchuk et al., 2017
OR37	KY670929	U5b1b1	Malyarchuk et al., 2017
OR18	KY670884	U5b1b1	Malyarchuk et al., 2017
OR50	KY670957	V1a1d	Malyarchuk et al., 2017
OR62	KY670984	V3d	Malyarchuk et al., 2017
OR14	KY670874	V7a	Malyarchuk et al., 2017
OR31	KY670912	<i>W1e1a</i>	Malyarchuk et al., 2017
Тульская область			
T78	KY671020	H1*	Malyarchuk et al., 2017
T98	KY671037	<i>H107</i>	Malyarchuk et al., 2017
T85	KY671025	H11a1	Malyarchuk et al., 2017
T106	KY671049	H11a2a2	Malyarchuk et al., 2017
T66	KY670995	H11a2a2a	Malyarchuk et al., 2017
T114	KY671059	H11a2a2a	Malyarchuk et al., 2017
T23	KY670897	H13a1a1c1	Malyarchuk et al., 2017
T75	KY671013	H13a1d	Malyarchuk et al., 2017
T39	KY670934	H1a3c1	Malyarchuk et al., 2017
T97	KY671036	H1b3a	Malyarchuk et al., 2017; настоящая работа
T15	KY670878	H1c	Malyarchuk et al., 2017
T16	KY670880	H1c	Malyarchuk et al., 2017
T21	KY670891	H1c	Malyarchuk et al., 2017
T110	KY671054	H1c	Malyarchuk et al., 2017
T12	KY670870	H1cm	Malyarchuk et al., 2017
T35	KY670924	H2a1f2	Malyarchuk et al., 2017
T10	KY670867	H3*	Malyarchuk et al., 2017
T59	KY670978	H35	Malyarchuk et al., 2017
T89	KY671030	H35	Malyarchuk et al., 2017
T111	KY671056	H36a	Malyarchuk et al., 2017
T108	KY671051	H3h5a	Malyarchuk et al., 2017; настоящая работа
T3	KY670844	H44b	Malyarchuk et al., 2017
T68	KY671000	H4a1a1a	Malyarchuk et al., 2017
T96	JX128083	H5a1*	Mielnik-Sikorska et al., 2013
T104	JX128084	H5a1a	Mielnik-Sikorska et al., 2013
T69	KY671002	H5a1a	Malyarchuk et al., 2017
T63	JX128080	H5a2	Mielnik-Sikorska et al., 2013
T88	JX128082	H5a2	Mielnik-Sikorska et al., 2013
T81	JX128081	H5e1a1	Mielnik-Sikorska et al., 2013

Таблица 3 Приложения (Продолжение)

Номер образца	Номер в GenBank	Гаплогруппа	Публикация
T102	KY671042	H5f	Malyarchuk et al., 2017
T42	JX128079	H5u1	Mielnik-Sikorska et al., 2013
T115	KY671061	H6a1a4	Malyarchuk et al., 2017
T8	KY670858	H6a1b3c	Malyarchuk et al., 2017; настоящая работа
T131	KY671077	H7	Malyarchuk et al., 2017
T73	KY671010	I1a1	Malyarchuk et al., 2017
T90	KY671032	I1a1a	Malyarchuk et al., 2017
T37	KY670931	J1c1b1a	Malyarchuk et al., 2017
T70	KY671006	J1c2o	Malyarchuk et al., 2017
T132	KY671079	J1c7a	Malyarchuk et al., 2017
T67	EU200764	L1b1a12b	Malyarchuk et al., 2008a
T30	GU290216	N1a1a1a3	Palanichamy et al., 2010
T32	KY670916	N1b1a5	Malyarchuk et al., 2017
T20	KY670889	T1a1o	Malyarchuk et al., 2017
T120	KY671067	T2b	Malyarchuk et al., 2017
T26	KY670904	T2b39	Malyarchuk et al., 2017
T56	KY670969	T2b3f	Malyarchuk et al., 2017
T128	KY671073	T2b4j	Malyarchuk et al., 2017
T33	KY670920	T2c1e	Malyarchuk et al., 2017
T9	KY670862	U2e1b2a	Malyarchuk et al., 2017; настоящая работа
T109	KJ856733	U3b2a1	Derenko et al., 2014
T58	KY670974	U3b3a	Malyarchuk et al., 2017
T129	EU545451	U4a1a1a	Malyarchuk et al., 2008b
T34	EF222252	U4a2c1	Malyarchuk et al., 2008b
T13	EU545444	U4b*	Malyarchuk et al., 2008b
T54	GU296603	U5a1f2a	Malyarchuk et al., 2010b; настоящая работа
T24	GU296602	U5a2a1f	Malyarchuk et al., 2010b; настоящая работа
T112	KY671057	U5b1b1a1a	Malyarchuk et al., 2017
T95	KY671034	U5b1e1	Malyarchuk et al., 2017
T94	KY671033	V31	Malyarchuk et al., 2017
Владимирская область			
VL103	KY671044	H*	Malyarchuk et al., 2017
VL86	KY671028	H109	Malyarchuk et al., 2017
VL98	KY671038	H109	Malyarchuk et al., 2017
VL120	KY671068	H110	Malyarchuk et al., 2017
VL117	KY671064	H111	Malyarchuk et al., 2017

Таблица 3 Приложения (Продолжение)

Номер образца	Номер в GenBank	Гаплогруппа	Публикация
VL73	KY671011	H11a1a	Malyarchuk et al., 2017
VL108	KY671052	H13b1	Malyarchuk et al., 2017
VL23	KY670898	H14a2c1	Malyarchuk et al., 2017
VL38	KY670933	H16	Malyarchuk et al., 2017
VL69	KY671003	H1a2	Malyarchuk et al., 2017
VL85	KY671026	H1a3	Malyarchuk et al., 2017
VL62	KY670985	H1b2	Malyarchuk et al., 2017
VL72	KY671008	H1b5	Malyarchuk et al., 2017
VL16	KY670881	H1c	Malyarchuk et al., 2017
VL22	KY670893	H1c	Malyarchuk et al., 2017
VL87	KY671029	H1c	Malyarchuk et al., 2017
VL122	KY671070	H1u2	Malyarchuk et al., 2017
VL47	KY670952	H1u3	Malyarchuk et al., 2017; настоящая работа
VL57	KY670971	H23	Malyarchuk et al., 2017
VL18	KY670885	H2a1	Malyarchuk et al., 2017
VL99	KY671039	H2a1	Malyarchuk et al., 2017
VL102	KY671043	H2a1	Malyarchuk et al., 2017
VL19	KY670887	H2a1c	Malyarchuk et al., 2017
VL107	KY671050	H5e1a1	Malyarchuk et al., 2017
VL131	KY671078	H5u1	Malyarchuk et al., 2017
VL81	KY671023	H7b7	Malyarchuk et al., 2017
VL96	KY671035	HV0a1	Malyarchuk et al., 2017
VL59	EU545443	HV7	Malyarchuk et al., 2008
VL118	KY671065	I1a1a	Malyarchuk et al., 2017
VL821	KY671085	I1a1a	Malyarchuk et al., 2017
VL105	KY671047	I1a1c	Malyarchuk et al., 2017
VL115	KY671062	I2h	Malyarchuk et al., 2017
VL129	KY671075	J1b1a1	Malyarchuk et al., 2017
VL27	KY670906	J1c4d	Malyarchuk et al., 2017
VL40	KY670937	J2a1a1a2	Malyarchuk et al., 2017
VL43	KY670943	J2a2b2	Malyarchuk et al., 2017
VL31	KY670914	J2b1a	Malyarchuk et al., 2017
VL89	KY671031	K1a2a1	Malyarchuk et al., 2017
VL28	KJ856836	K1b2a2b	Derenko et al., 2014
VL67	KJ856838	K1b2a2b	Derenko et al., 2014
VL4	KY670849	K1c1	Malyarchuk et al., 2017
VL78	EU200765	M1a3b1	Malyarchuk et al., 2008a
VL33	GU290215	N1a1a1a1	Palanichamy et al., 2010

Таблица 3 Приложения (Продолжение)

Номер образца	Номер в GenBank	Гаплогруппа	Публикация
VL50	KY670959	N1b1a3	Malyarchuk et al., 2017
VL55	KY670967	T1a*	Malyarchuk et al., 2017
VL100	KY671040	T1a1	Malyarchuk et al., 2017
VL66	KY670996	T1a1b	Malyarchuk et al., 2017
VL116	KY671063	T1a1o	Malyarchuk et al., 2017
VL1	KY670839	T1a1s	Malyarchuk et al., 2017
VL112	KY671058	T1a1s	Malyarchuk et al., 2017
VL110	KY671055	T1a2c	Malyarchuk et al., 2017
VL34	KY670922	T2b	Malyarchuk et al., 2017
VL71	KY671007	T2b	Malyarchuk et al., 2017
VL104	KY671046	T2b*	Malyarchuk et al., 2017
VL77	KY671017	T2b21	Malyarchuk et al., 2017
VL68	KY671001	T2b38	Malyarchuk et al., 2017
VL39	KY670935	T2b4j	Malyarchuk et al., 2017
VL45	KY670946	T2i1	Malyarchuk et al., 2017
VL5	KJ856678	U2e2a1d	Derenko et al., 2014
VL37	KJ856837	U3b1b	Derenko et al., 2014
VL3	KY670845	U4a1a3	Malyarchuk et al., 2017
VL114	EU545450	U4a2a	Malyarchuk et al., 2008b
VL82-2	GU296601	U5a1a	Malyarchuk et al., 2010b
VL36	KY670928	U5a1a1	Malyarchuk et al., 2017
VL121	GU296626	U5a2a1b	Malyarchuk et al., 2010b
VL101	KY671041	U5a2b1b	Malyarchuk et al., 2017
VL9	KY670863	U5b2a5b	Malyarchuk et al., 2017
VL132	GU296627	U5b2b1a2	Malyarchuk et al., 2010b
VL97	GU213242	U7a5	Derenko et al., 2014
VL125	KY671072	W1e1a	Malyarchuk et al., 2017
VL52	KY670963	W1j	Malyarchuk et al., 2017
VL75	KY671014	W6a	Malyarchuk et al., 2017
VL35	KY670925	X2c1	Malyarchuk et al., 2017
Новгородская область			
65_VN	EF153833	A1a	Derenko et al., 2007
25_VN	FJ951615	D5a3a1a	Derenko et al., 2010
45_VN	KY670947	H*	Malyarchuk et al., 2017
60_VN	KY670981	H*	Malyarchuk et al., 2017
20_VN	KY670890	H1*	Malyarchuk et al., 2017
49_VN	KY670956	H1*	Malyarchuk et al., 2017
150_VN	KY671082	H1*	Malyarchuk et al., 2017
22_VN	KY670894	H10e	Malyarchuk et al., 2017

Таблица 3 Приложения (Продолжение)

Номер образца	Номер в GenBank	Гаплогруппа	Публикация
54_VN	KY670966	H11a1a	Malyarchuk et al., 2017
34_VN	KY670923	H11a2a2	Malyarchuk et al., 2017
122_VN	KY671071	H1a2	Malyarchuk et al., 2017
108_VN	KY671053	H1a7	Malyarchuk et al., 2017
14_VN	KY670876	H1a8a	Malyarchuk et al., 2017
59_VN	KY670979	H1b1	Malyarchuk et al., 2017
1_VN	KY670840	H1b1a	Malyarchuk et al., 2017
121_VN	KY671069	H1c22	Malyarchuk et al., 2017
9_VN	KY670864	H1n4	Malyarchuk et al., 2017
164_VN	KY671083	H1n4	Malyarchuk et al., 2017
7_VN	KY670855	H24a3	Malyarchuk et al., 2017
128_VN	KY671074	H24a3	Malyarchuk et al., 2017
16_VN	KY670882	H28a	Malyarchuk et al., 2017
62_VN	KY670986	H28a	Malyarchuk et al., 2017
32_VN	KY670917	H2a1a	Malyarchuk et al., 2017
37_VN	KY670932	H2a1c	Malyarchuk et al., 2017
41_VN	KY670938	H2a2a3	Malyarchuk et al., 2017; настоящая работа
133_VN	KY671080	H5a1a	Malyarchuk et al., 2017
42_VN	KY670940	H6a1a4	Malyarchuk et al., 2017
28_VN	KY670908	H79b	Malyarchuk et al., 2017
4_VN	KY670850	H7a1	Malyarchuk et al., 2017
50_VN	EF222234	HV4b1	Malyarchuk et al., 2008; настоящая работа
114_VN	KY670992	J1b1a1	Malyarchuk et al., 2017
64_VN	KY670992	J1c2u	Malyarchuk et al., 2017
147_VN	KY671081	J1c3c	Malyarchuk et al., 2017
162_VN		J1c3f	настоящая работа
115_VN		J1c3f1	настоящая работа
46_VN	KY670950	J1c5	Malyarchuk et al., 2017
105_VN	KY671048	K1a3	Malyarchuk et al., 2017
29_VN	EF222243	R1a1a1a	Malyarchuk et al., 2008b
120_VN		T2a1b1a1c	настоящая работа
157_VN		T2b*	настоящая работа
5_VN	KY670852	T2b25a	Malyarchuk et al., 2017
2_VN	KY670843	T2b38	Malyarchuk et al., 2017
13_VN	KY670873	T2b4j	Malyarchuk et al., 2017
3_VN	KY670846	T2b5	Malyarchuk et al., 2017
8_VN	KY670859	T2f1a1	Malyarchuk et al., 2017

Таблица 3 Приложения (Продолжение)

Номер образца	Номер в GenBank	Гаплогруппа	Публикация
151_VN		T2f6	настоящая работа
53_VN	KJ856714	U2e2a1d	Derenko et al., 2014
18_VN	KJ856690	U2e2a1d1	Derenko et al., 2014
48_VN	KJ856708	U2e2a1d1	Derenko et al., 2014
51_VN	KJ856712	U3b2a1b	Derenko et al., 2014
169_VN		U4d1a2	настоящая работа
103_VN	KY671045	U5a1a1a	Malyarchuk et al., 2017
52_VN	GU296620	U5a1a2a2	Malyarchuk et al., 2010b
36_VN	GU296616	U5a1b	Malyarchuk et al., 2010b
47_VN	GU296619	U5a1b1b	Malyarchuk et al., 2010b
38_VN	GU296617	U5a1c1	Malyarchuk et al., 2010b
119_VN	KY671066	U5a1c3	Malyarchuk et al., 2017; настоящая работа
30_VN	GU296615	U5a2a1	Malyarchuk et al., 2010b
40_VN	GU296618	U5a2b1	Malyarchuk et al., 2010b
24_VN	KY670901	U5a2b1	Malyarchuk et al., 2017
61_VN	GU296622	U5a2b1e	Malyarchuk et al., 2010b
113_VN		U5a2b1e	настоящая работа
130_VN	KY671076	U5b1e1	Malyarchuk et al., 2017
55_VN	GU296621	U5b2a1a2	Malyarchuk et al., 2010b
168_VN		<i>U7b1a</i>	настоящая работа
15_VN	KJ856686	U8a1a1b1	Derenko et al., 2014
43_VN	KJ856708	U8a1a5	Derenko et al., 2014
44_VN	KY670945	V15a	Malyarchuk et al., 2017
19_VN	EU567455	V1a1b1	Malyarchuk et al., 2017; настоящая работа
58_VN	KY670975	V3d	Malyarchuk et al., 2017
6_VN	KY670853	W1j	Malyarchuk et al., 2017
63_VN	KY670989	X2e2a3	Malyarchuk et al., 2017; настоящая работа
33_VN	KY670921	Z1a1a1	Malyarchuk et al., 2017; настоящая работа
Псковская область			
PS40	KY670936	G2a1	Malyarchuk et al., 2017
PS23	KY670896	<i>H107</i>	Malyarchuk et al., 2017
PS75	KY671012	H11a1b	Malyarchuk et al., 2017
PS2	KY670842	H13a1a1c	Malyarchuk et al., 2017
PS7	KY670854	H1a2	Malyarchuk et al., 2017
PS8	KY670857	H1a2	Malyarchuk et al., 2017
PS47	KY670951	H1a2	Malyarchuk et al., 2017

Таблица 3 Приложения (Продолжение)

Номер образца	Номер в GenBank	Гаплогруппа	Публикация
PS50	KY670958	H1aj2	Malyarchuk et al., 2017
PS22	KY670892	H1b	Malyarchuk et al., 2017
PS52	KY670962	H1c	Malyarchuk et al., 2017
PS53	KY670964	H1c	Malyarchuk et al., 2017
PS59	KY670977	H1c	Malyarchuk et al., 2017
PS60	KY670980	H1cl	Malyarchuk et al., 2017
PS78	KY671019	H1cm	Malyarchuk et al., 2017
PS16	KY670879	H2a1	Malyarchuk et al., 2017
PS64	KY670991	H2a2b	Malyarchuk et al., 2017
PS43	KY670942	H2a5b	Malyarchuk et al., 2017
PS54	KY670965	H32	Malyarchuk et al., 2017
PS33	KY670919	H3h1	Malyarchuk et al., 2017
PS20	KY670888	H44b	Malyarchuk et al., 2017
PS12	KY670936	H4a1a1a1	Malyarchuk et al., 2017
PS41	JX128069	H5a1*	Mielnik-Sikorska et al., 2013
PS4	KY670848	H5a1*	Malyarchuk et al., 2017
PS53`	KY671084	H5a1*	Malyarchuk et al., 2017
PS34	JX128068	H5a1a1	Mielnik-Sikorska et al., 2013; настоящая работа
PS67	JX128070	H5a1q	Mielnik-Sikorska et al., 2013
PS21	JX128067	H5u1	Mielnik-Sikorska et al., 2013
PS36	KY670927	H6a1b2	Malyarchuk et al., 2017
PS68	KY670999	H79b	Malyarchuk et al., 2017
PS48	KY670954	H89	Malyarchuk et al., 2017
PS24	KY670900	J1b1a1	Malyarchuk et al., 2017
PS1	KY670838	J1b1a1b	Malyarchuk et al., 2017
PS29	KY670909	J1c2u	Malyarchuk et al., 2017
PS77	KY671016	J1c3f1	Malyarchuk et al., 2017; настоящая работа
PS28	KY670907	J1c3j	Malyarchuk et al., 2017
PS58	KY670973	J1c4b	Malyarchuk et al., 2017
PS81	KY671022	J1c4b1	Malyarchuk et al., 2017
PS15	KY670877	J1c5a	Malyarchuk et al., 2017
PS74	EU545445	R1a2	Malyarchuk et al., 2008b
PS70	KY671005	T1a1	Malyarchuk et al., 2017
PS14	KY670875	T1a5a	Malyarchuk et al., 2017
PS37	KY670930	T2b	Malyarchuk et al., 2017
PS61	KY670983	T2b28a	Malyarchuk et al., 2017
PS9	KY670861	T2f1b	Malyarchuk et al., 2017

Таблица 3 Приложения (Продолжение)

Номер образца	Номер в GenBank	Гаплогруппа	Публикация
PS51	KJ856830	U2e1b1a	Derenko et al., 2014; настоящая работа
PS62	KJ856719	U2e1f1a	Derenko et al., 2014; настоящая работа
PS88	EU545446	U4a2a3	Malyarchuk et al., 2008b
PS73	KY671009	U4d1a2	Malyarchuk et al., 2017
PS30	KY670911	U5a1a2a2	Malyarchuk et al., 2017
PS5	GU296604	U5a1b	Malyarchuk et al., 2010b
PS49	GU296608	U5a1b1b	Malyarchuk et al., 2010b
PS72	GU296610	U5a1b1c	Malyarchuk et al., 2010b
PS27	GU296606	U5a1c1	Malyarchuk et al., 2010b
PS79	GU296612	U5a1d1	Malyarchuk et al., 2010b
PS25	GU296605	U5a2a1	Malyarchuk et al., 2010b
PS63	KY670988	U5a2a1	Malyarchuk et al., 2017
PS31	KY670913	U5a2b1	Malyarchuk et al., 2017
PS44	GU296607	U5a2b1b	Malyarchuk et al., 2010b
PS76	GU296611	U5a2c4	Malyarchuk et al., 2010b
PS11	KY670868	U5b1e1	Malyarchuk et al., 2017
PS57	GU296609	U5b2a1b	Malyarchuk et al., 2010b
PS46	KY670949	U8a1a1b1	Malyarchuk et al., 2017
PS13	KY670872	V1a1c	Malyarchuk et al., 2017
PS86	KY671027	V3d	Malyarchuk et al., 2017
PS84	KY671024	V7a*	Malyarchuk et al., 2017
PS17	KY670883	V7a2	Malyarchuk et al., 2017
PS10	KY670866	W6a1	Malyarchuk et al., 2017
PS65	KY670993	W6a1	Malyarchuk et al., 2017
Калужская область			
KAL84	FJ951604	C4*	Derenko et al., 2010
KAL93	FJ951601	C4a1b	Derenko et al., 2010
KAL48		H11a2a2	настоящая работа
KAL77		H11a2a2	настоящая работа
KAL94		H11a2a2	настоящая работа
KAL64	JX128057	H5	Mielnik-Sikorska et al., 2013
KAL21	EU545439	HV3b	Malyarchuk et al., 2008
KAL65	EU545441	HV3c	Malyarchuk et al., 2008
KAL69	EU200761	L3b1b1	Malyarchuk et al., 2008a
KAL20	KJ856692	U2e1b3	Derenko et al., 2014
KAL28	KJ856696	U2e2a1d	Derenko et al., 2014
KAL81	KJ856724	U3b2d	Derenko et al., 2014
KAL61	EU545440	U4a2a	Malyarchuk et al., 2008b
KAL70	EU545442	U4a2e	Malyarchuk et al., 2008b

Таблица 3 Приложения (Продолжение)

Номер образца	Номер в GenBank	Гаплогруппа	Публикация
KAL3	EU545438	U4d1b	Malyarchuk et al., 2008b
KAL71	GU296599	U5a1d2a1	Malyarchuk et al., 2010b
KAL109	GU296625	U5a1e	Malyarchuk et al., 2010b
KAL11	GU296596	U5a2a1b	Malyarchuk et al., 2010b
KAL31	GU296597	U5a2a1c	Malyarchuk et al., 2010b
KAL78	GU296600	U5a2b1c	Malyarchuk et al., 2010b
KAL37	GU296598	U5b1b1a1a	Malyarchuk et al., 2010b
Новгородская область (пос. Волот)			
Vo_72	FJ951616	D4e4b	Derenko et al., 2010
Vo_24		H1f	настоящая работа
Vo_75	JX128088	H5a2	Mielnik-Sikorska et al., 2013
Vo_29	EU545447	HV4	Malyarchuk et al., 2008b
Vo_11	EF222246	HV8	Malyarchuk et al., 2008b
Vo_50	EF222253	HV9*	Malyarchuk et al., 2008b
Vo_8	EF222247	HV9a1a	Malyarchuk et al., 2008b
Vo_61	EF222233	HV9b1	Malyarchuk et al., 2008b
Vo_73		K1b1	настоящая работа
Vo_78	JN857058	M10a2a	Derenko et al., 2012
Vo_6	EU200766	M1a3b3a	Malyarchuk et al., 2008a
Vo_20	EF486517	N1a	Derenko et al., 2007
Vo_33	EF222244	R1a1a1a	Malyarchuk et al., 2008b
Vo_71	EU545449	R1a1a1a	Malyarchuk et al., 2008b
Vo_66	EU545448	U4d1b	Malyarchuk et al., 2008b
Vo_56	GU296623	U5a1a2a2	Malyarchuk et al., 2010b
Vo_57	GU296624	U5a2b1	Malyarchuk et al., 2010b
Vo_79	GU296591	U5b1b1f	Malyarchuk et al., 2010b
Vo_46	KJ856839	U8a1a1b1	Derenko et al., 2014
Ярославская область			
Y154	FJ951602	D4c2b	Derenko et al., 2010
Y9	JX128089	H5a1j	Mielnik-Sikorska et al., 2013
Y120	JX128091	H5e1a1a	Mielnik-Sikorska et al., 2013; настоящая работа
Y56	JX128090	H5u1	Mielnik-Sikorska et al., 2013
Y106	KJ856840	K1b2a2b	Derenko et al., 2014
Yar_22		K1c1	настоящая работа
Yar_2		K1c1c	настоящая работа
Yar_94	GU296614	U5a1b1b	Malyarchuk et al., 2010b

Таблица 3 Приложения (Продолжение)

Номер образца	Номер в GenBank	Гаплогруппа	Публикация
Yar_78	GU296589	U5a1c3	Malyarchuk et al., 2010b; настоящая работа
Yar_33	GU296613	U5a2a1c	Malyarchuk et al., 2010b
Нижегородская область			
NN_21	FJ951603	D4b1a2	Derenko et al., 2010
NN_20	KT698036	K1a2	Davidovic et al., 2017
NN_39	KJ856823	K1b2a2	Derenko et al., 2014
NN_69	KJ856721	U3b3a	Derenko et al., 2014
NN_5	GU213236	U7b5	Derenko et al., 2014
NN_72	KJ856824	U8a1a1	Derenko et al., 2014
Саратовская область			
SA38	GU213238	U7a4a1a	Derenko et al., 2014
Магаданская область			
601_A	KC911454	H13b2	Derenko et al., 2013
308_K		H3*	настоящая работа
411N		H55b	настоящая работа
412_M	JX307101	H6a1a11	Mielnik-Sikorska et al., 2013; настоящая работа
RUS 26	EU545435	HV*	Malyarchuk et al., 2008
RUS 50	EU545436	HV6a	Malyarchuk et al., 2008
411A		J1c5*	настоящая работа
RUS 62		K2b	настоящая работа
RUS 81	EU545437	R1a1a1	Malyarchuk et al., 2008b
411M	KJ856754	U3a1a	Derenko et al., 2014
UKR 7	EF222242	U4a2c1	Malyarchuk et al., 2008b
UKR 17	KJ856687	U4b1a1a	Derenko et al., 2014
RUS 30	KJ856699	U4d2	Derenko et al., 2014
RUS 48	GU296594	U5a1a1	Malyarchuk et al., 2010b
Rus 57	GU296595	U5a1a1	Malyarchuk et al., 2010b
Rus 5	GU296592	U5a1b3	Malyarchuk et al., 2010b
411_I	GU296635	U5a2a1	Malyarchuk et al., 2010b
Rus 20	GU296591	U5b1b1f	Malyarchuk et al., 2010b
RUS 49	EU567454	V7a	настоящая работа

Примечание. Новые гаплогруппы отмечены полужирным шрифтом и красным цветом, переопределенные гаплогруппы – курсивом и красным цветом.

