

На правах рукописи

**ДЕРЕНКО
Мирослава Васильевна**

**МОЛЕКУЛЯРНАЯ ФИЛОГЕОГРАФИЯ КОРЕННОГО НАСЕЛЕНИЯ
СЕВЕРНОЙ АЗИИ ПО ДАННЫМ ОБ ИЗМЕНЧИВОСТИ
МИТОХОНДРИАЛЬНОЙ ДНК**

03.00.15 - генетика

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
доктора биологических наук

Москва
2009

Работа выполнена в лаборатории генетики Института биологических проблем Севера Дальневосточного отделения РАН

Научный консультант: член-корреспондент РАН, доктор биологических наук, профессор
Илья Артемьевич Захаров-Гезехус

Официальные оппоненты: доктор биологических наук, профессор
Виктор Алексеевич Спицын

доктор биологических наук, профессор
Илья Васильевич Перевозчиков

доктор биологических наук
Ольга Владимировна Жукова

Ведущая организация: Институт биохимии и генетики Уфимского научного центра РАН (г. Уфа)

Защита диссертации состоится **15 октября 2009 года в 14 час. 00 мин.** на заседании диссертационного Совета (Д 002.214.01) при Институте общей генетики им. Н.И. Вавилова РАН по адресу: 119991, ГСП-1, Москва, ул. Губкина, 3, факс: (499)132-89-62, E-mail: aspirantura@vigg.ru.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ИОГен РАН

Автореферат разослан **26 августа 2009 г.**

Ученый секретарь
диссертационного Совета,
кандидат биологических наук

Т.А. Синельщикова

1. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. Последние десятилетия XX века ознаменованы быстрым прогрессом в исследованиях высокополиморфных генетических систем, наследуемых по одной из родительских линий – митохондриальной ДНК (мтДНК) и нерекombинирующих участков Y-хромосомы, наследуемых, соответственно, по материнской и отцовской линиям. Комплексное использование данных генетических систем показало высокую информативность такого подхода для характеристики генетической структуры популяций человека, а также предоставило исследователям очень существенную для этногенетических исследований информацию об истории формирования генофондов с учетом вклада мужских и женских линий. Популяционные исследования изменчивости мтДНК и Y-хромосомы развиваются в русле филогеографического подхода, позволяющего с помощью методов филогенетического анализа классифицировать монофилетические кластеры ДНК и оценивать степень и время дивергенции последовательностей ДНК внутри кластеров (Avice, 1989; Richards et al., 1998). Этот подход одинаково хорошо применим как для реконструкции основных этапов формирования популяций человека в далеком прошлом, так и для исследования генетической истории современных этнорасовых групп (Torroni et al., 1998; 2001; Helgason et al., 2000; Renfrew, 2000; Richards et al., 2000). Филогеографический анализ находит широкое применение и в исследованиях митохондриальных болезней, поскольку на основе знаний о распределении мутаций мтДНК в популяциях человека (т.е. в норме) можно более адекватно оценить степень патогенности мутаций, наблюдаемых у больных, а также исследовать предпосылки возникновения патологических мутаций на фоне различных филогенетических групп мтДНК (Wallace, 1995; Сукерник и др., 2002; Kong et al., 2006; Achilli et al., 2008).

Для реконструкции процессов формирования генофондов популяций, этнических групп и этнорасовых общностей и их пространственной дифференциации используются большие массивы данных об изменчивости ДНК в различных популяциях мира. Если говорить о населении Евразии, то современные филогеографические исследования изменчивости ДНК базируются на представительных (многотысячных) выборках населения из различных стран и регионов. Использование комбинированного подхода для анализа изменчивости мтДНК человека, т.е. анализа, направленного на выявление группоспецифических мутаций как в кодирующих участках, так и в главной не кодирующей области, позволило классифицировать мтДНК в виде монофилетических групп и подгрупп и реконструировать последовательность эволюционных изменений мтДНК (Macaulay et al., 1999; Richards et al., 2000). В достаточно полном виде на сегодняшний день уже классифицированы митохондриальные гаплотипы у населения Западной и Восточной Евразии, Африки, Австралии и Америки (Richards et al., 2000; Malyarchuk et al., 2002; Salas et al., 2002; Bandelt et al., 2003; Kong et al., 2003; Metspalu et al., 2004; Palanichamy et al., 2004; Quintana-Murci et al., 2004; Macaulay et al., 2005; Thangaraj et al., 2005; Hill et al., 2007; Hudjashov et al., 2007).