Рисунки

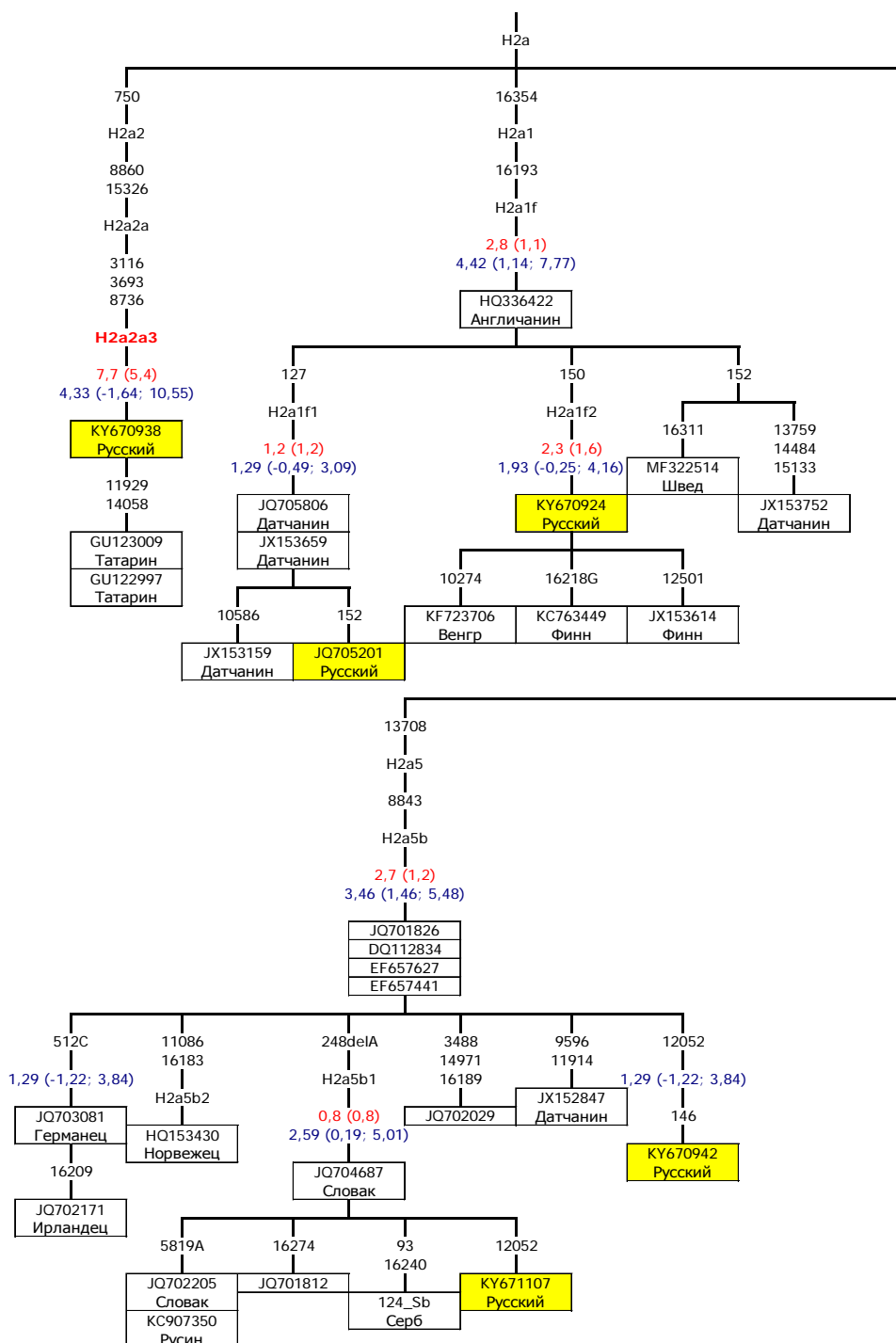


Рисунок 1 Приложения. Фрагмент филогенетического дерева гаплогруппы H2a.

Красным полужирным шрифтом обозначены новые гаплогруппы, красным курсивом выделены переопределённые подгруппы, гаплотипы от русских индивидов выделены жёлтым цветом. Для расчета возраста подгрупп мтДНК использованы две скорости. Первая скорость основана на изменчивости всего митогенома и выделена синим цветом (Soares et al., 2009), вторая скорость, основана на изменчивости только кодирующей области мтДНК и выделена красным цветом (Perego et al., 2009). Замены, обусловленные транзициями, указаны без дополнительных обозначений, трансверсии обозначены буквой нуклеотида, полученного при замене в данном сайте. Сокращением “del” обозначены делеции с указанием делетированного числа нуклеотидов, сокращением “ins” обозначены инсерции с указанием числа вставочных нуклеотидов. Подчёркиванием обозначены обратные мутации.

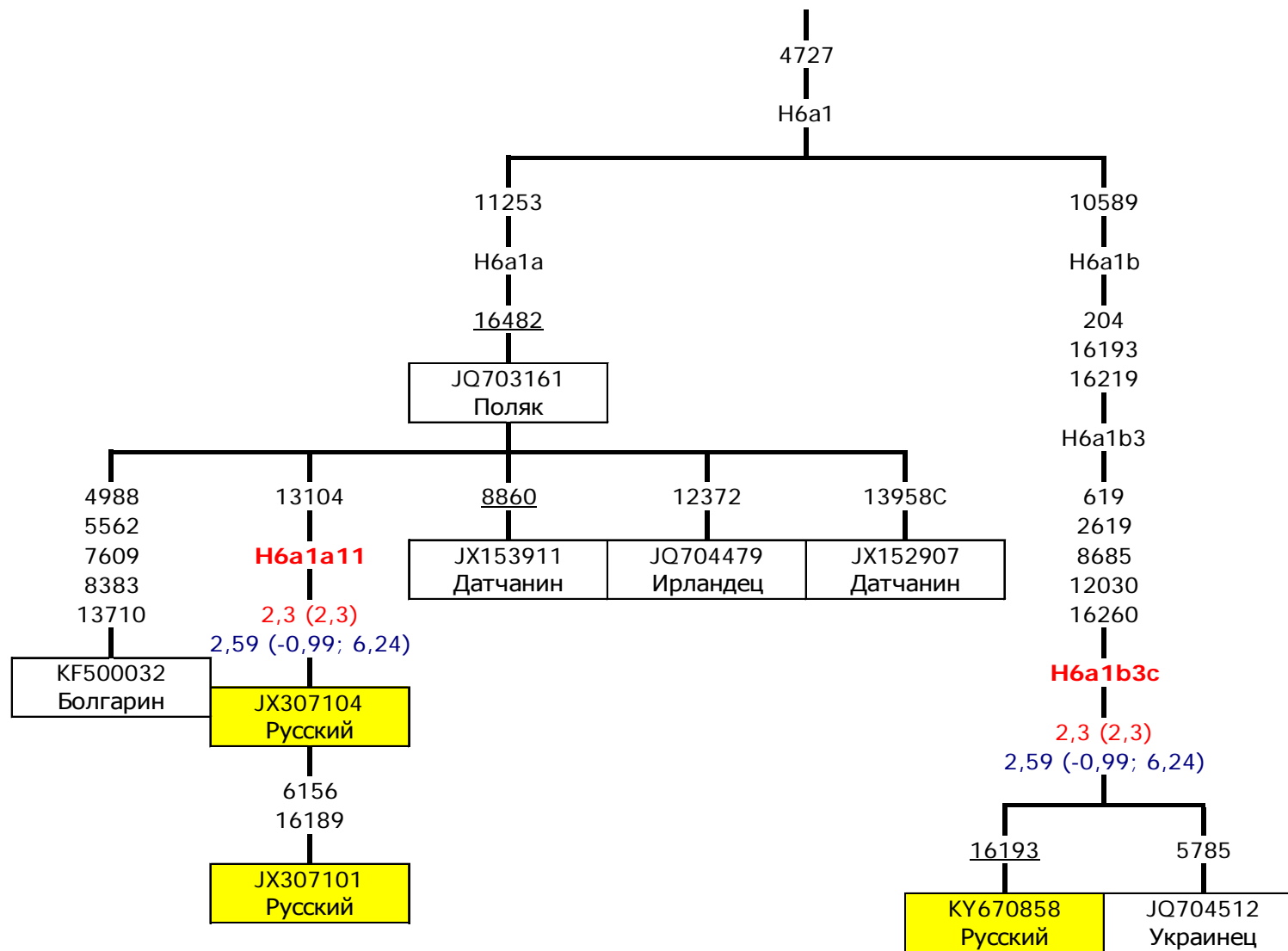


Рисунок 2 Приложения. Фрагмент филогенетического дерева гаплогруппы H6a1. Обозначения как на рис. 1 Приложения.

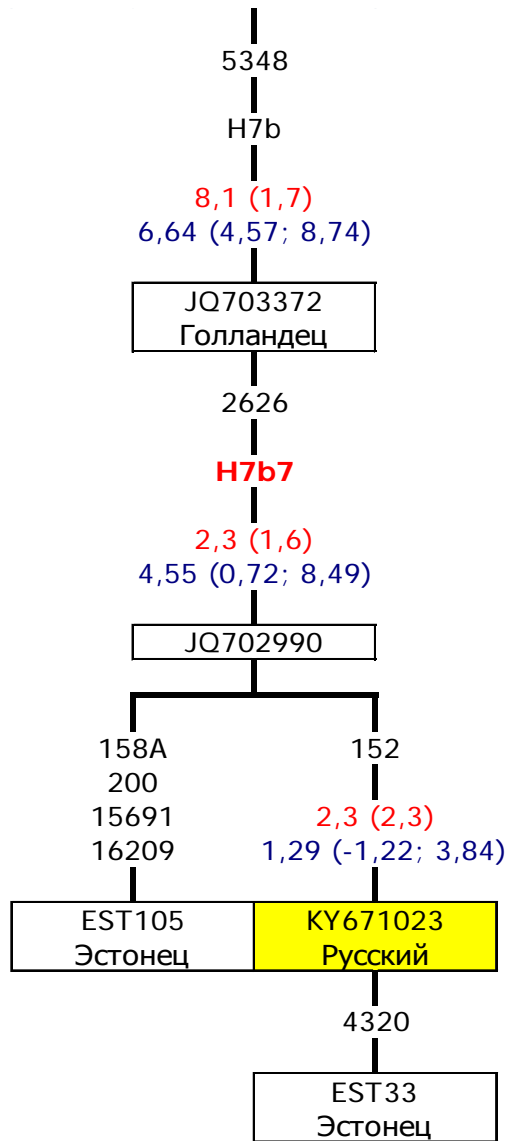


Рисунок 3 Приложения. Фрагмент филогенетического дерева гаплогруппы H7b с новой подгруппой H7b7. Обозначения как на рис. 1 Приложения.

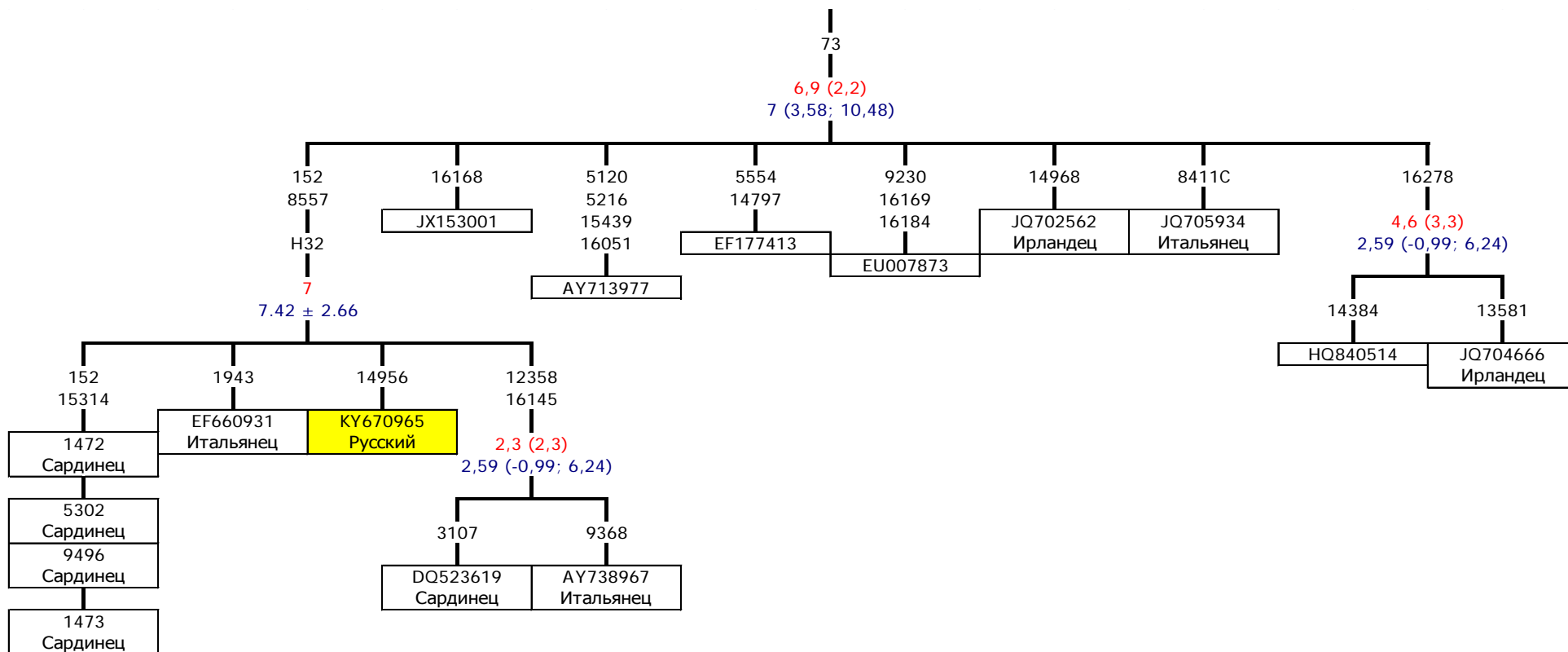


Рисунок 4 Приложения. Филогенетическое дерево гаплогруппы H32 (частично по Olivieri et al., 2017). Обозначения как на рис. 1 Приложения.

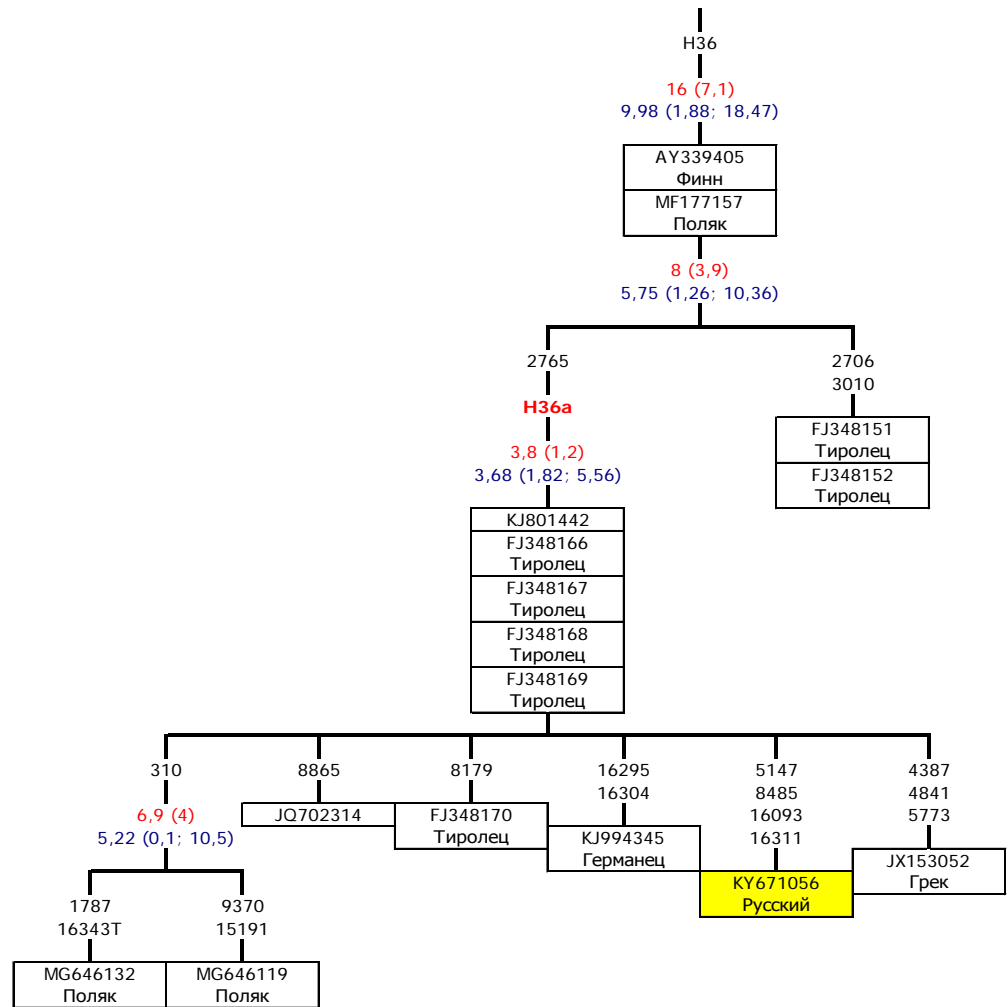


Рисунок 5 Приложения. Филогенетическое дерево гаплогруппы H36 и новой подгруппы H36a. Обозначения как на рис. 1 Приложения.

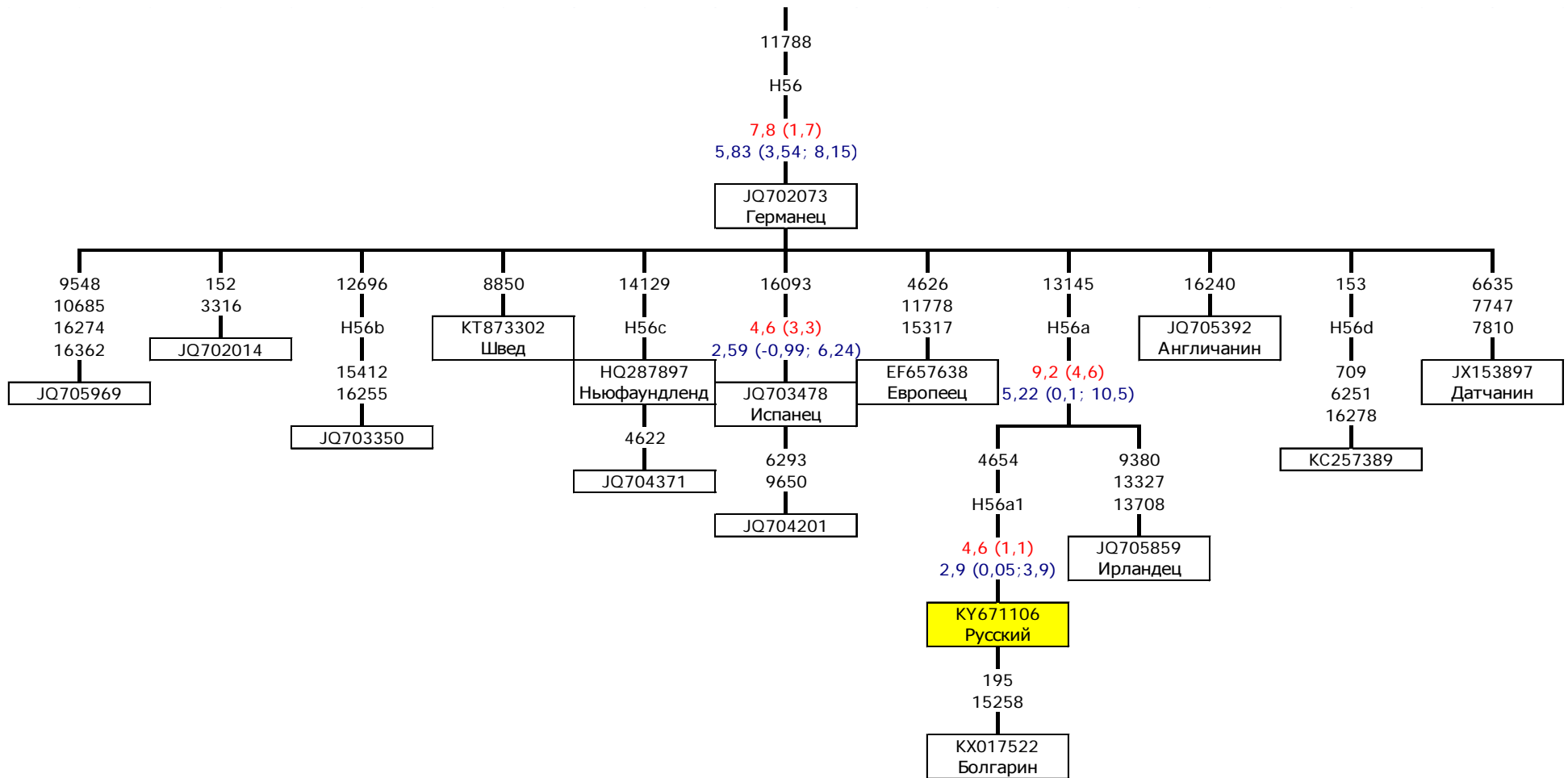


Рисунок 6 Приложения. Филогенетическое дерево гаплогруппы H56. Обозначения как на рис. 1 Приложения.

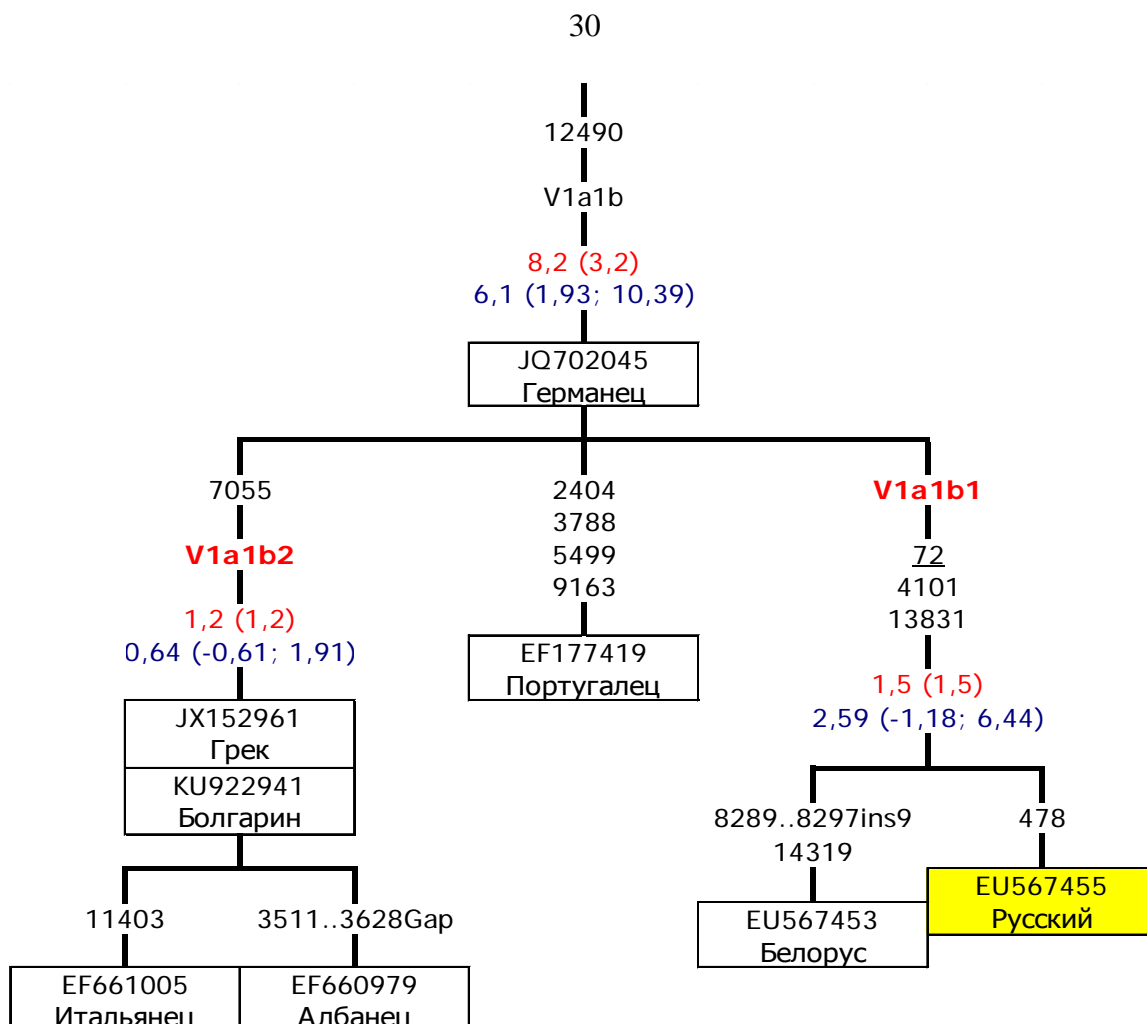


Рисунок 7 Приложения. Филогенетическое дерево гаплогруппы V1a1b. Обозначения как на рис. 1 Приложения.

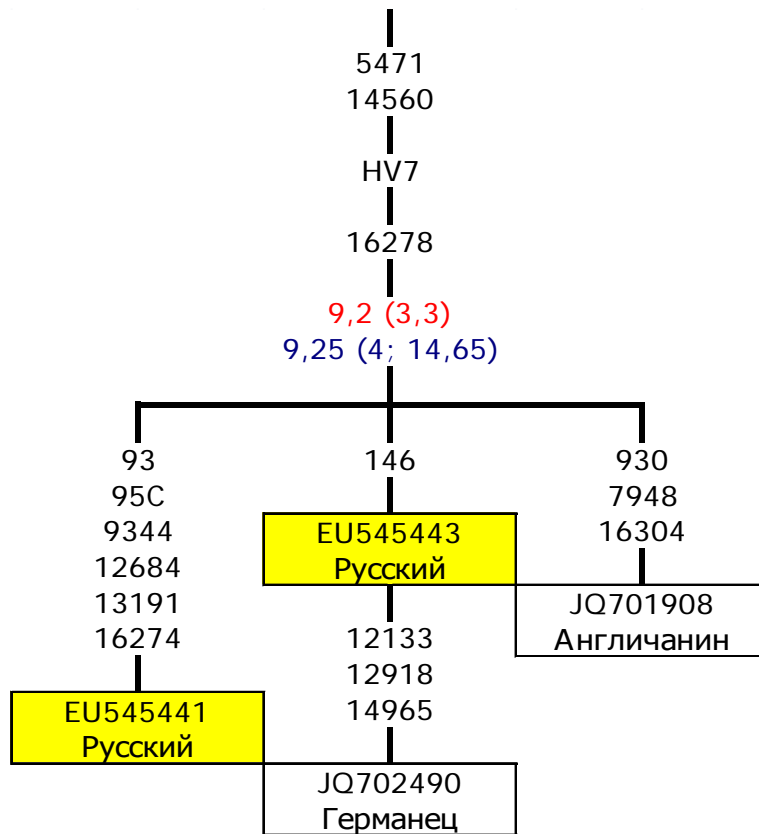


Рисунок 8 Приложения. Филогенетическое дерево гаплогруппы HV7. Обозначения как на рис. 1 Приложения.

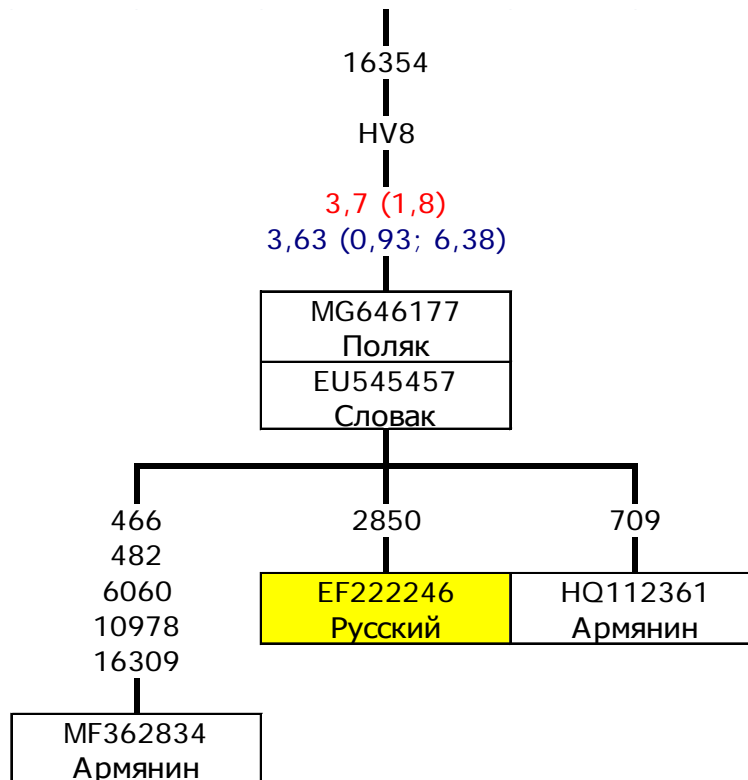


Рисунок 9 Приложения. Филогенетическое дерево гаплогруппы HV8. Обозначения как на рис. 1 Приложения.

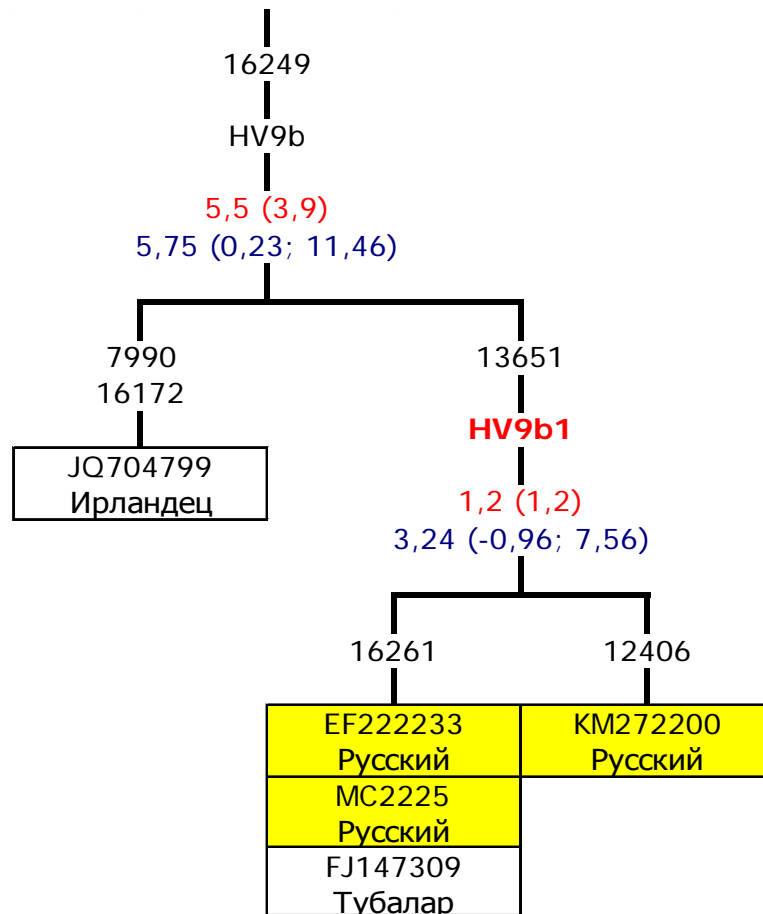


Рисунок 10 Приложения. Филогенетическое дерево гаплогруппы HV9b. Обозначения как на рис. 1 Приложения.

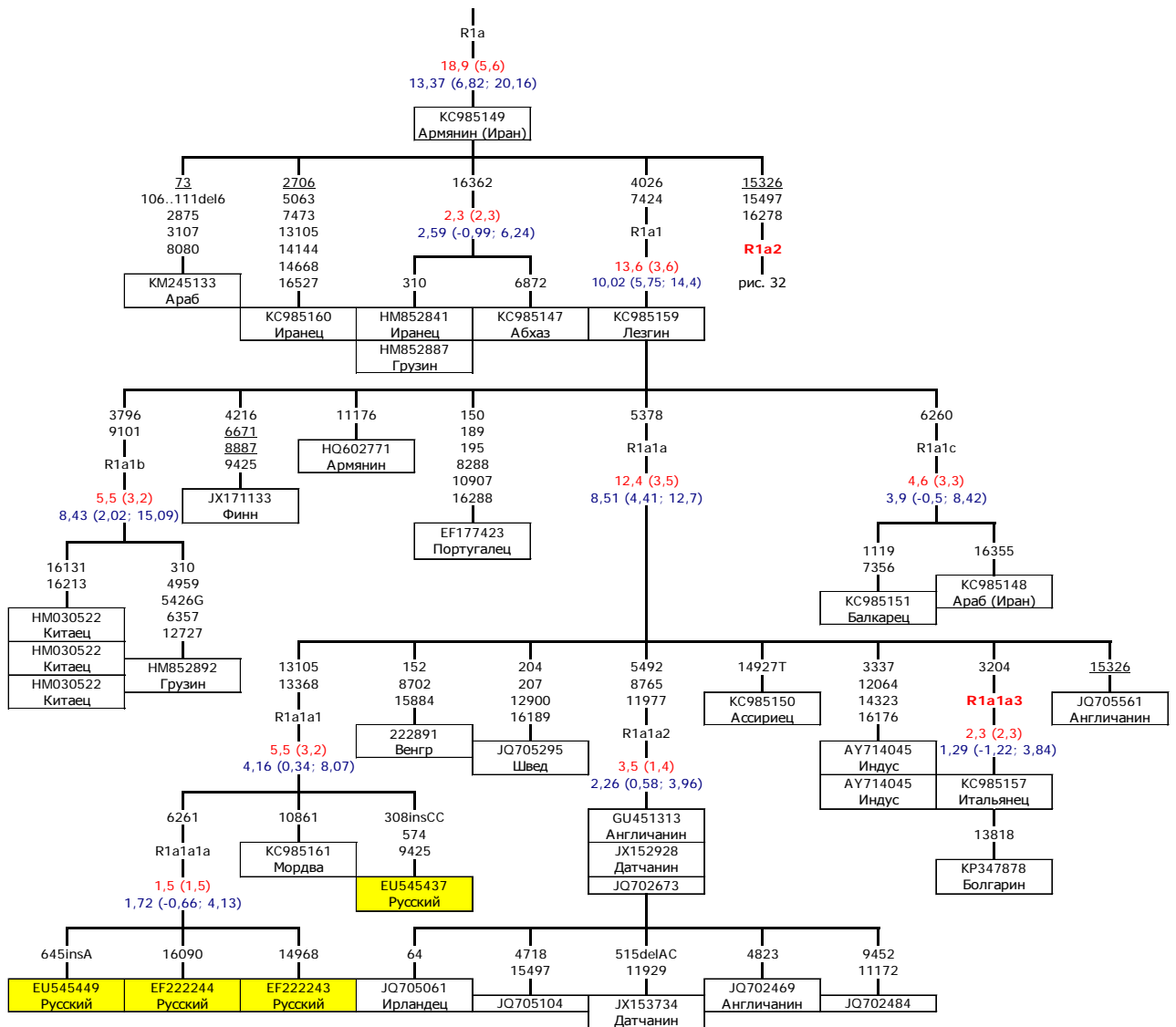


Рисунок 11 Приложения. Филогенетическое дерево гаплогруппы R1a. Обозначения как на рис. 1 Приложения.

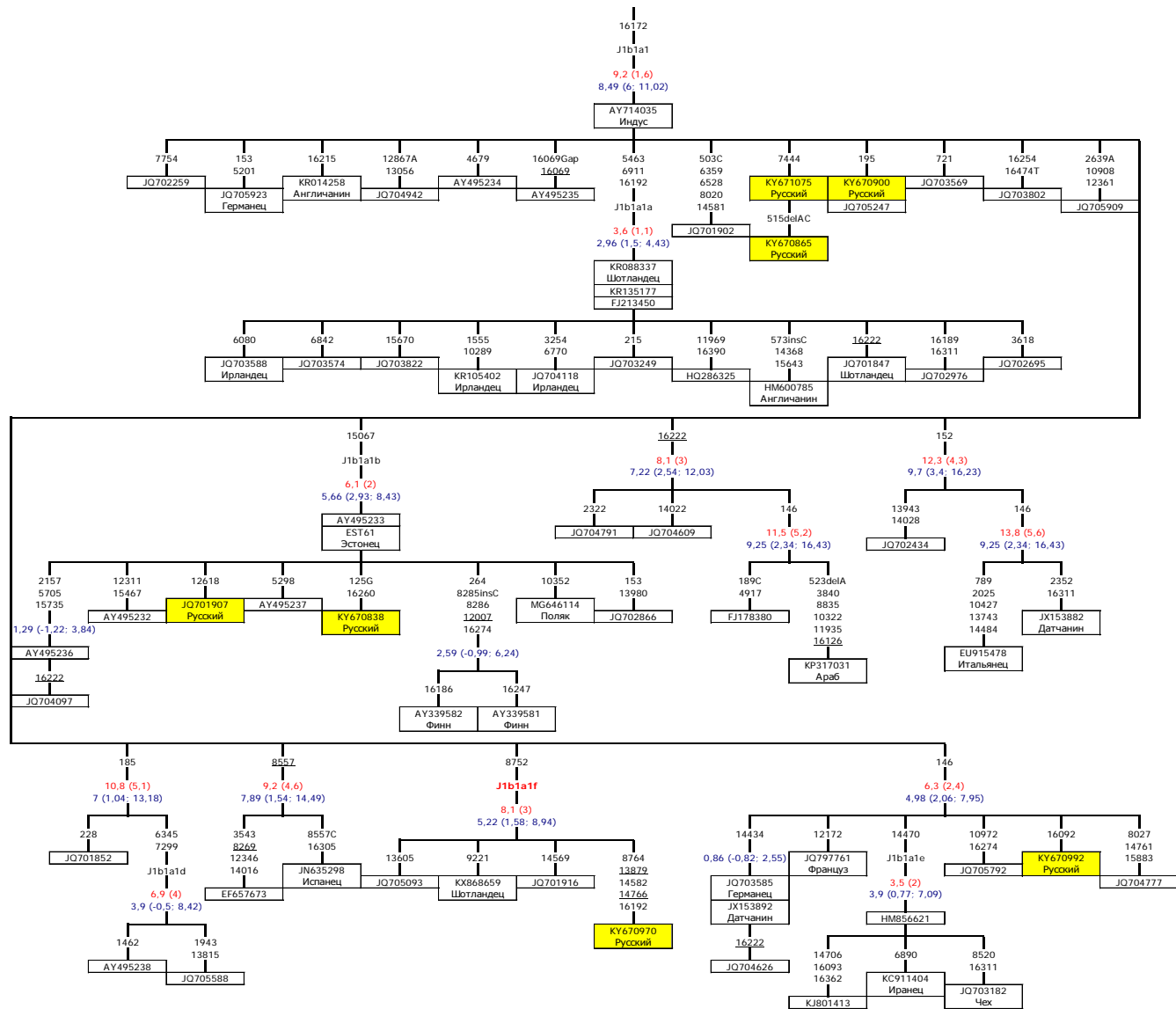


Рисунок 12 Приложения. Филогенетическое дерево гаплогруппы J1b1a1. Обозначения как на рис. 1 Приложения.

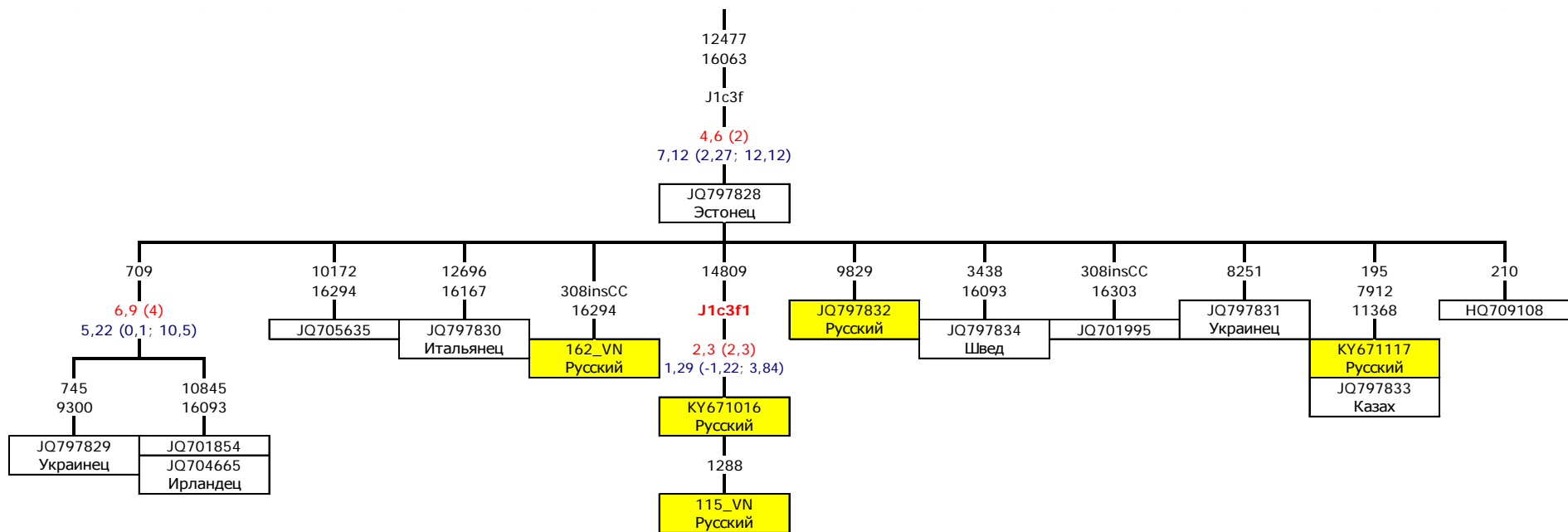


Рисунок 13 Приложения. Филогенетическое дерево гаплогруппы J1c3f. Обозначения как на рис. 1 Приложения.

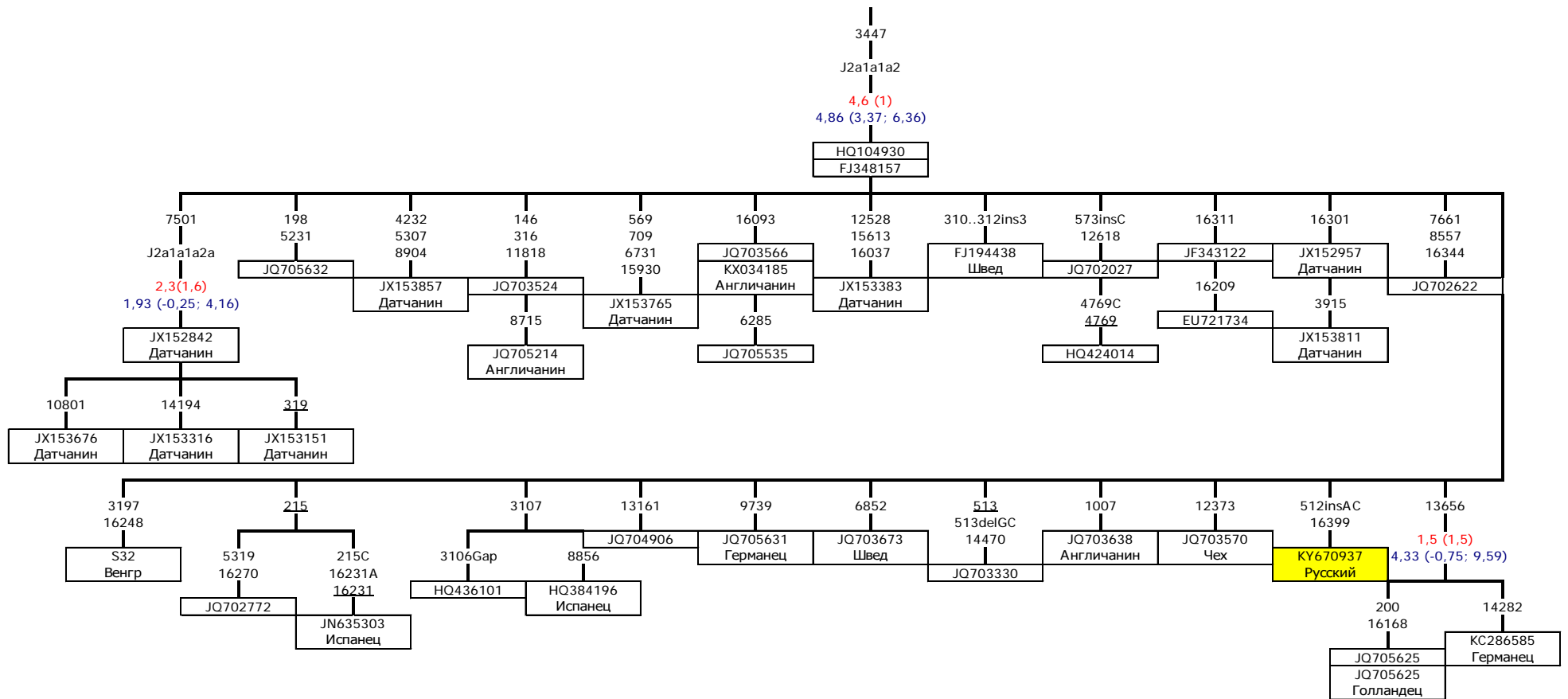


Рисунок 14 Приложения. Филогенетическое дерево гаплогруппы J2a1a1a2. Обозначения как на рис. 1 Приложения.

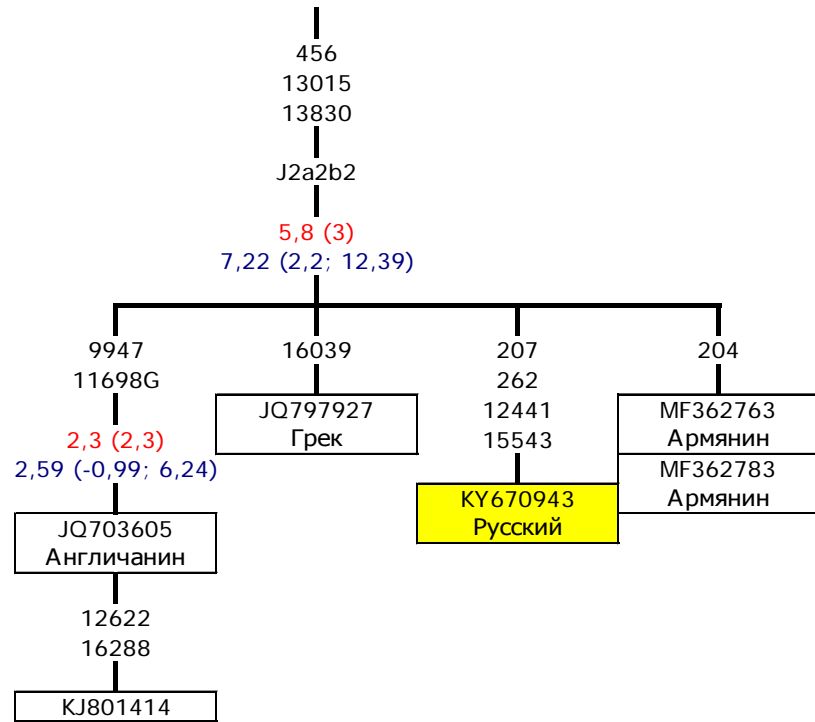


Рисунок 15 Приложения. Филогенетическое дерево гаплогруппы J2a2b2. Обозначения как на рис. 1 Приложения.

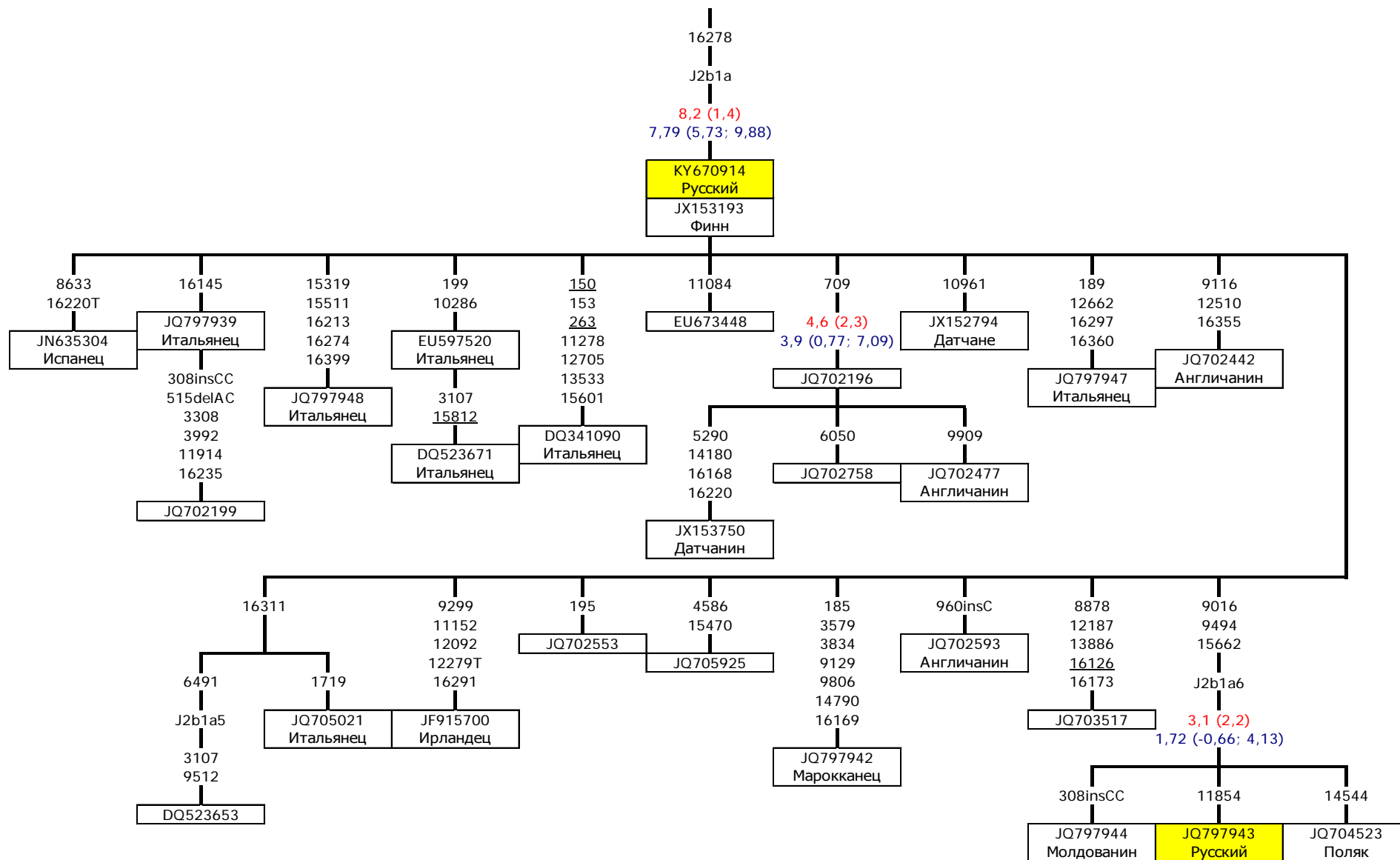


Рисунок 16 Приложения. Фрагмент филогенетического дерева гаплогруппы J2b1a. Обозначения как на рис. 1 Приложения.

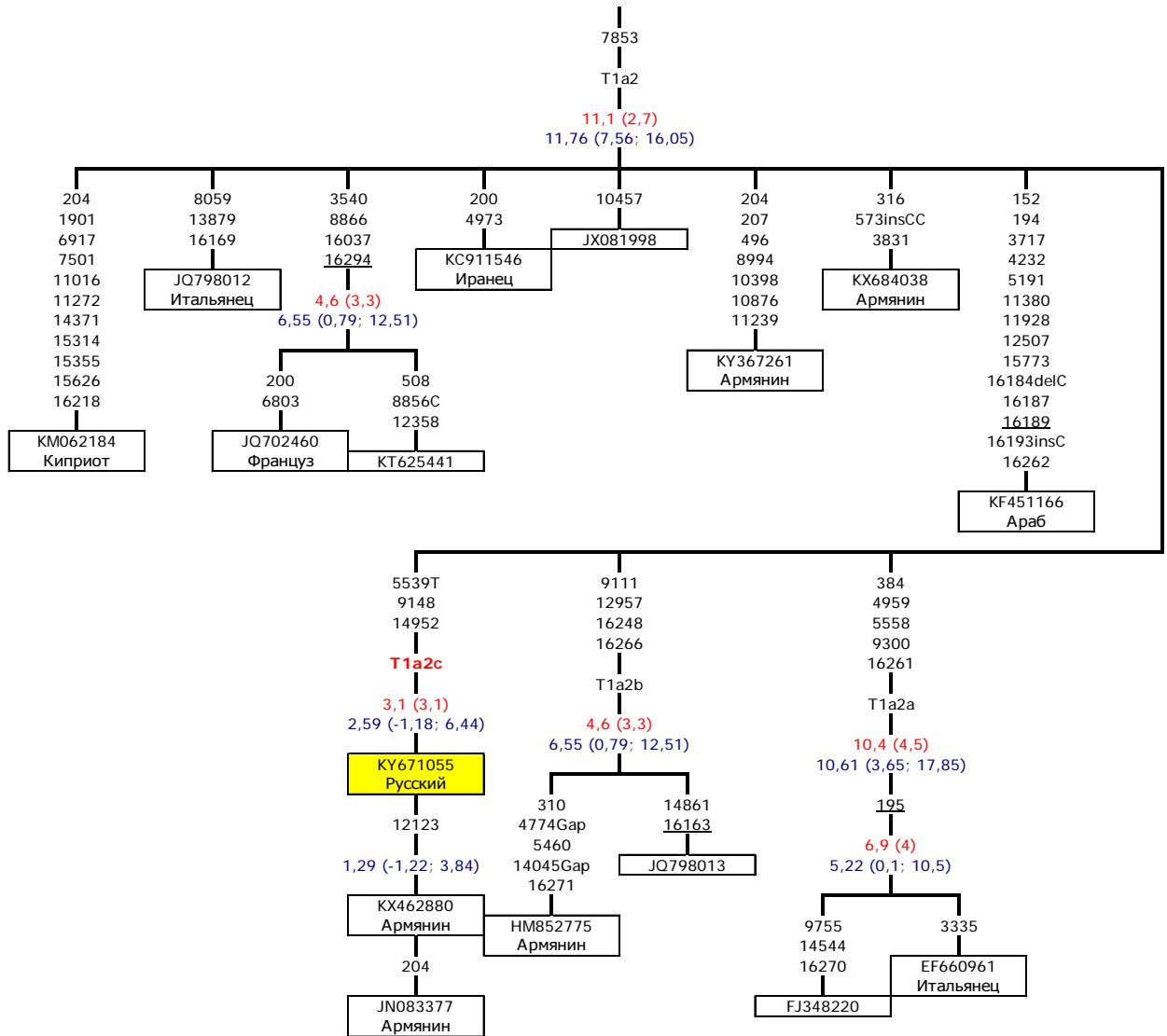


Рисунок 17 Приложения. Филогенетическое дерево гаплогруппы T1a2. Обозначения как на рис. 1 Приложения.

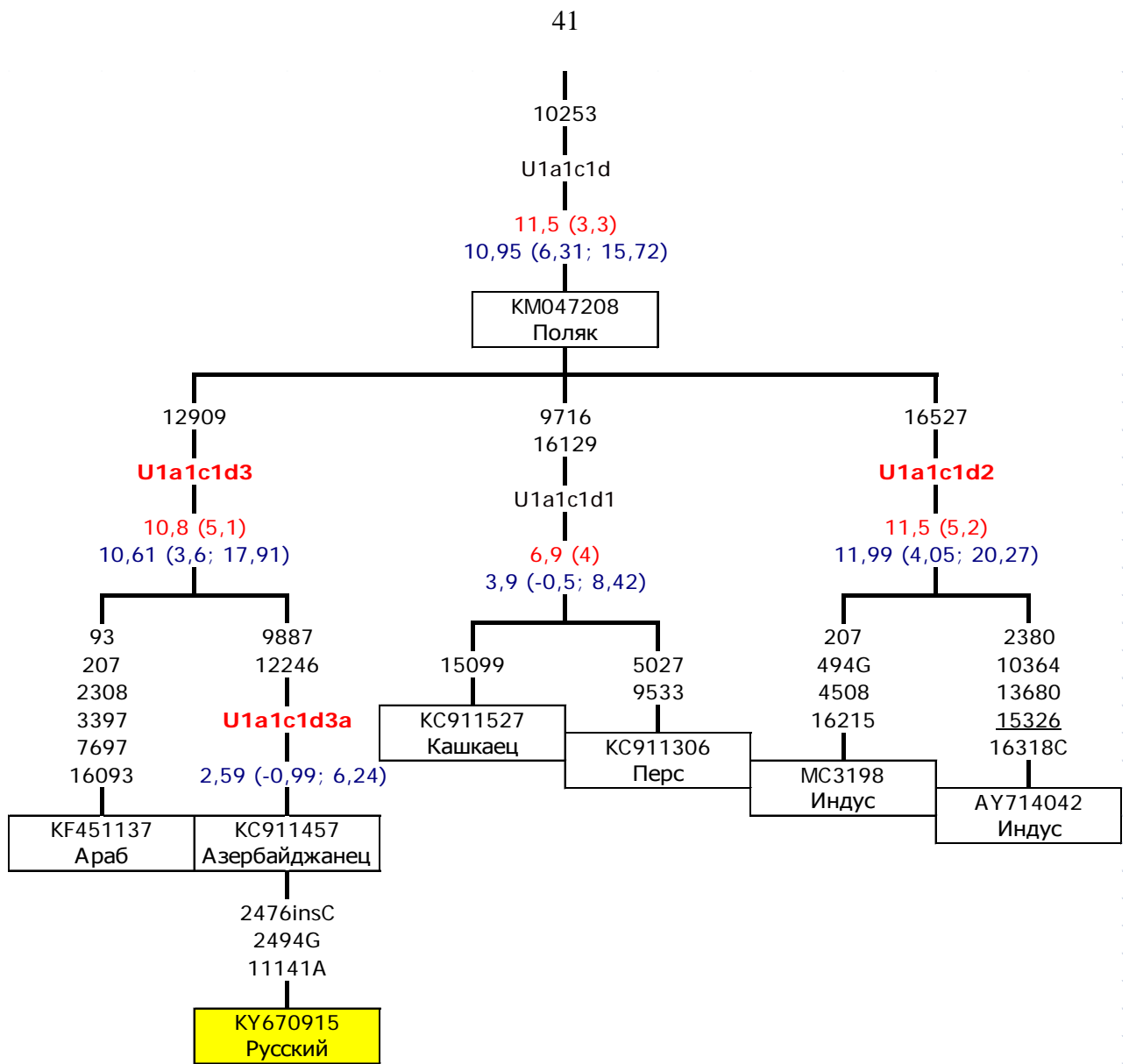


Рисунок 18 Приложения. Филогенетическое дерево гаплогруппы U1a1c1d.
Обозначения как на рис. 1 Приложения.

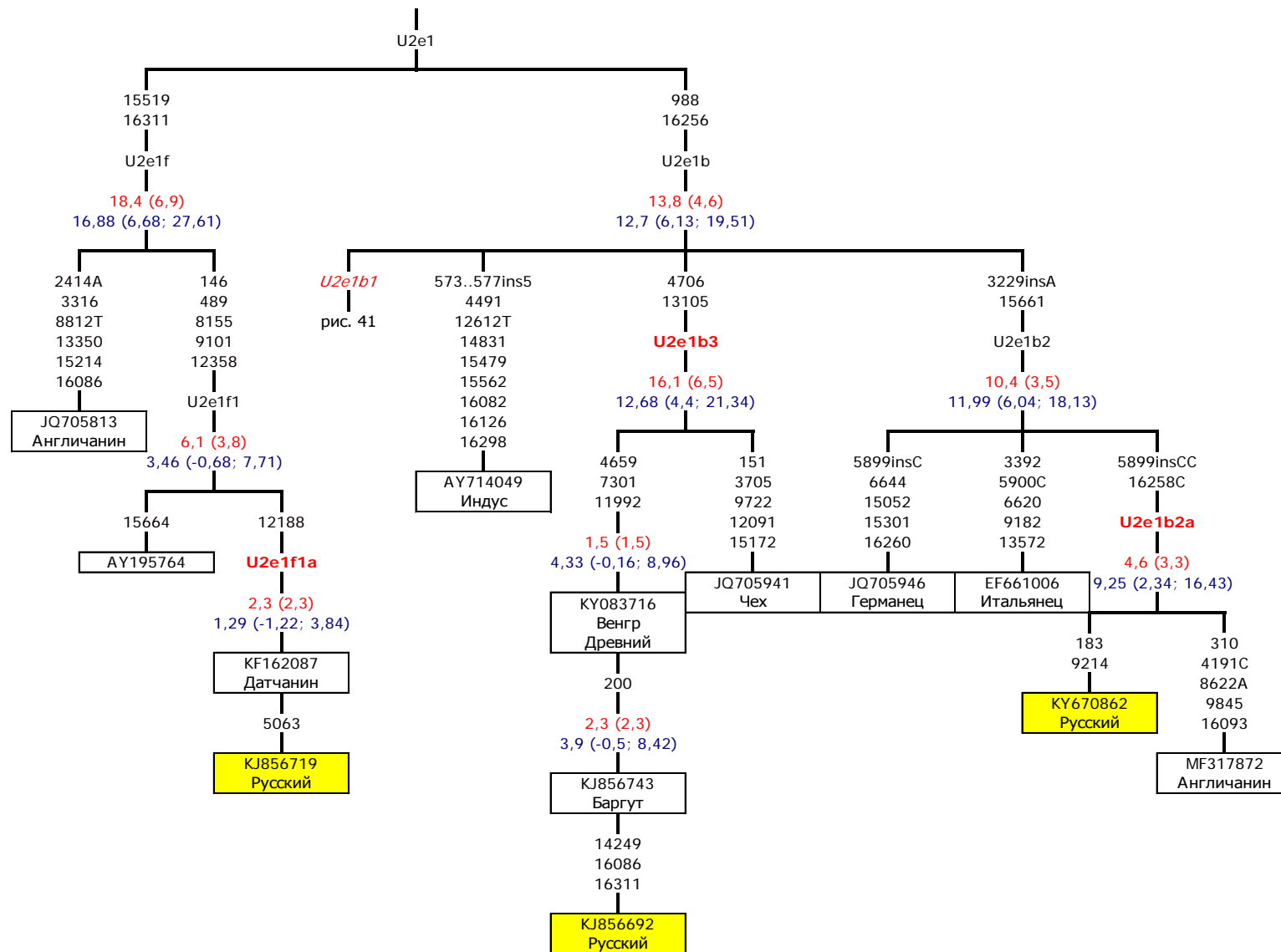


Рисунок 19 Приложения. Фрагмент филогенетического дерева гаплогруппы U2e1. Обозначения как на рис. 1 Приложения.

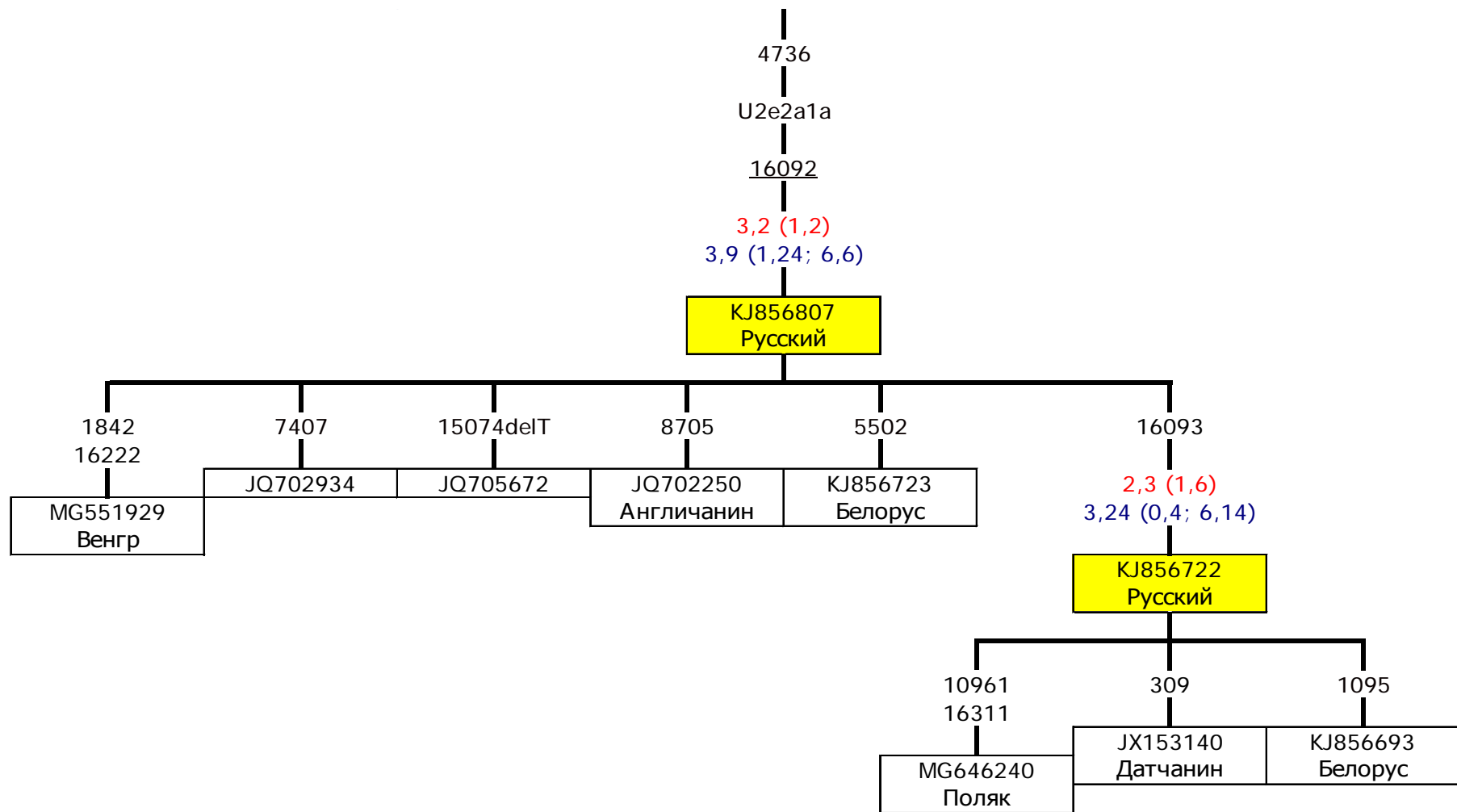


Рисунок 20 Приложения. Филогенетическое дерево гаплогруппы U2e2a1a. Обозначения как на рис. 1 Приложения.

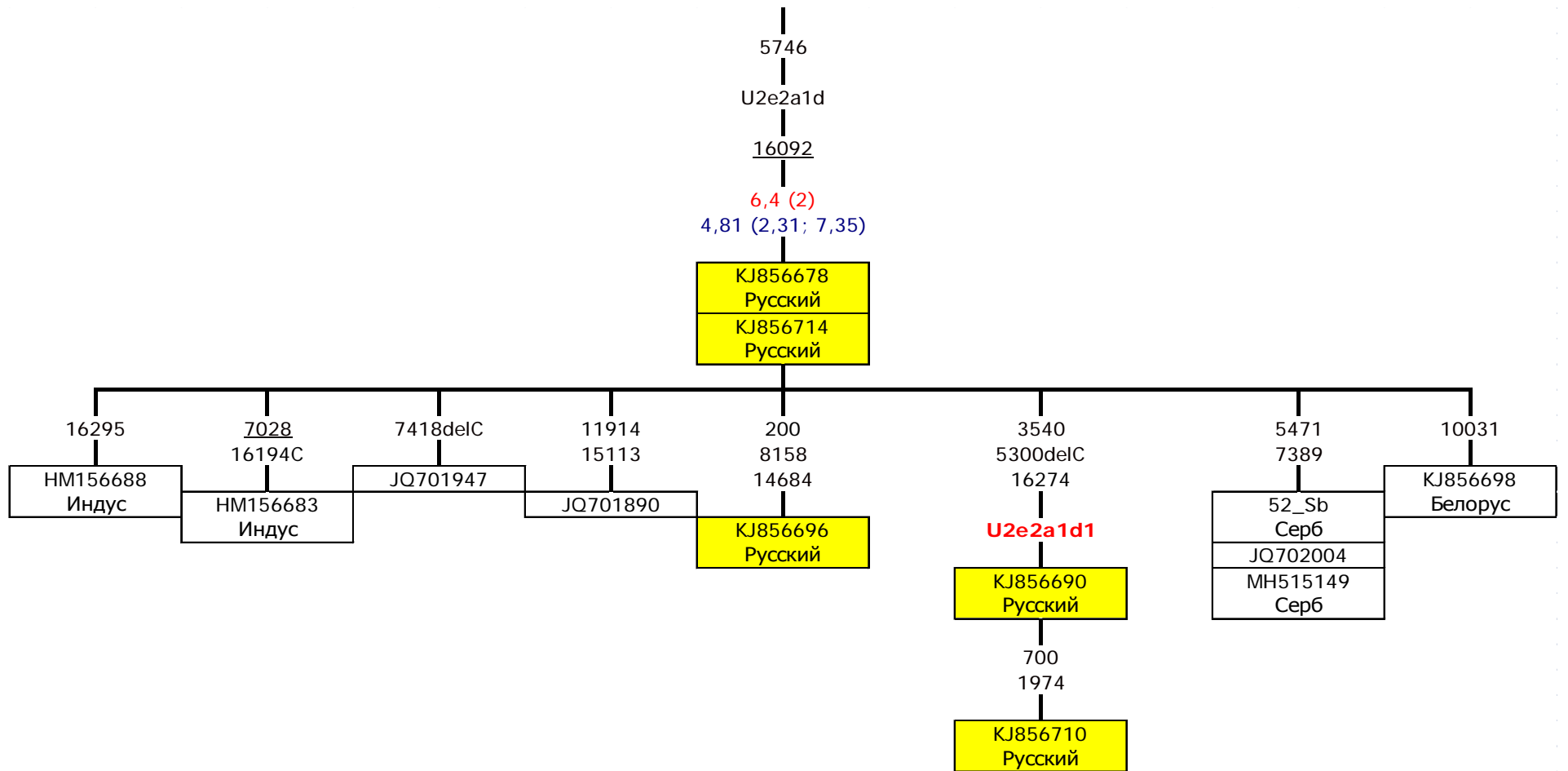


Рисунок 21 Приложения. Филогенетическое дерево гаплогруппы U2e2a1d. Обозначения как на рис. 1 Приложения.

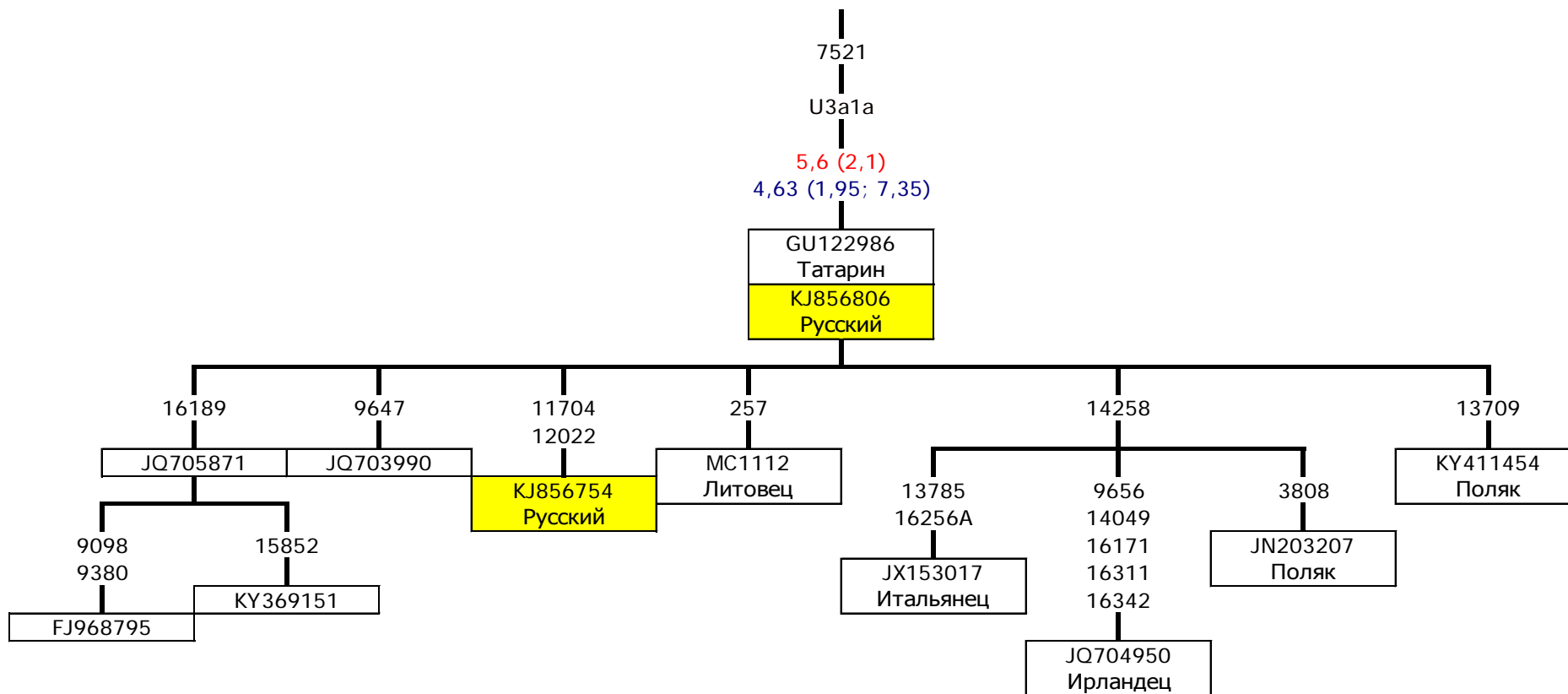


Рисунок 22 Приложения. Филогенетическое дерево гаплогруппы U3a1a. Обозначения как на рис. 1 Приложения.

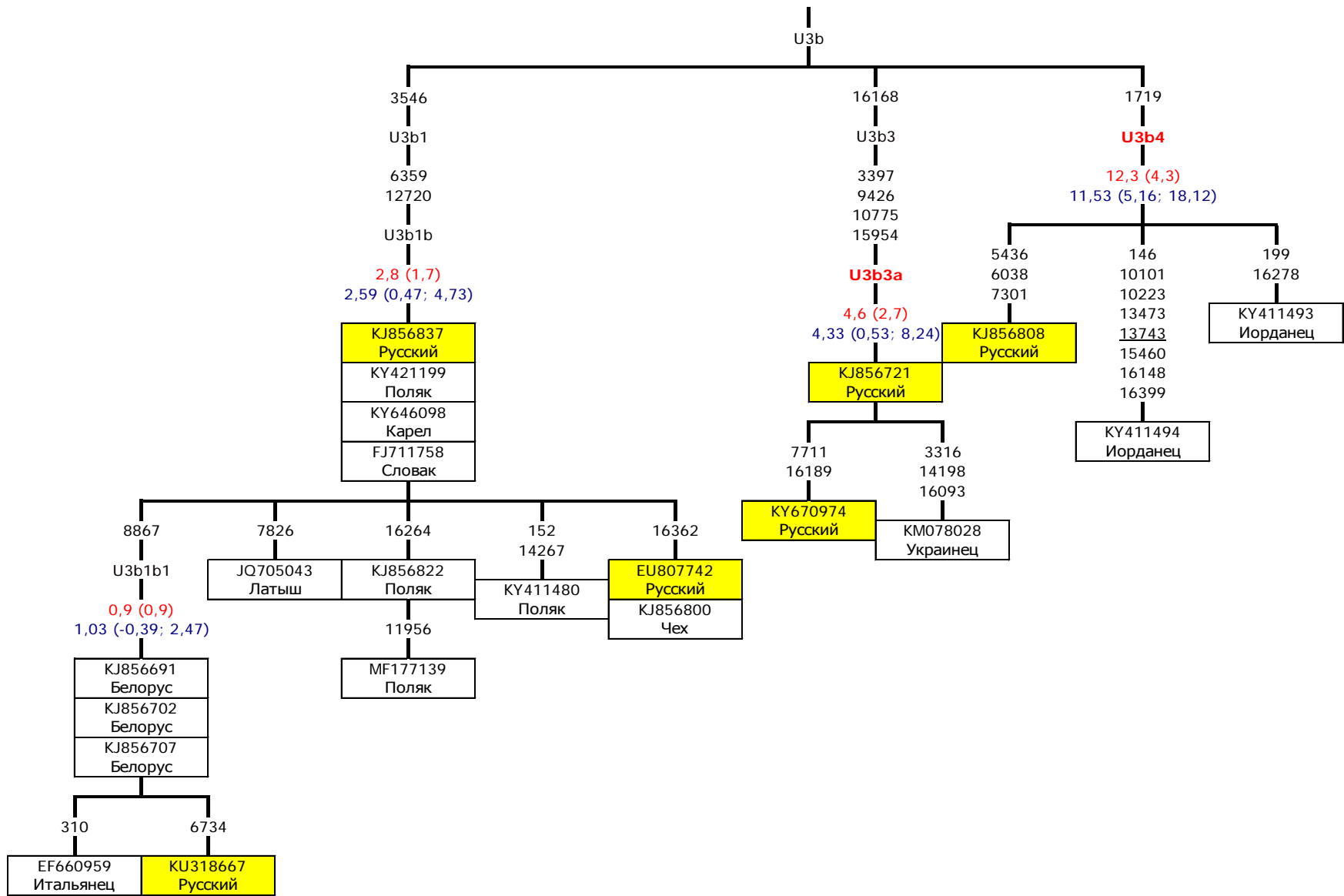


Рисунок 23 Приложения. Фрагмент филогенетического дерева гаплогруппы U3b. Обозначения как на рис. 1 Приложения.

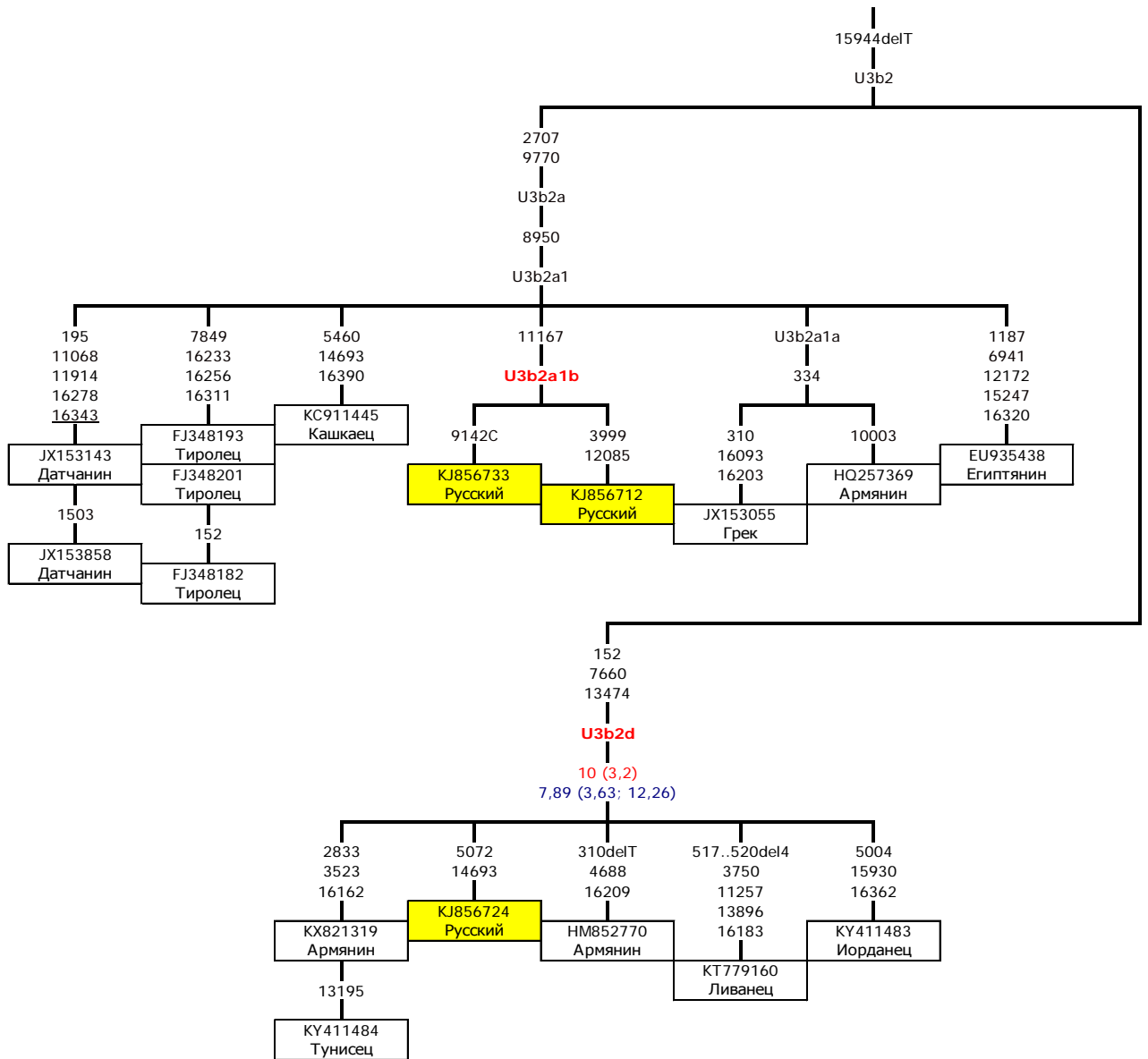


Рисунок 24 Приложения. Фрагмент филогенетического дерева гаплогруппы U3b2. Обозначения как на рис. 1 Приложения.

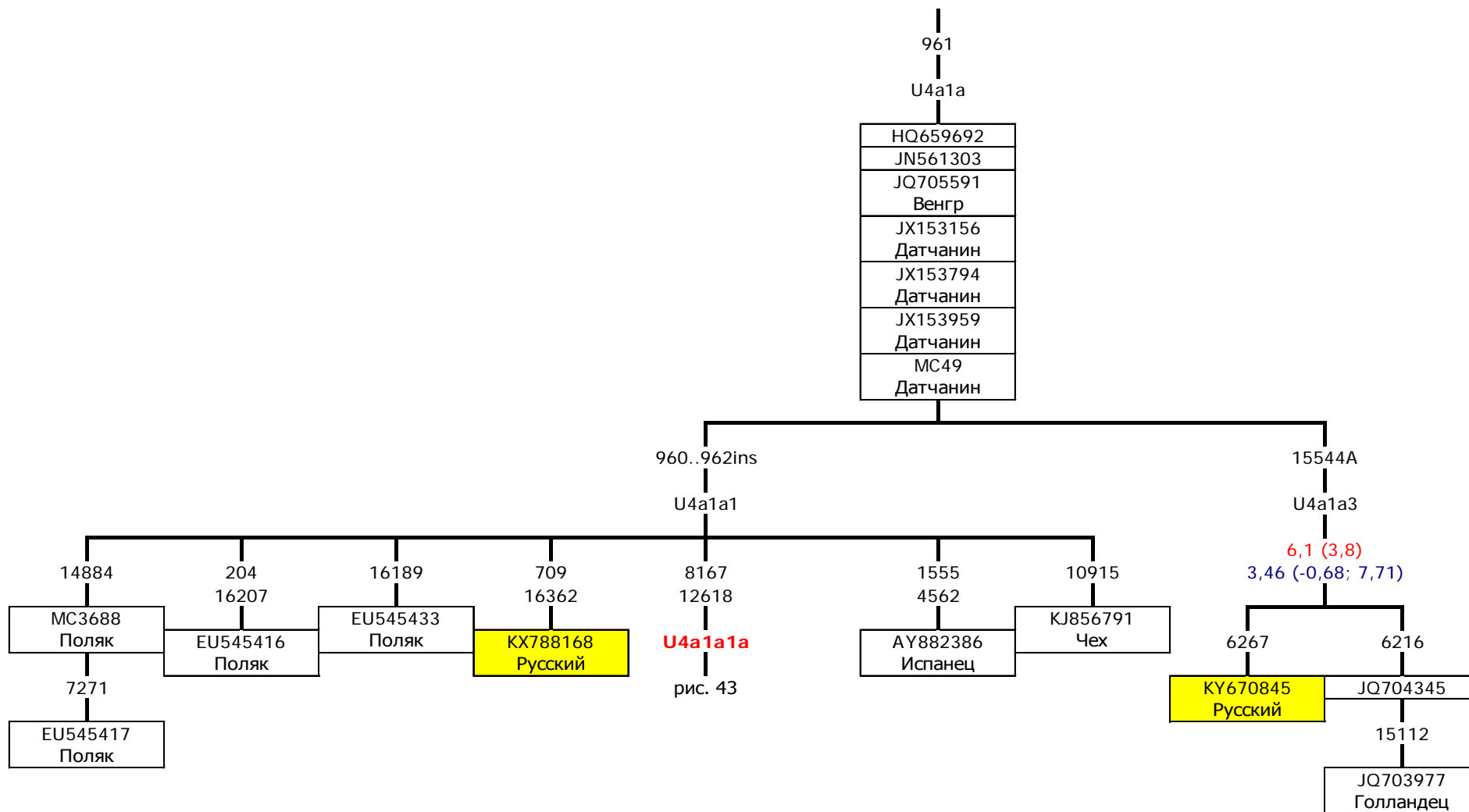


Рисунок 25 Приложения. Фрагмент филогенетического дерева гаплогруппы U4a1a. Обозначения как на рис. 1 Приложения.

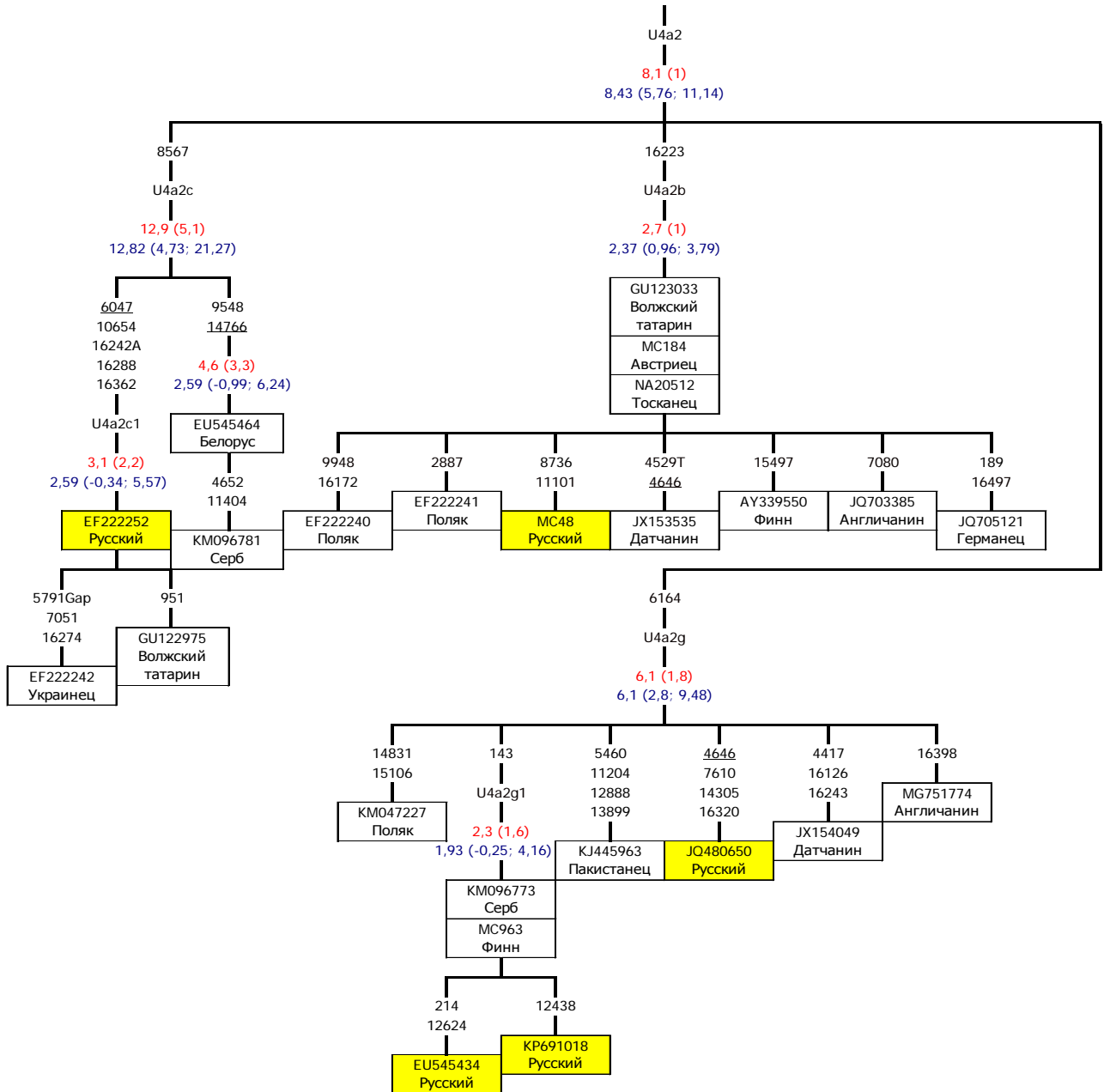


Рисунок 26 Приложения. Фрагмент филогенетического дерева гаплогруппы U4a2. Обозначения как на рис. 1 Приложения.

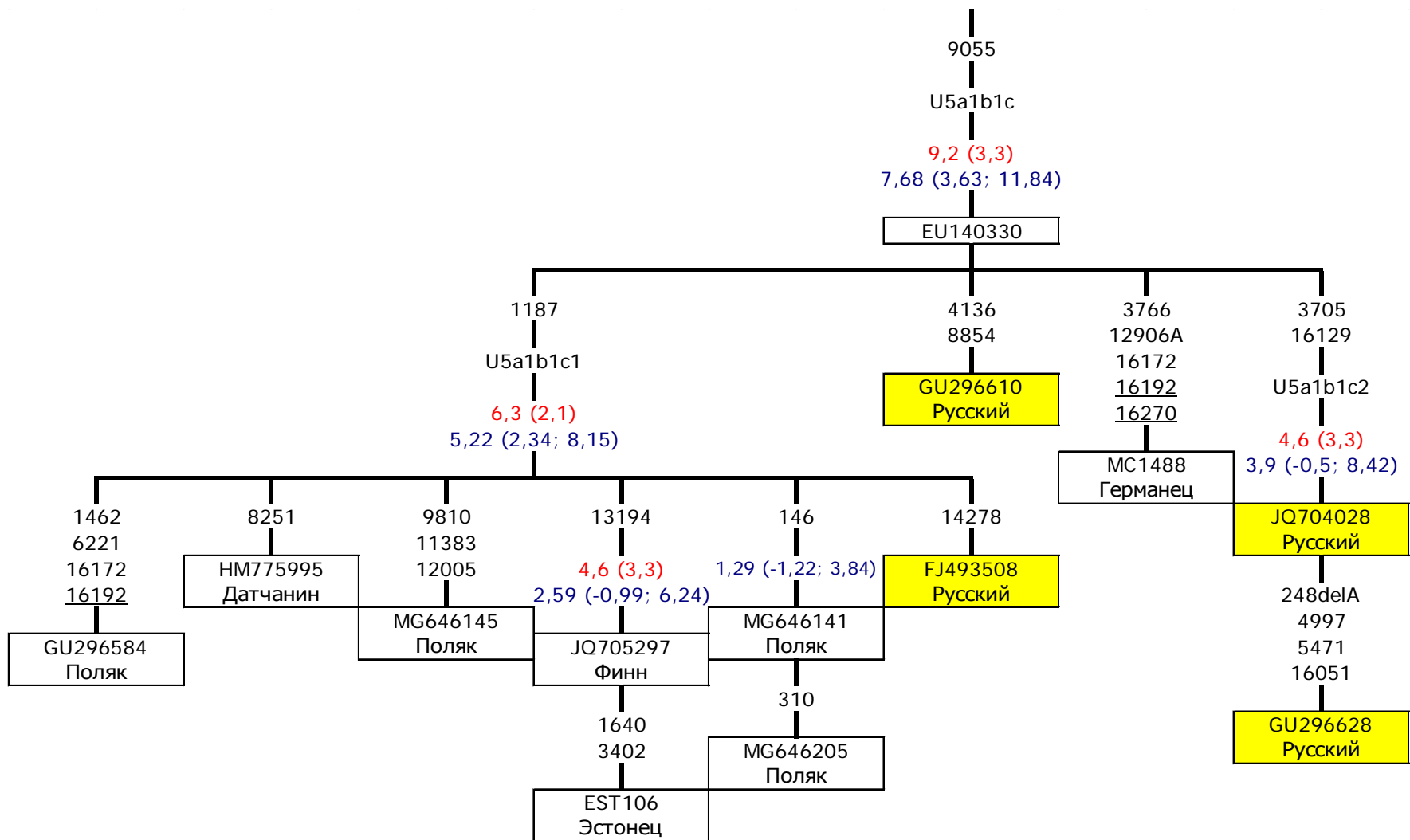


Рисунок 27 Приложения. Филогенетическое дерево гаплогруппы U5a1b1c. Обозначения как на рис. 1 Приложения.

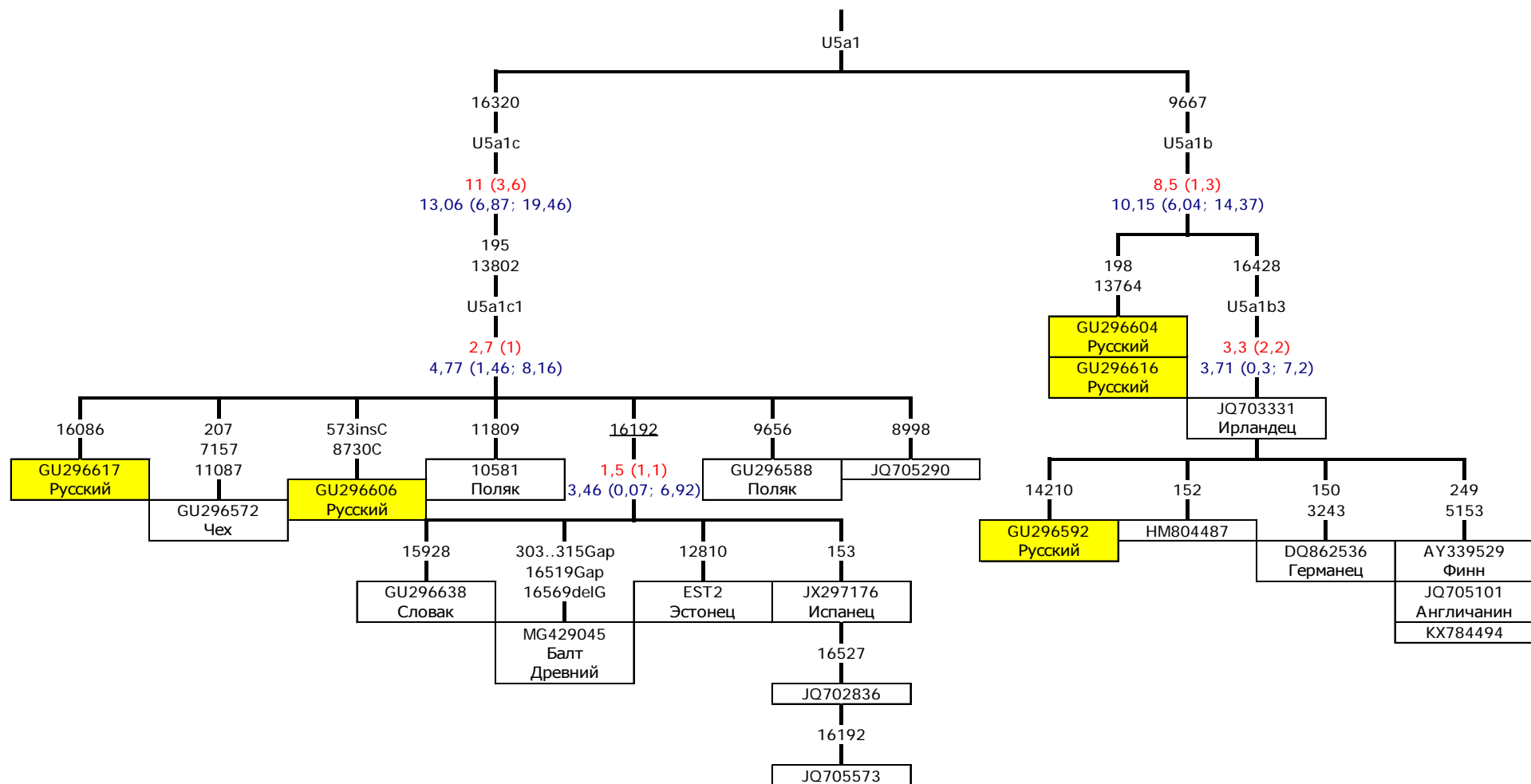


Рисунок 28 Приложения. Фрагмент филогенетического дерева гаплогруппы U5a1. Обозначения как на рис. 1 Приложения.

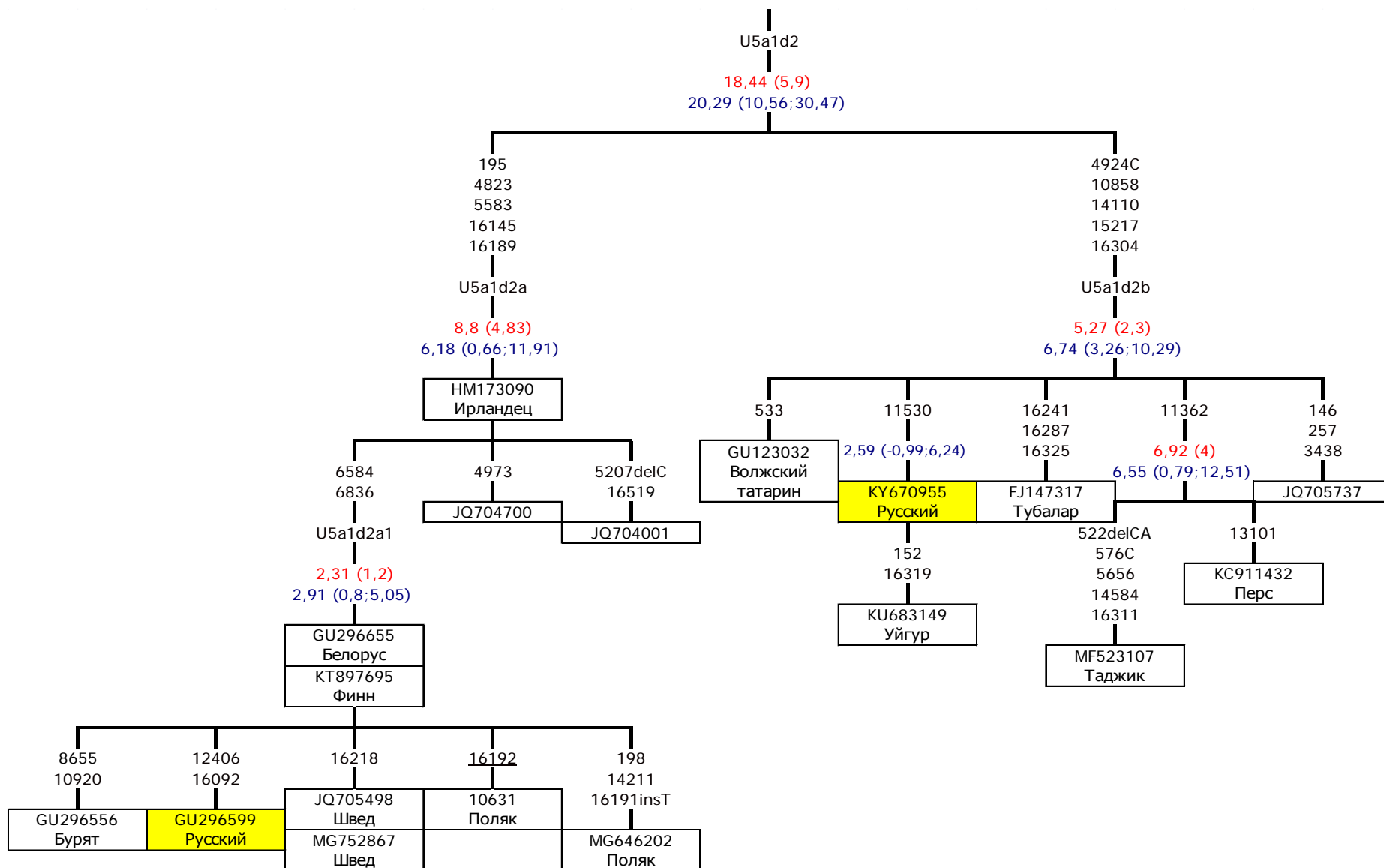


Рисунок 29 Приложения. Филогенетическое дерево гаплогруппы U5a1d2. Обозначения как на рис. 1 Приложения.

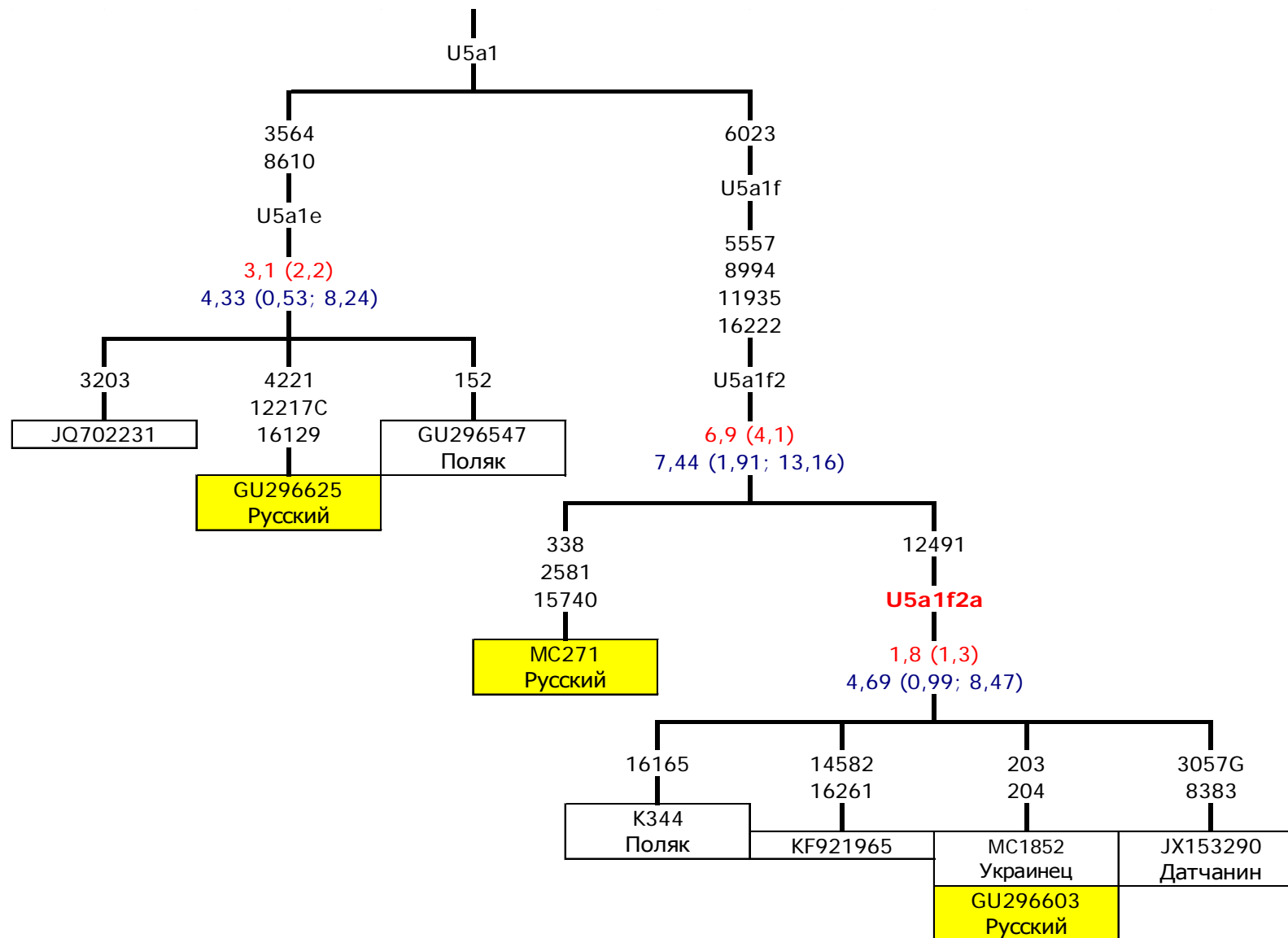


Рисунок 30 Приложения. Фрагмент филогенетического дерева гаплогруппы U5a1. Обозначения как на рис. 1 Приложения.

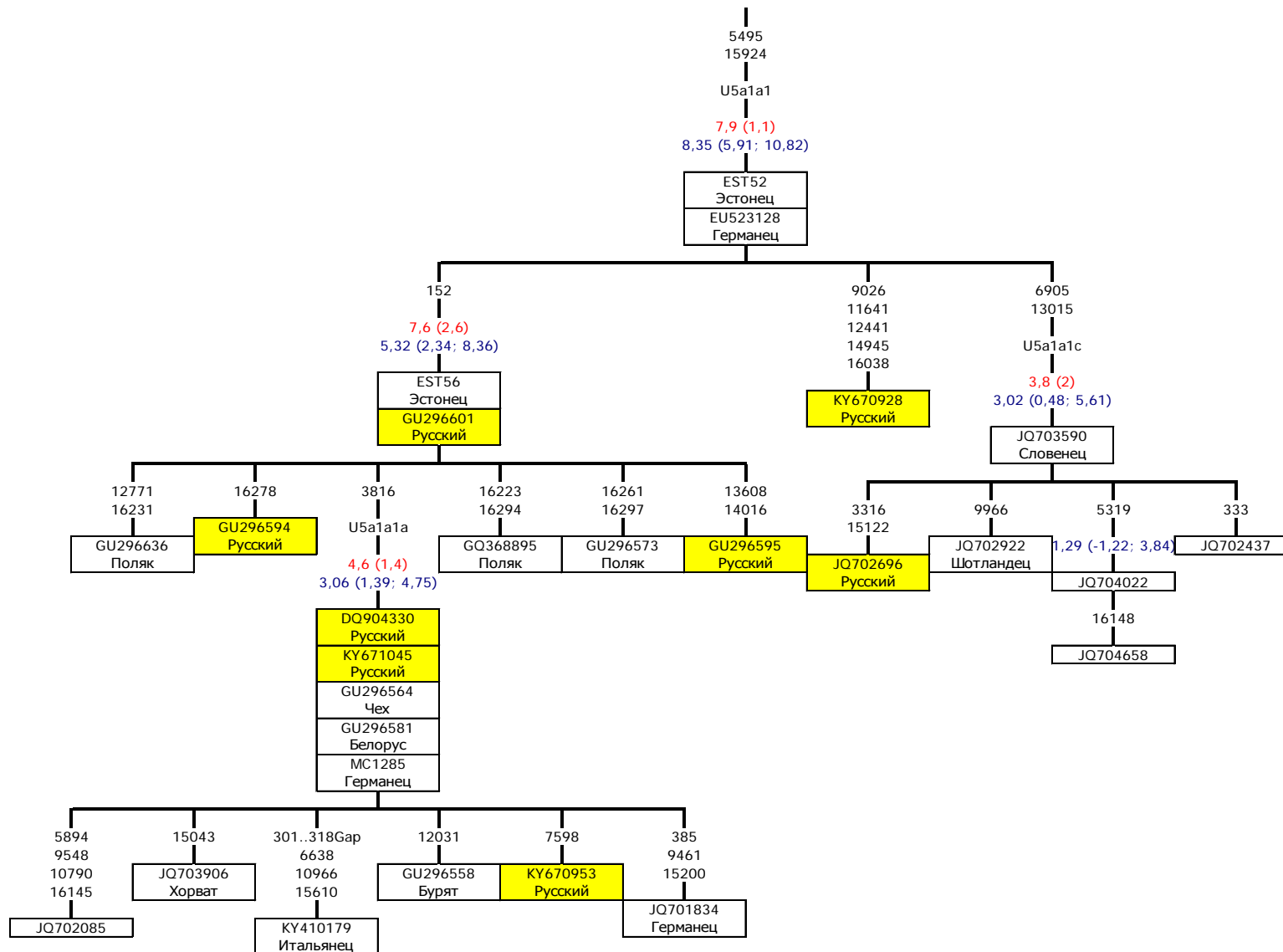


Рисунок 31 Приложения. Фрагмент филогенетического дерева гаплогруппы U5a1a1. Обозначения как на рис. 1 Приложения.

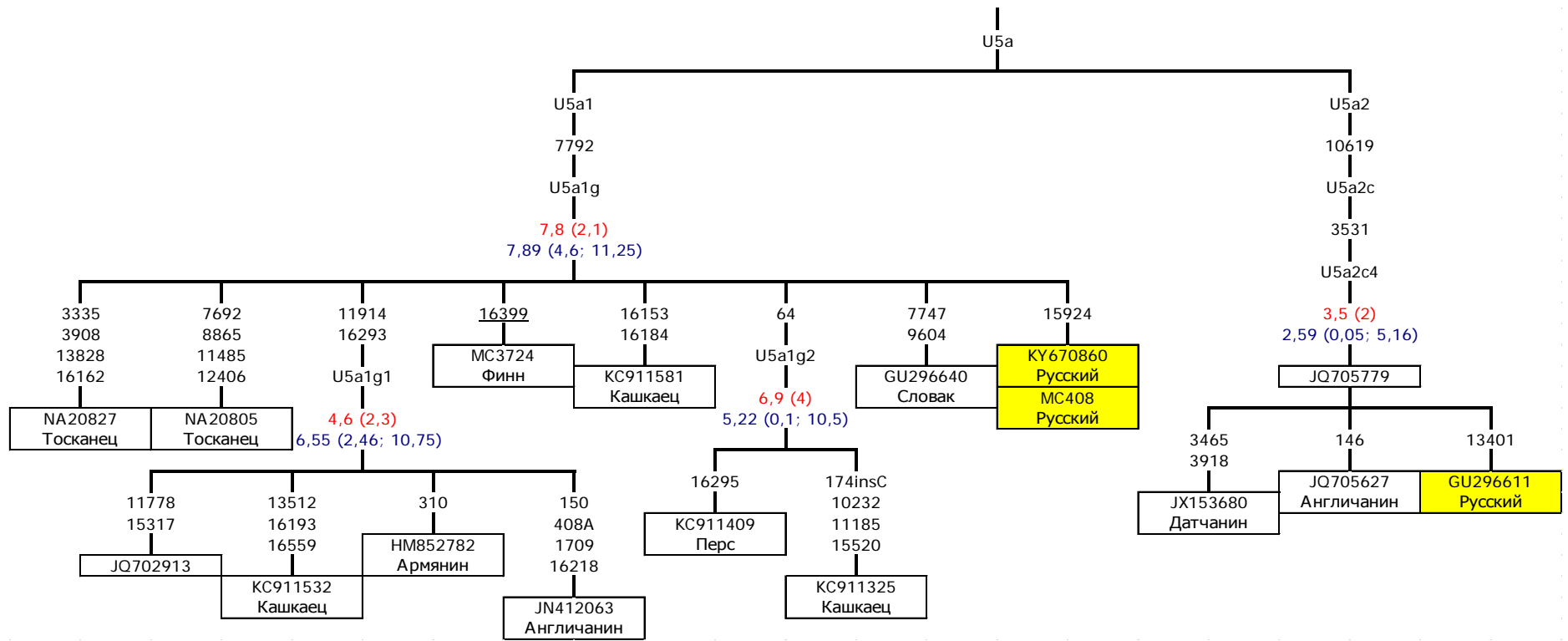


Рисунок 32 Приложения. Фрагмент филогенетического дерева гаплогруппы U5a. Обозначения как на рис. 1 Приложения.

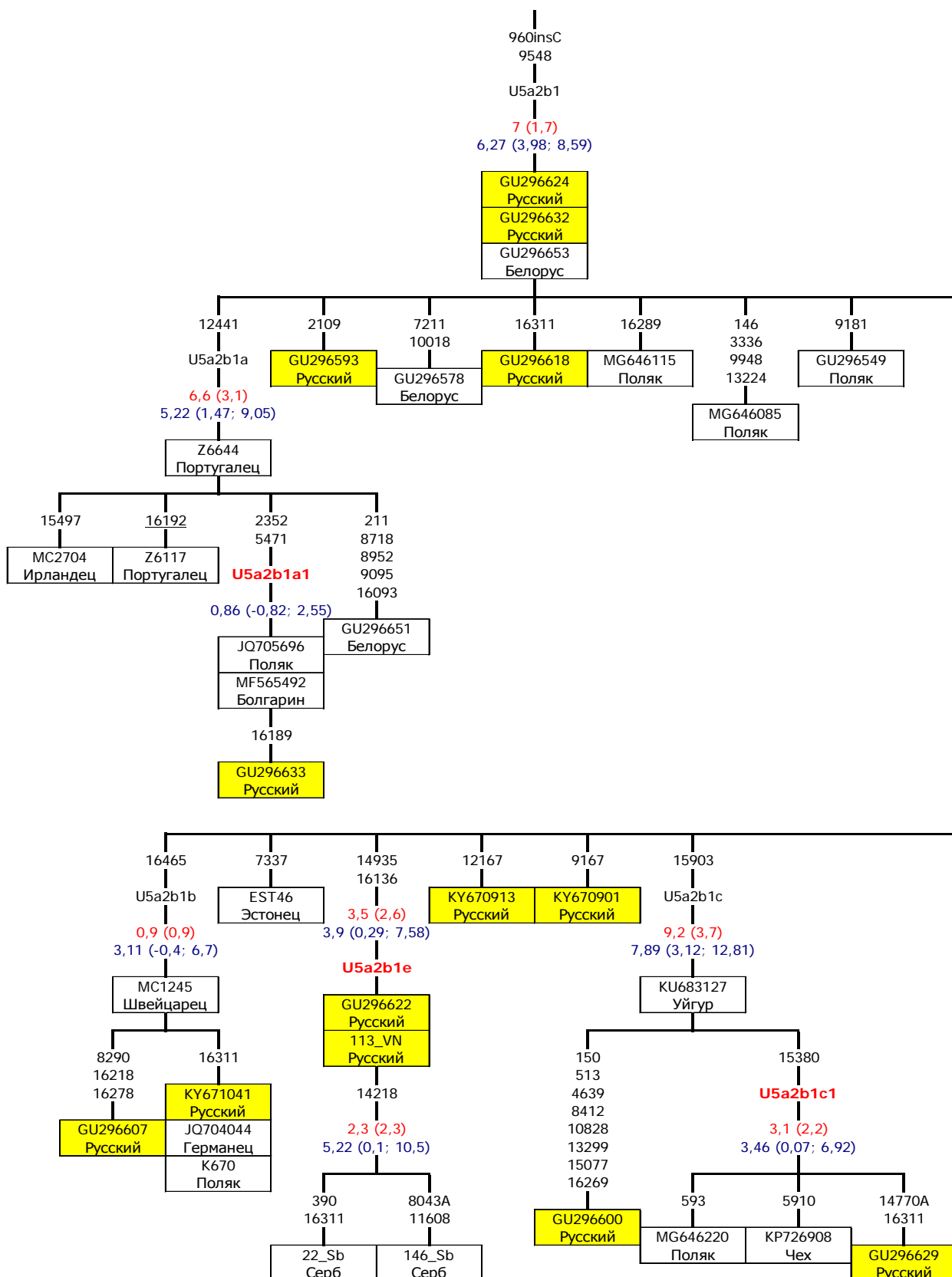


Рисунок 33 Приложения. Фрагмент филогенетического дерева U5a2b1. Обозначения как на рис. 1 Приложения.

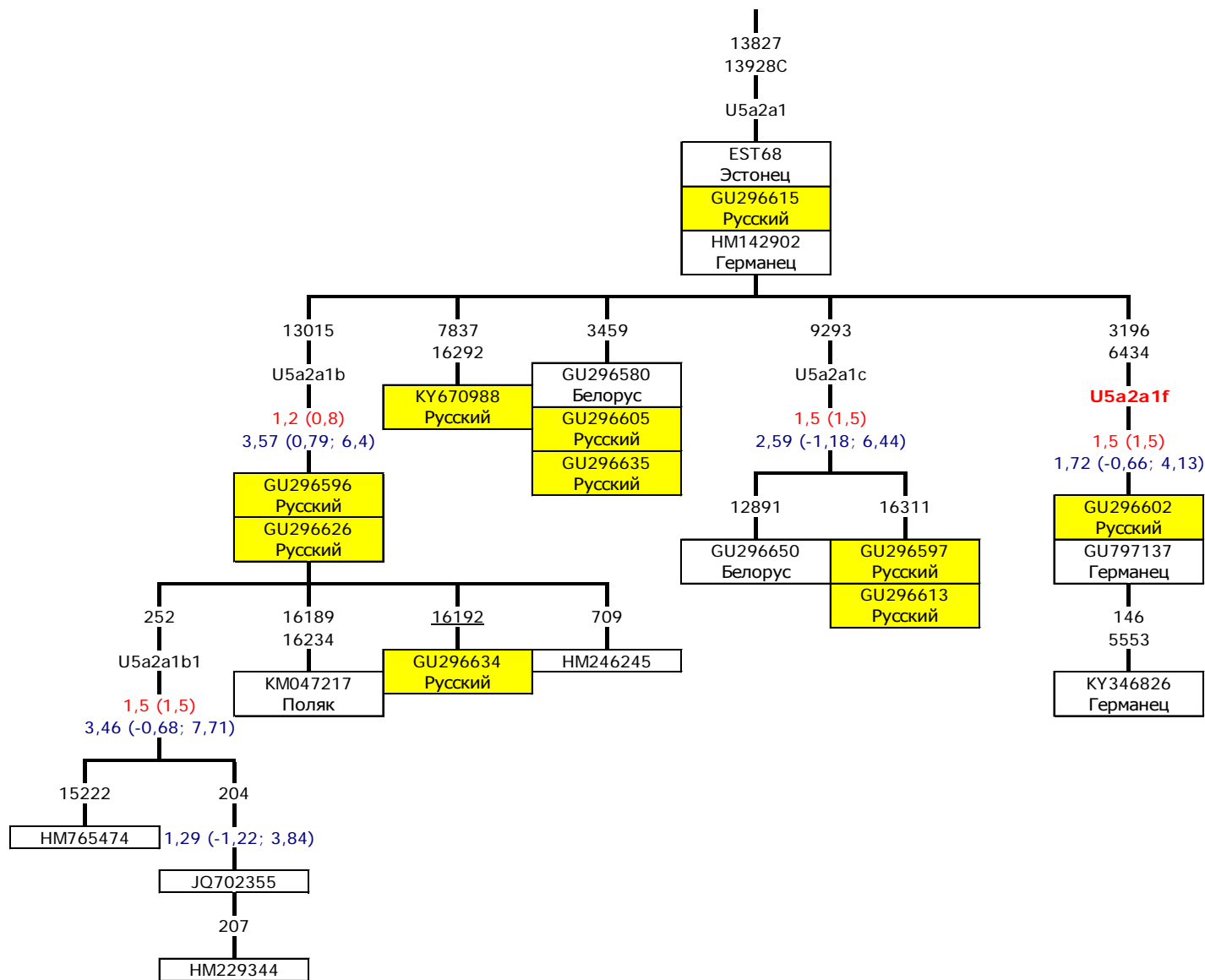


Рисунок 34 Приложения. Фрагмент филогенетического дерева U5a2a1. Обозначения как на рис. 1 Приложения.

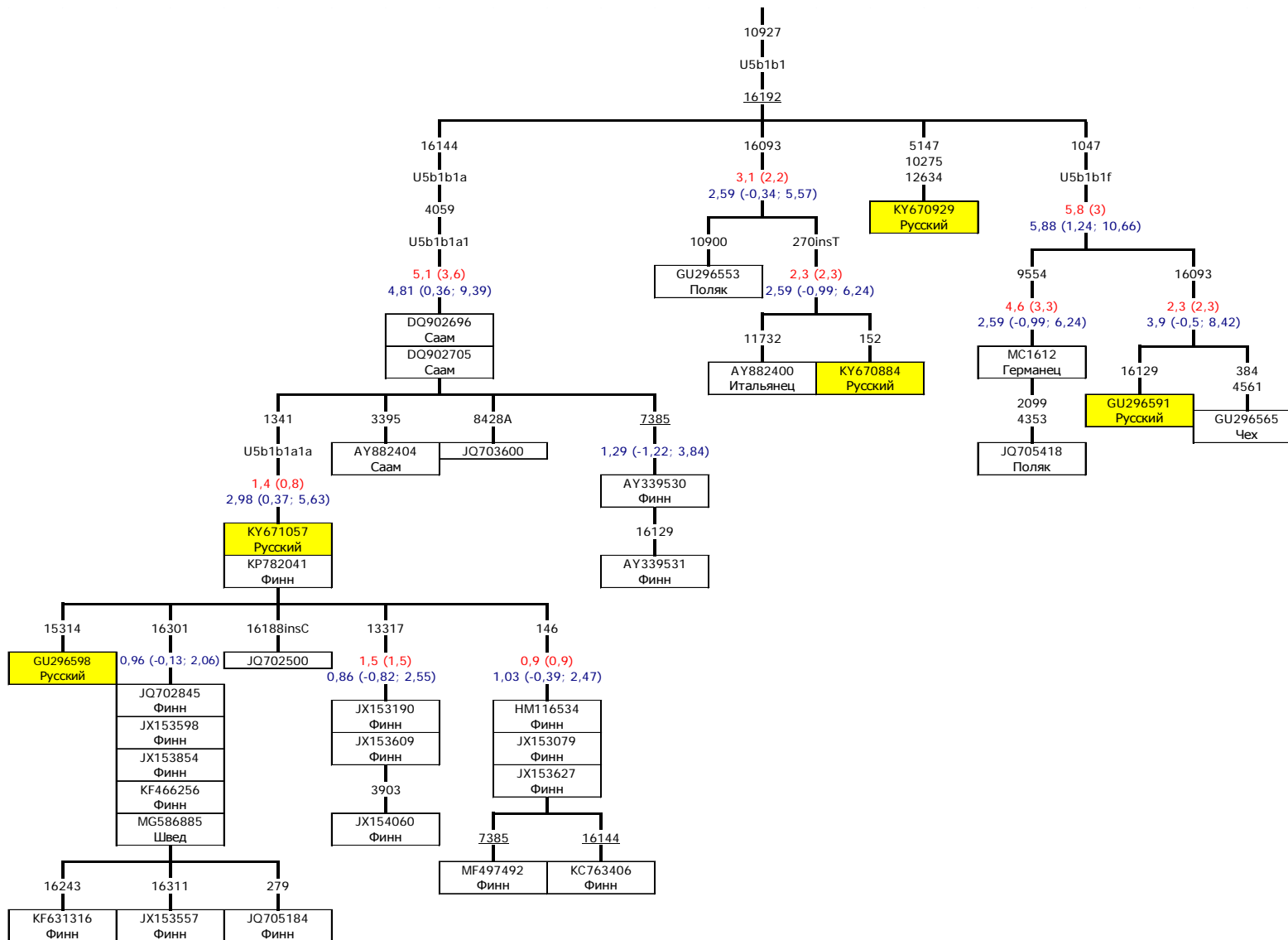


Рисунок 35 Приложения. Фрагмент филогенетического дерева гаплогруппы U5b1b1. Обозначения как на рис. 1 Приложения.

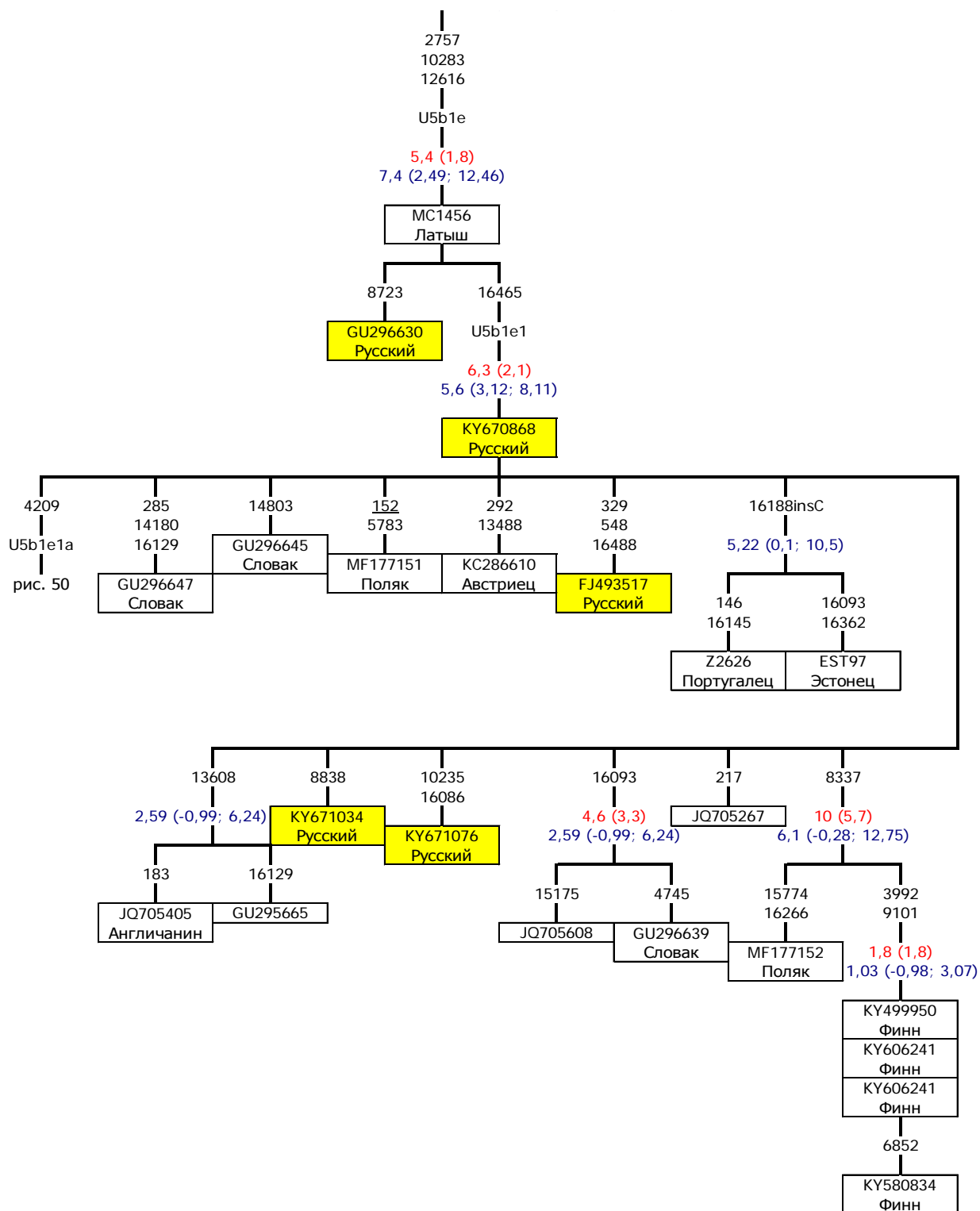


Рисунок 36 Приложения. Фрагмент филогенетического дерева гаплогруппы U5b1e. Обозначения как на рис. 1 Приложения.

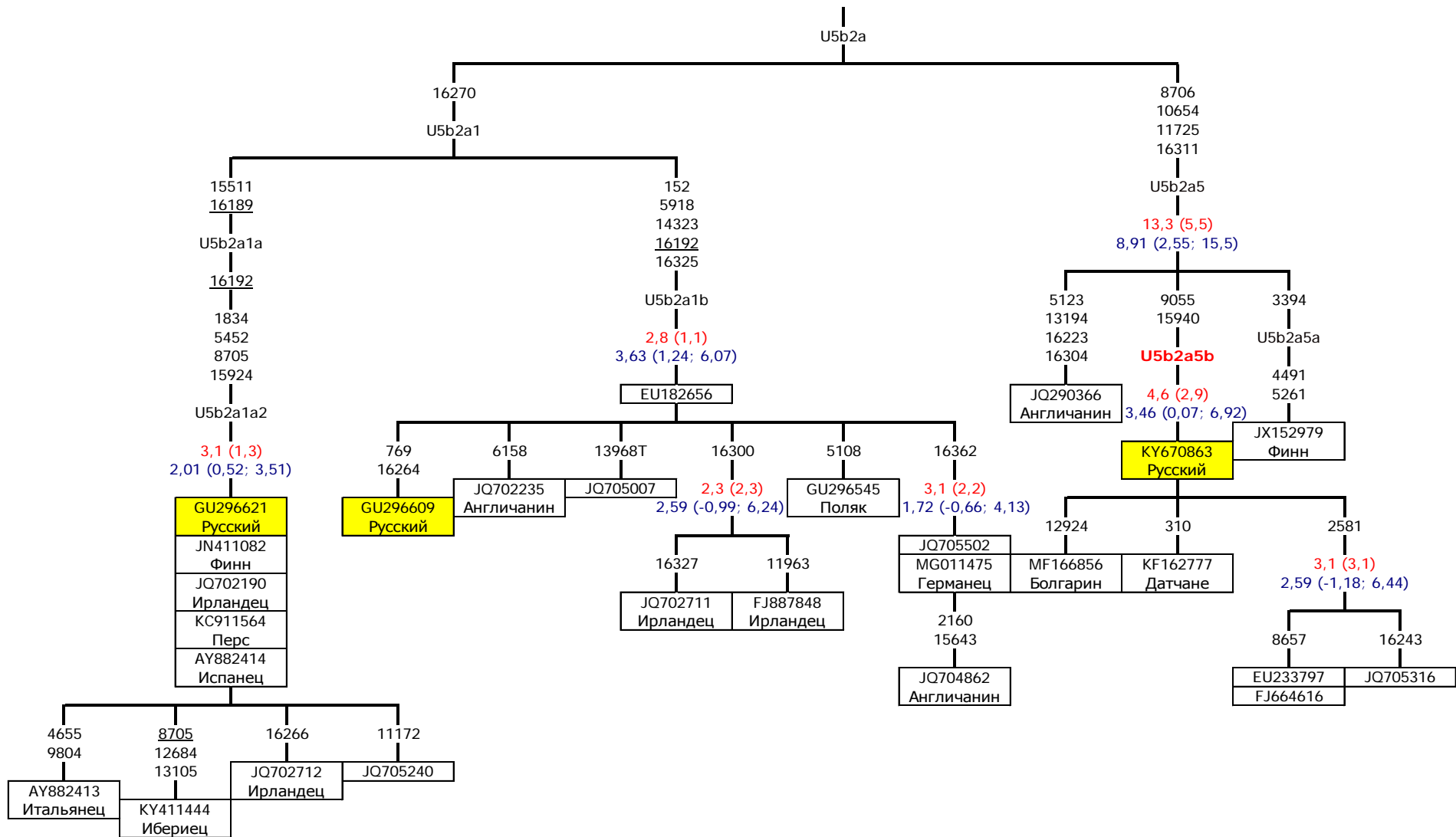


Рисунок 37 Приложения. Фрагмент филогенетического дерева гаплогруппы U5b2a. Обозначения как на рис. 1 Приложения.

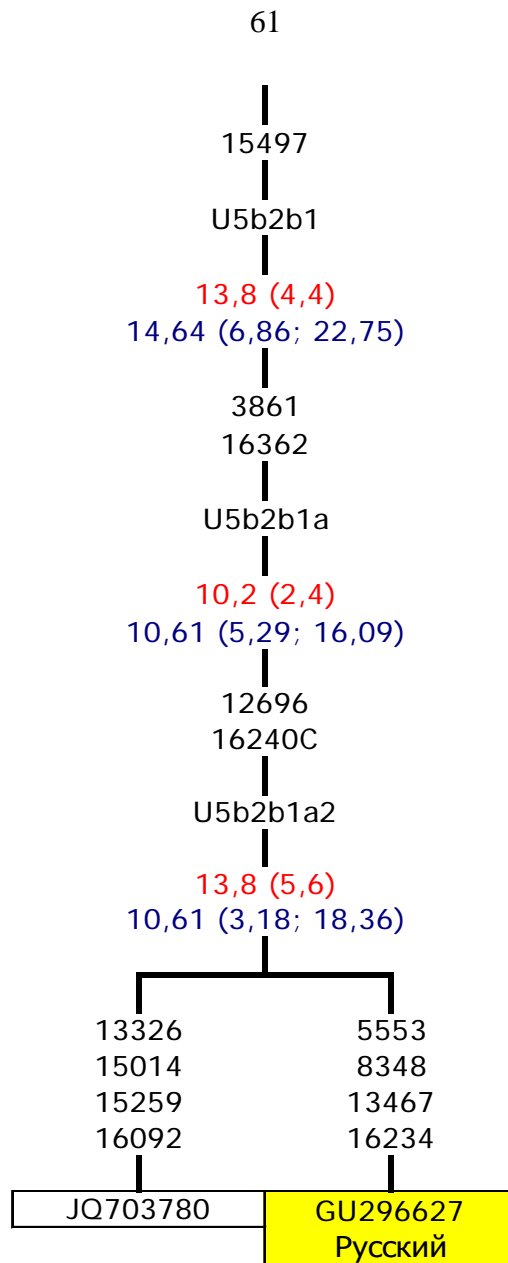


Рисунок 38 Приложения. Фрагмент филогенетического дерева гаплогруппы U5b2b1. Обозначения как на рис. 1 Приложения.

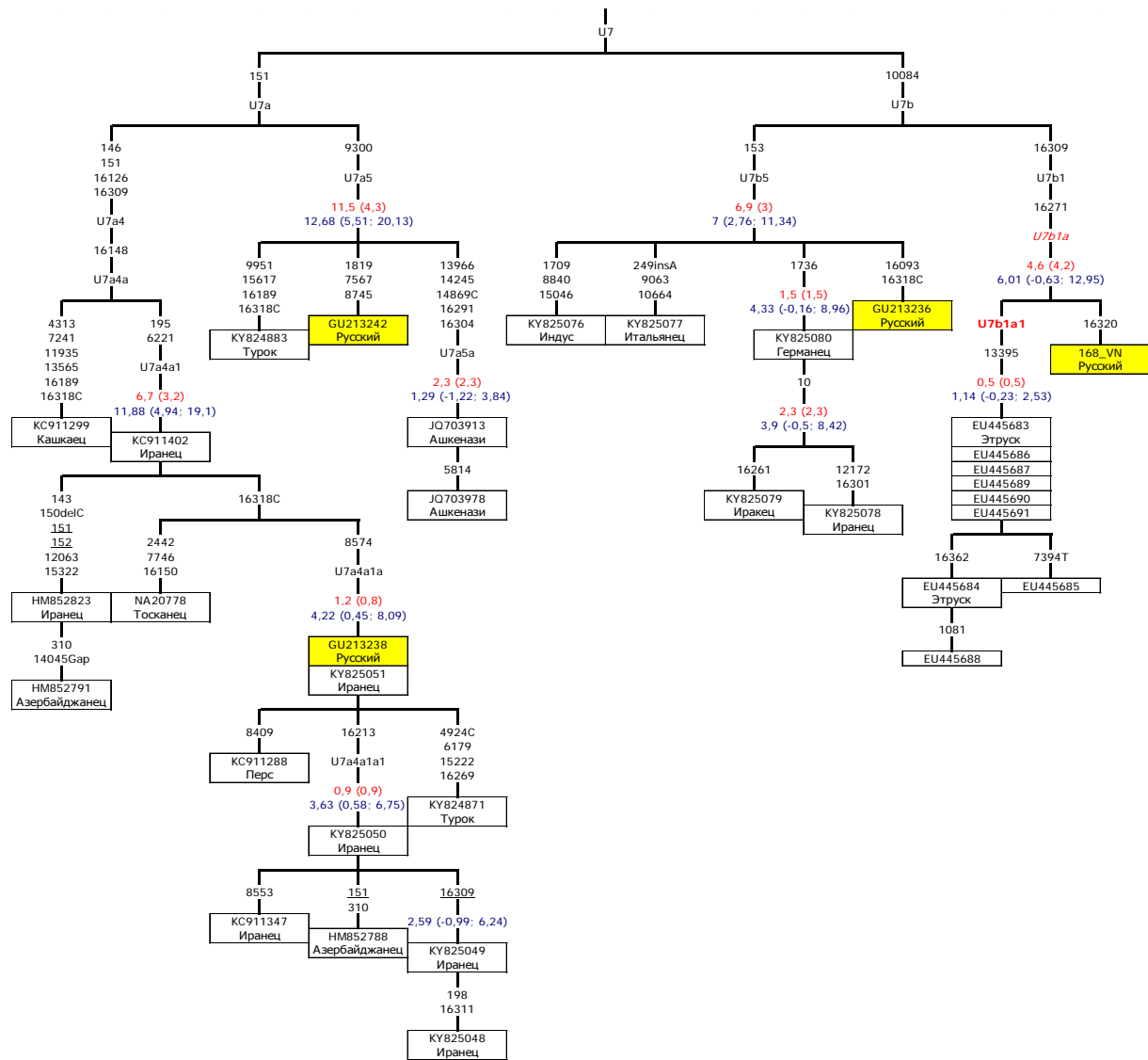


Рисунок 39 Приложения. Фрагмент филогенетического дерева гаплогруппы U7. Обозначения как на рис. 1 Приложения.

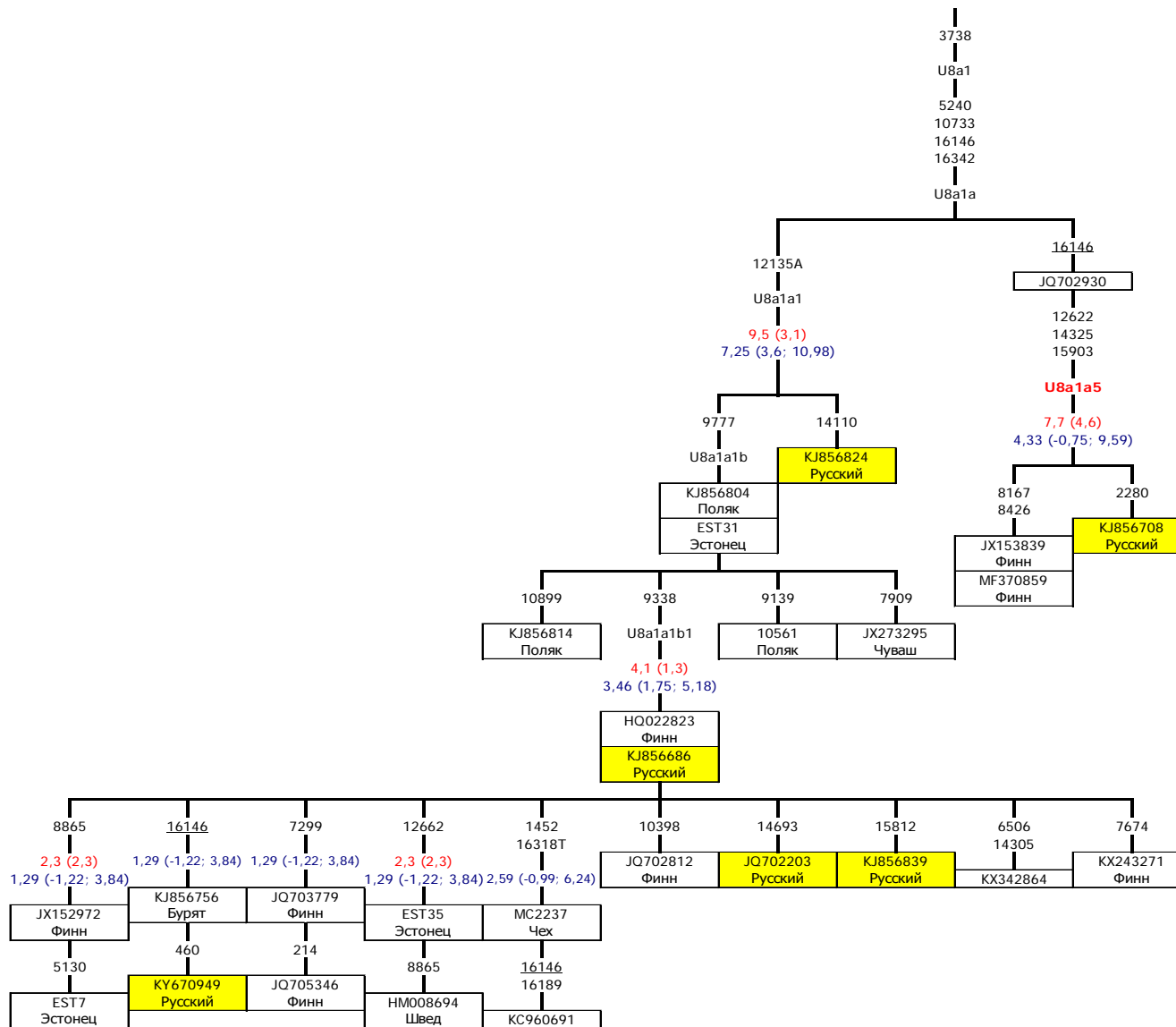


Рисунок 40 Приложения. Фрагмент филогенетического дерева гаплогруппы U8a1. Обозначения как на рис. 1 Приложения.

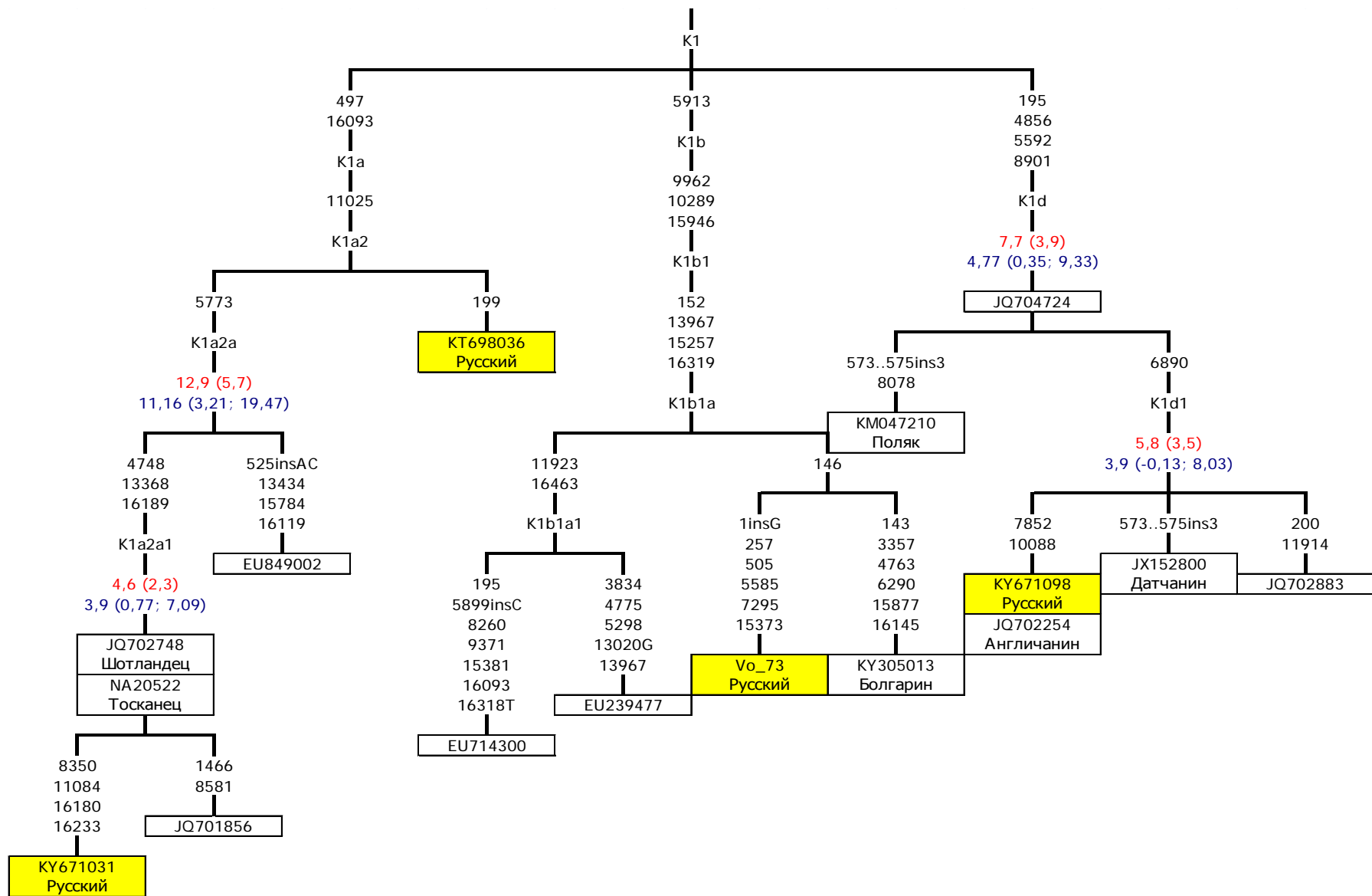


Рисунок 41 Приложения. Фрагмент филогенетического дерева гаплогруппы K1. Обозначения как на рис. 1 Приложения.

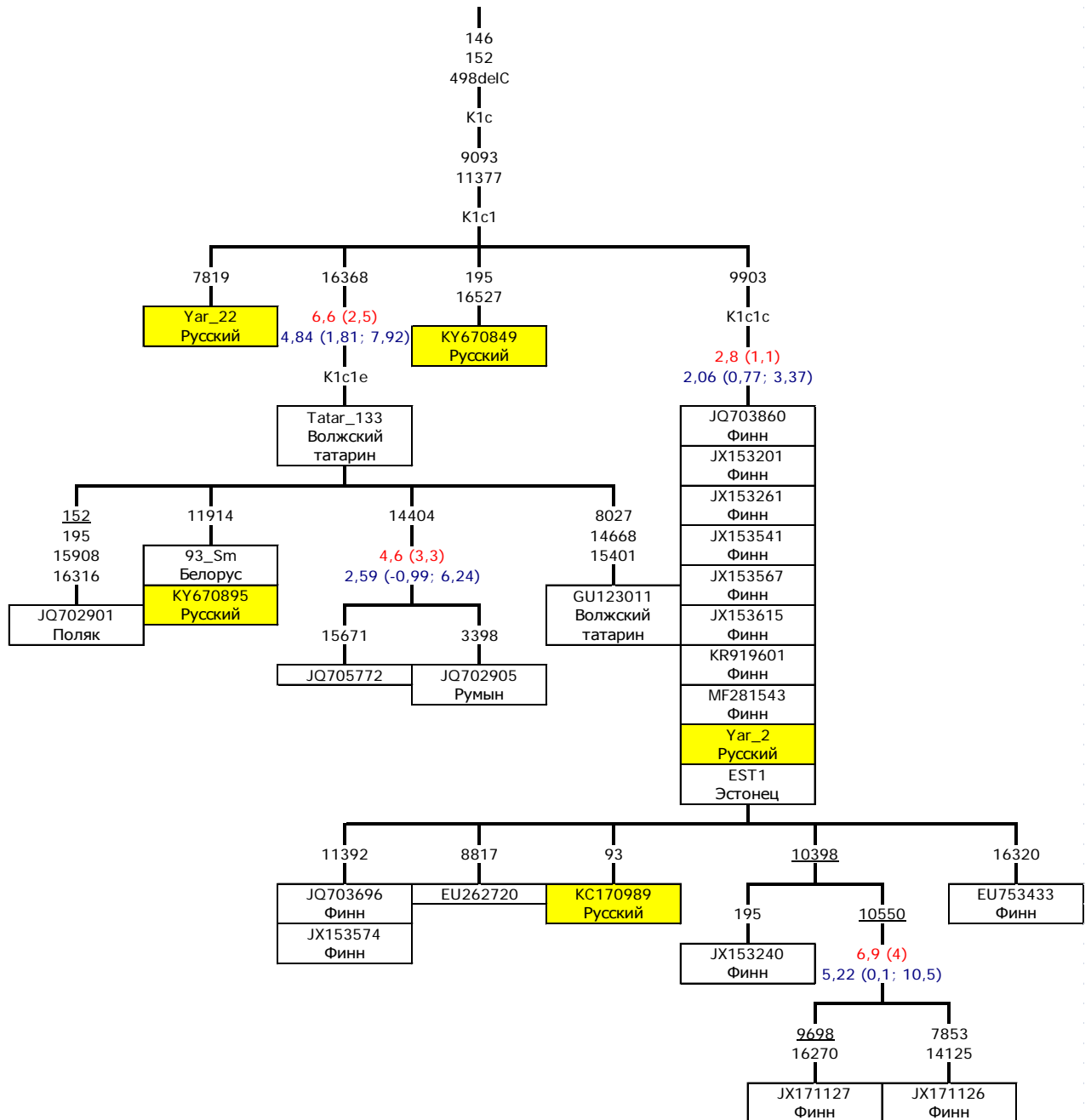


Рисунок 42 Приложения. Фрагмент филогенетического дерева гаплогруппы K1c. Обозначения как на рис. 1 Приложения.

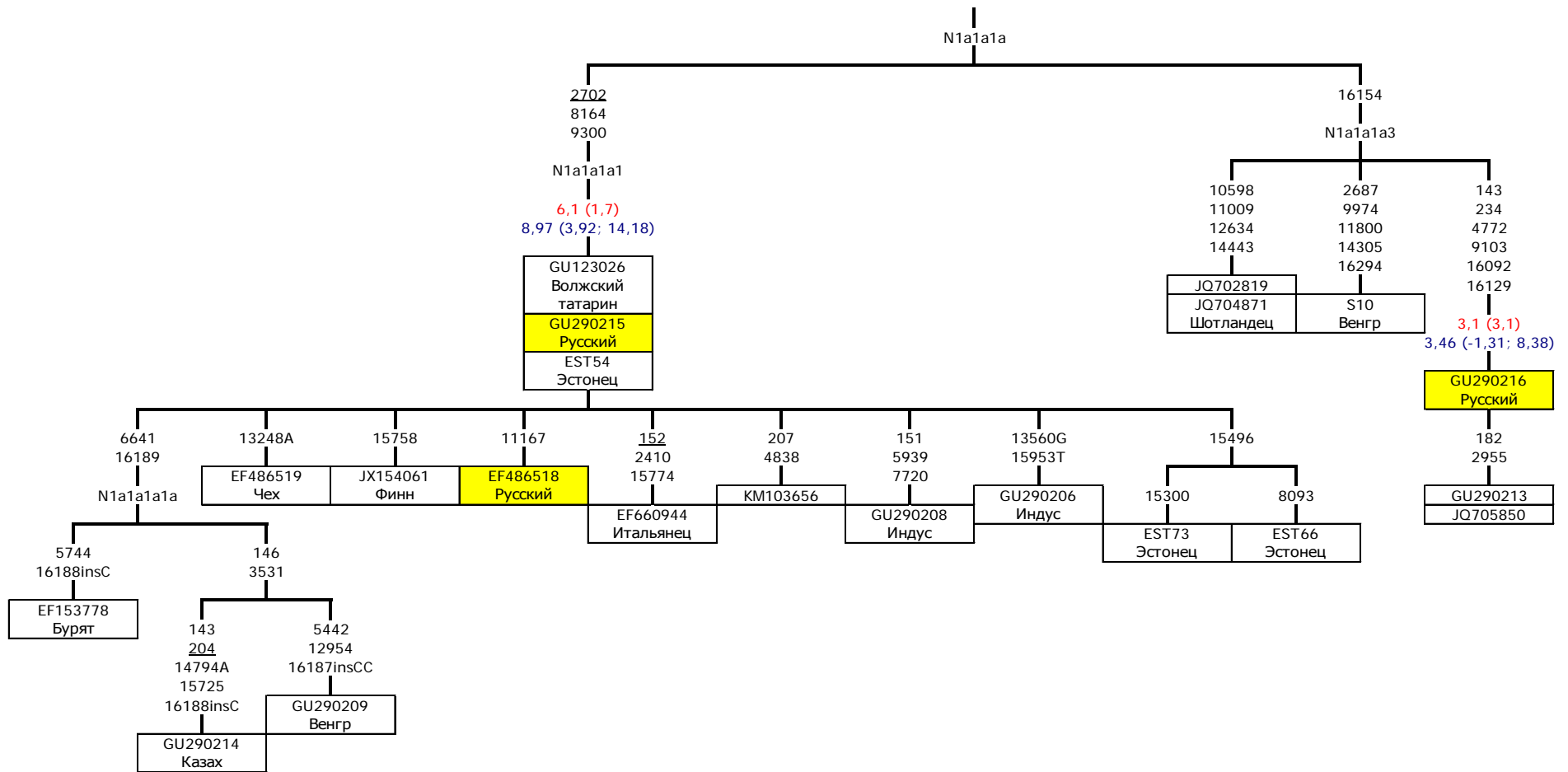


Рисунок 43 Приложения. Фрагмент филогенетического дерева гаплогруппы N1a1a1a. Обозначения как на рис. 1 Приложения.

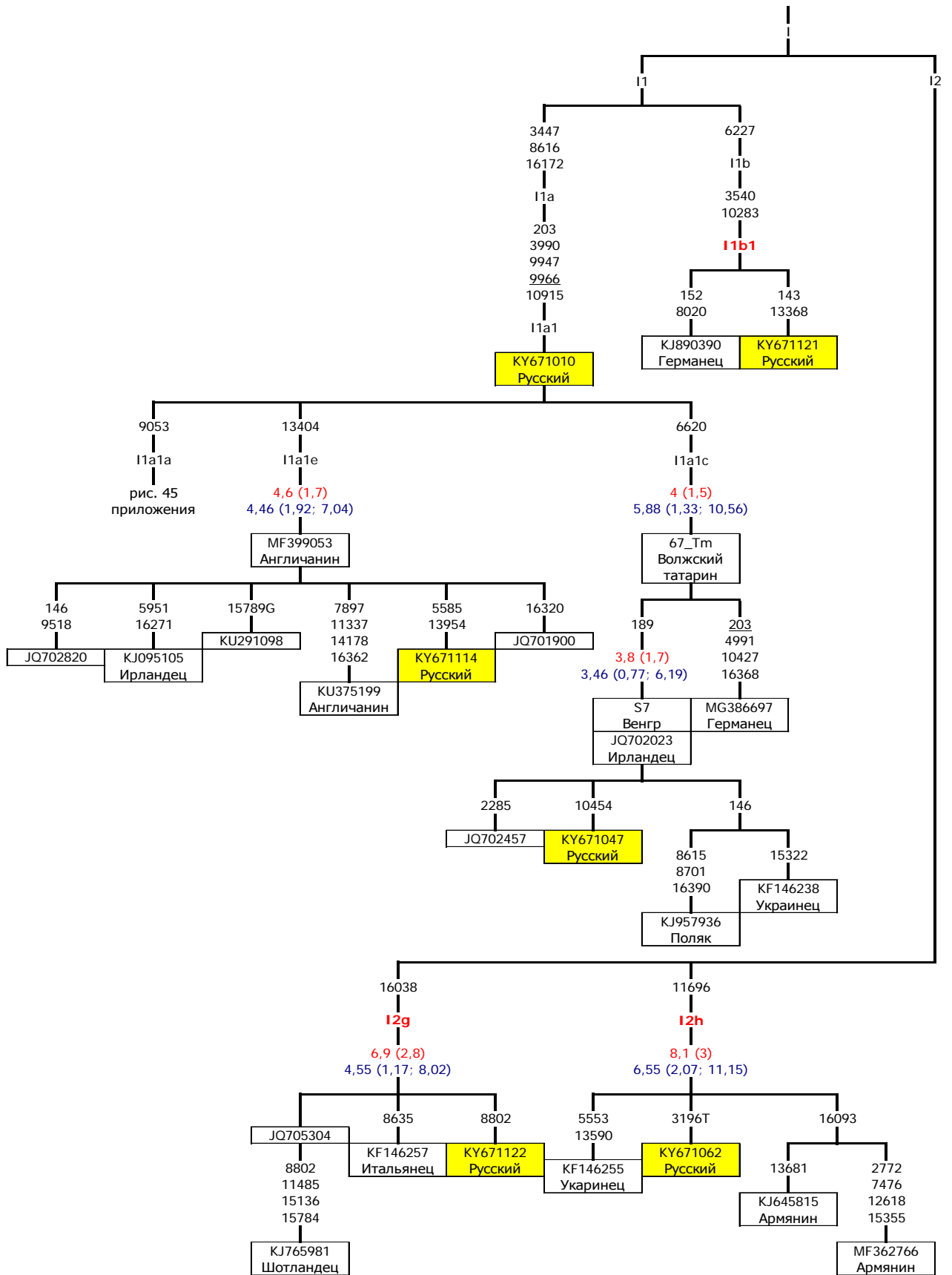


Рисунок 44 Приложения. Фрагмент филогенетического дерева гаплогруппы I. Обозначения как на рис. 1 Приложения.

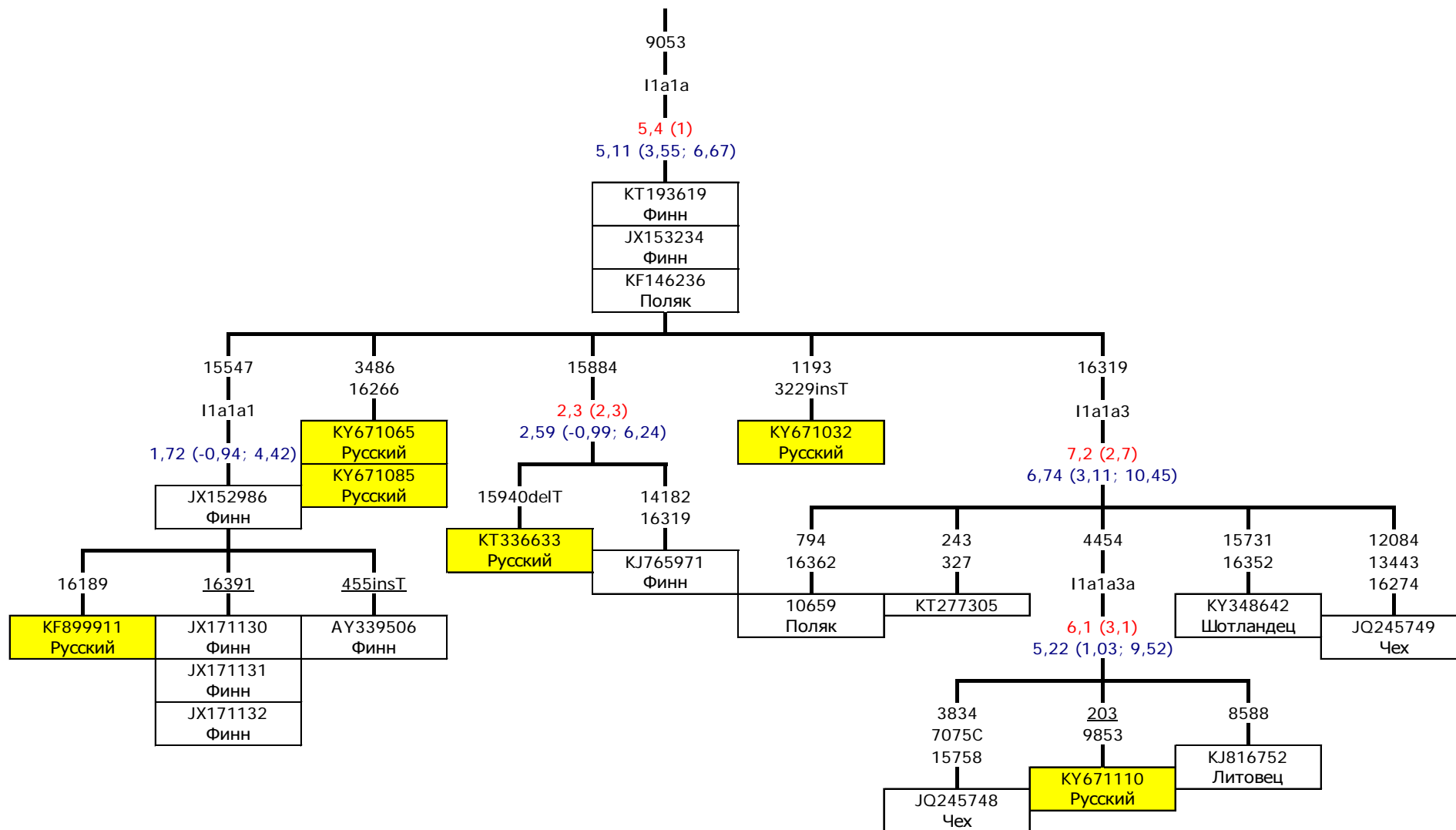


Рисунок 45 Приложения. Фрагмент филогенетического дерева гаплогруппы H1a1a. Обозначения как на рис. 1 Приложения.

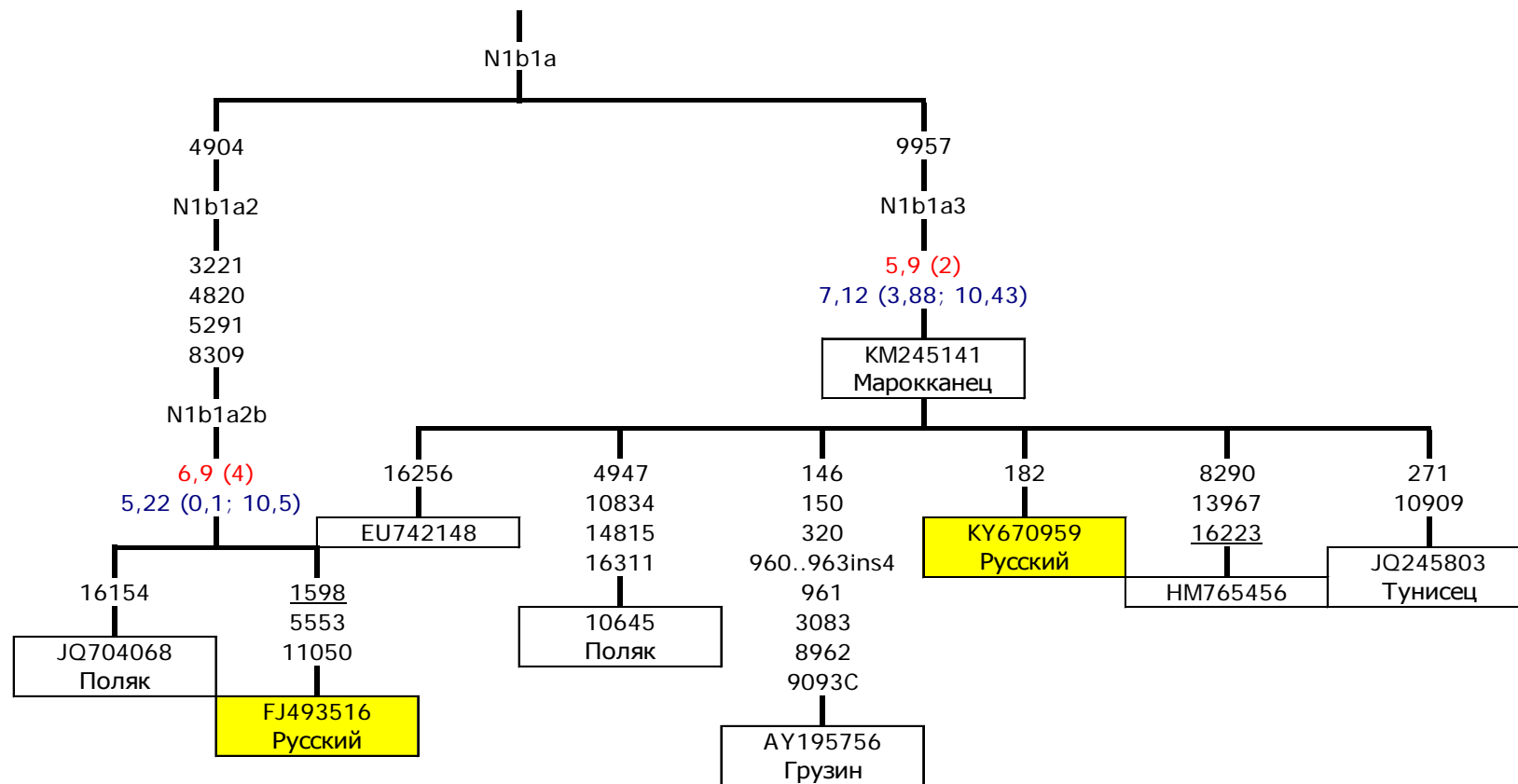


Рисунок 46 Приложения. Фрагмент филогенетического дерева гаплогруппы N1b1a. Обозначения как на рис. 1 Приложения.

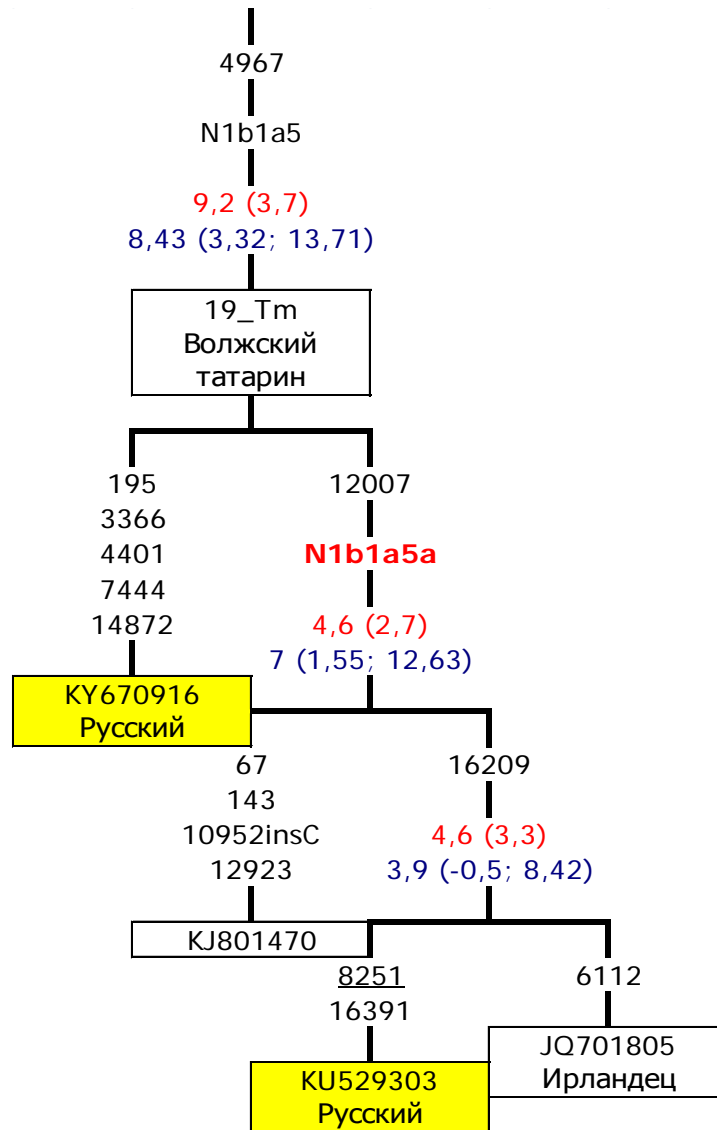


Рисунок 47 Приложения. Филогенетическое дерево гаплогруппы N1b1a5. Обозначения как на рис. 1 Приложения.

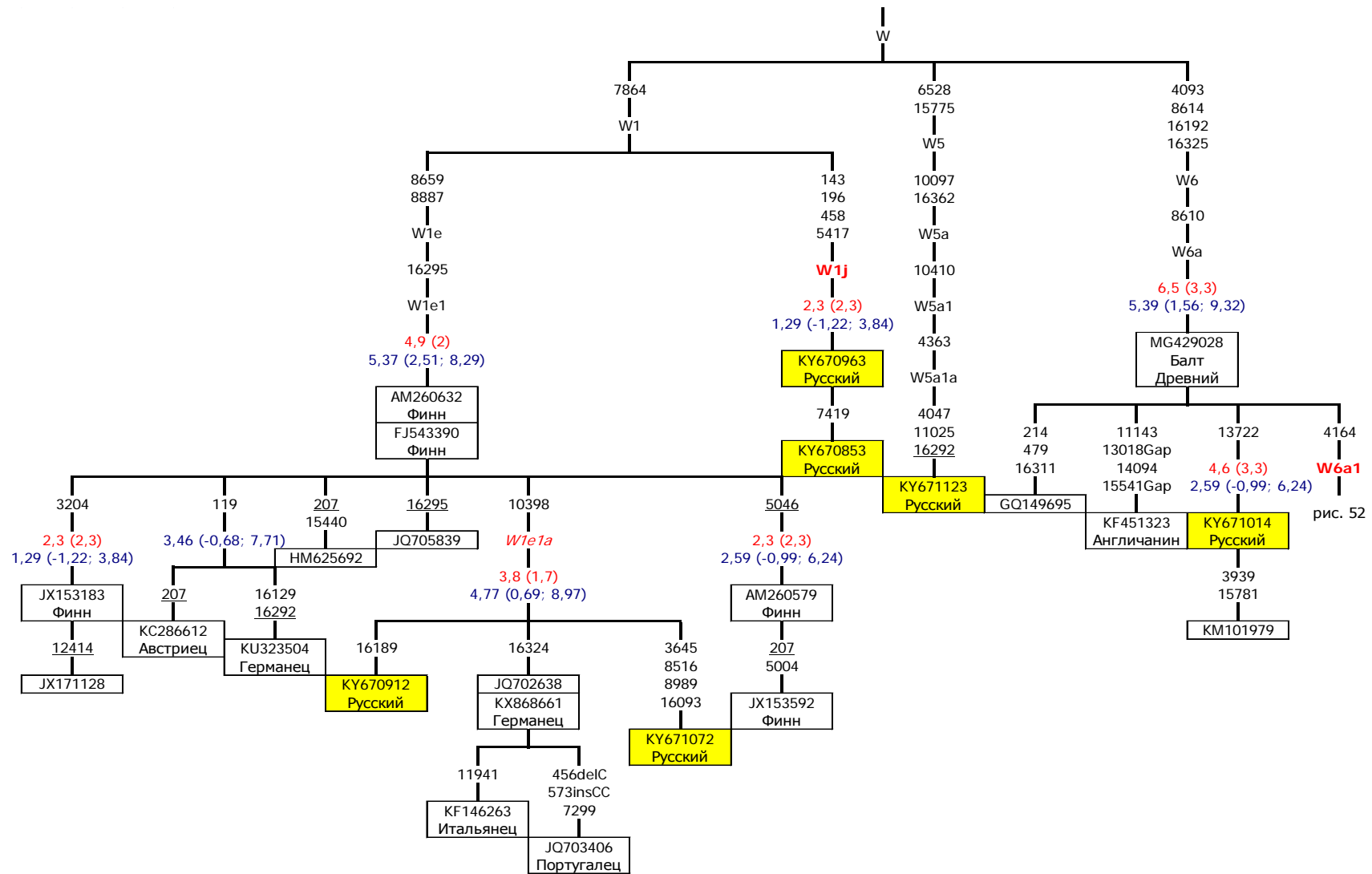


Рисунок 48 Приложения. Фрагмент филогенетического дерева гаплогруппы W. Обозначения как на рис. 1 Приложения.

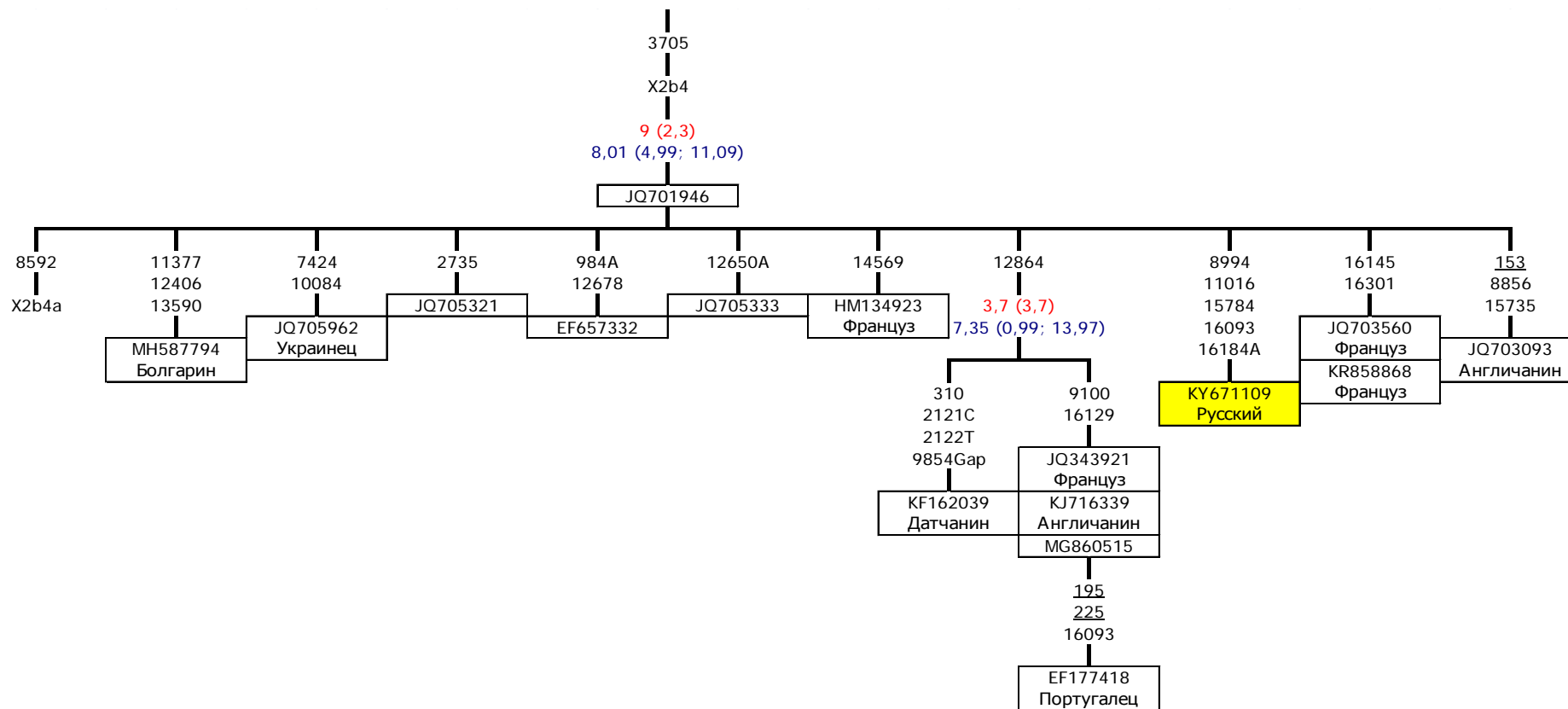


Рисунок 49 Приложения. Фрагмент филогенетического дерева гаплогруппы X2b4. Обозначения как на рис. 1 Приложения.

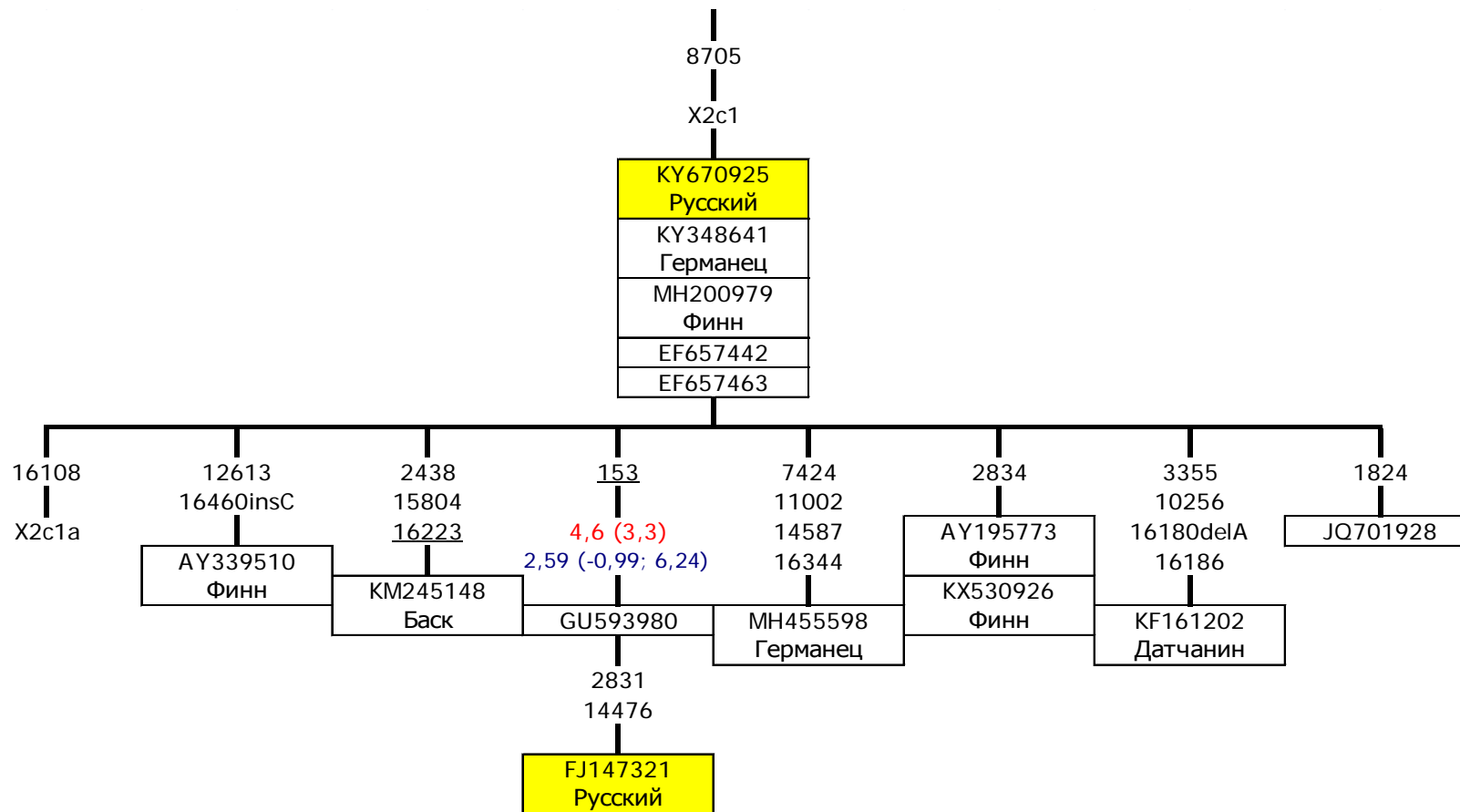


Рисунок 50 Приложения. Фрагмент филогенетического дерева гаплогруппы X2c1. Обозначения как на рис. 1 Приложения.

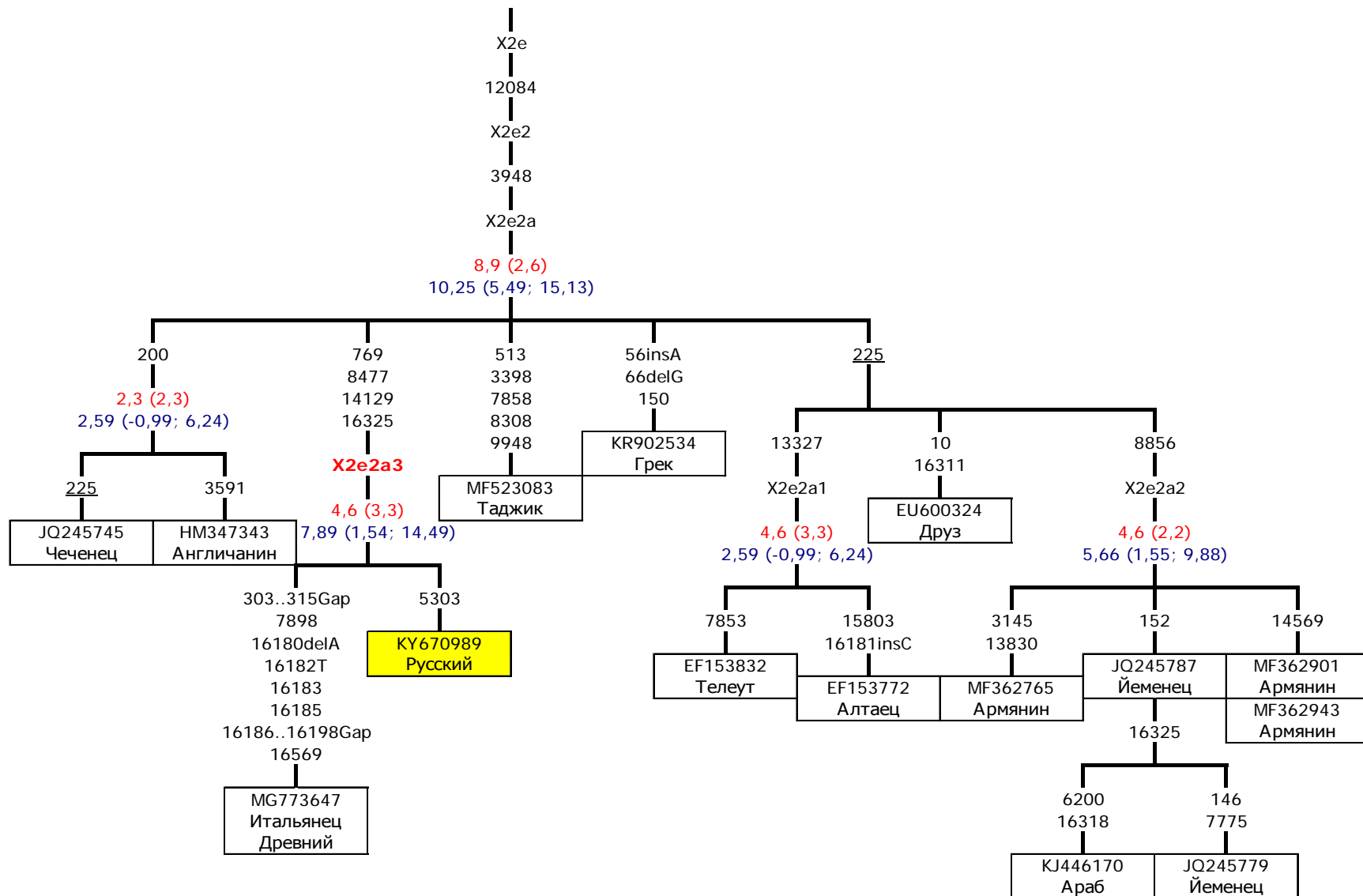


Рисунок 51 Приложения. Фрагмент филогенетического дерева гаплогруппы X2e2a. Обозначения как на рис. 1 Приложения.

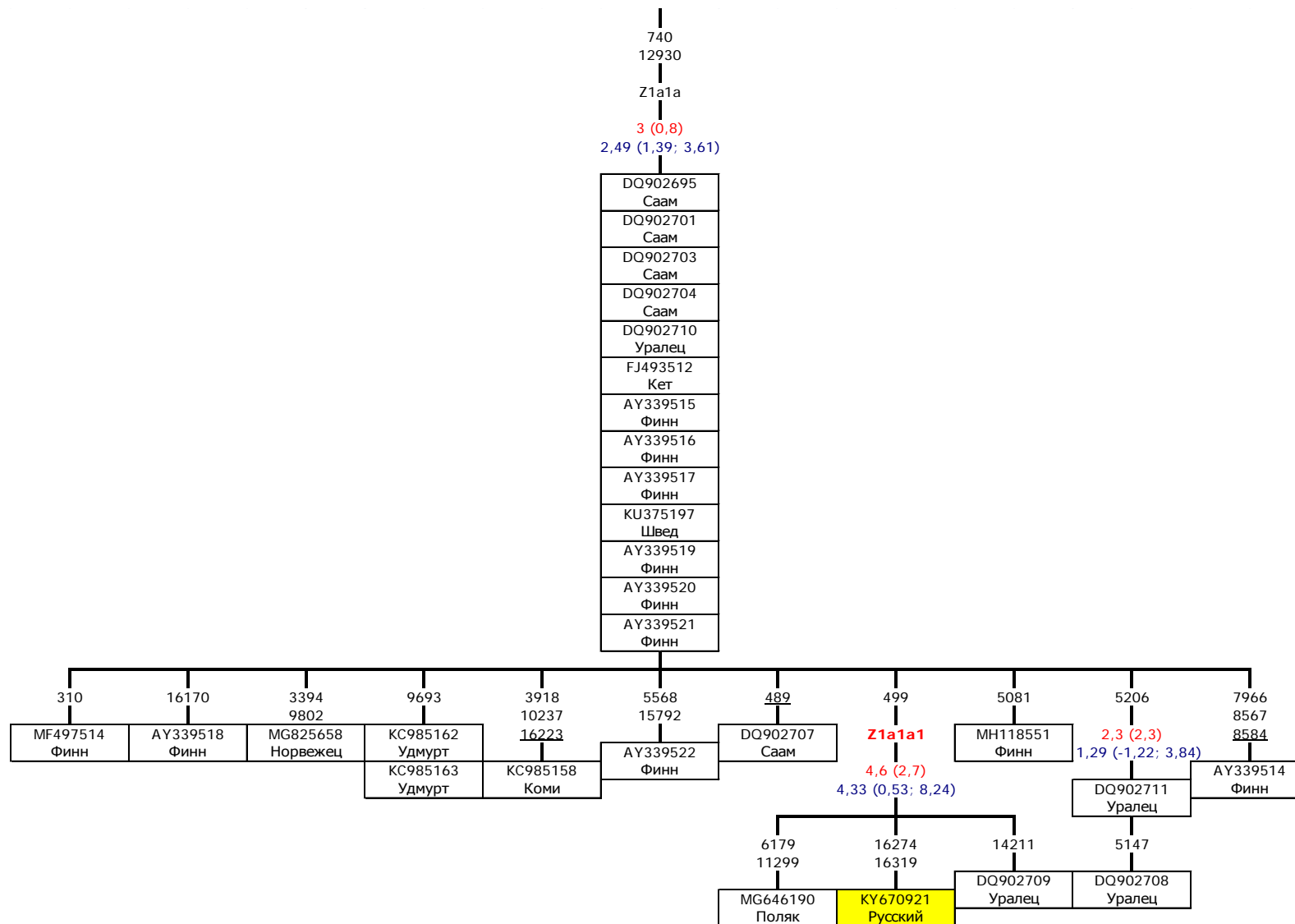


Рисунок 52 Приложения. Филогенетическое дерево гаплогруппы Z1a1a. Обозначения как на рис. 1 Приложения.