Согласно современным представлениям, все евразийские группы мтДНК входят в состав трех макрогрупп – М, N и R, которые произошли примерно 65 тыс. лет назад из африканской митохондриальной группы L3 (Macaulay et al., 2005). Важно отметить, что в распределении митохондриальных линий ДНК наблюдается выраженная региональная специфичность. Генофонды популяций Западной Евразии характеризуются присутствием набора линий мтДНК, относящихся к группам HV, H, V, J, T, U, R1, N1a, N1b, N1c, W, X, а в генофондах популяций Восточной Евразии распространены мтДНК других групп – А, В, С, D, E, F, G, Y, Z, M7-M13, R9 и N9a (Wallace, 1995; Torroni et al., 1996; Macaulay et al., 1999; Schurr et al., 1999; Finnila et al., 2001; Herrnstadt et al., 2002; Kivisild et al., 2002; Yao et al., 2002; Kong et al., 2003). Таким образом, данные о полиморфизме мтДНК могут быть использованы для точной идентификации женских линий, что позволяет, в свою очередь, определять соотношения генетических компонентов различного происхождения в смешанных популяциях.

Надежность классификации зависит от количества имеющейся информации об изменчивости мтДНК и, естественно, в идеале необходима информация о нуклеотидных последовательностях целых митохондриальных геномов, относящихся к разным филогенетическим группам. Накопленные к настоящему времени данные в области популяционной митохондриальной геномики (секвенировано уже более 5400 митохондриальных геномов) позволили существенно улучшить представления о топологии филогенетического дерева мтДНК человека и детализировать классификацию мтДНК, опираясь на данные о региональных особенностях эволюции митохондриального генома (Ingman et al., 2000; Finnila et al., 2001; Derbeneva et al., 2002; Herrnstadt et al., 2002; Kong et al., 2003; 2006; Palanichamy et al. 2004; Tanaka et al., 2004; Kivisild et al. 2005; Starikovskaya et al., 2005; Derenko et al., 2007; Achilli et al., 2008; Behar et al., 2008; Malyarchuk et al., 2008; Quintana-Murci et al., 2008; Shlush et al., 2008; Soares et al., 2008; Volodko et al., 2008; Perego et al., 2009). Тем не менее, одним из существенных пробелов в полногеномной филогении мтДНК является недостаточная изученность митохондриальных генофондов населения Северной Азии. Работы в области полногеномной изменчивости мтДНК затрагивали лишь небольшое число линий мтДНК, распространенных в Сибири, и были ориентированы, главным образом, на исследование вопросов происхождения коренного населения Америки и причастности к этим процессам этнических групп Сибири (Derbeneva et al., 2002; Starikovskaya et al., 2005; Volodko et al., 2008).

Интерес к изучению коренного населения Северной Азии обусловлен сложностью истории заселения этого региона человеком в палеолите-неолите, географической близостью к предполагаемым очагам расообразования монголоидов и богатым материалом по палеоантропологии. Кроме того, древнейшее население этого региона проживало на территориях, на которых происходили основные наиболее древние контакты европеоидной и монголоидной рас, существенно повлиявшие на формирование расового типа значительной части населения Евразии, а также принимало участие в миграциях, приведших к заселению Америки. Несмотря на детальную изученность генофондов народов Северной Азии по системам иммуногенетического, генетико-биохимического и

физиолого-генетического полиморфизма (Генофонд и геногеография народонаселения, 2000), население этого обширного региона практически не было затронуто масштабными и комплексными исследованиями, базирующимися на изучении ДНК-маркеров. Хотя некоторые группы популяций изучены по отдельным молекулярно-генетическим системам достаточно полно (Derenko et al. 2000; 2003; 2006; Дербенева и др., 2002; Степанов, 2002; Karafet et al., 2002; Starikovskaya et al., 2005; Volodko et al., 2008), в настоящее время все еще отсутствуют целостные представления о генетических взаимоотношениях между популяциями Северной Азии. Между тем, возможности молекулярной филогеографии позволяют охарактеризовать не только современное состояние генофондов, но и реконструировать историю их становления.

Цель и задачи исследования. Целью настоящего исследования является анализ структуры и разнообразия митохондриальных генофондов этнических групп коренного населения Северной Азии.

Для достижения этой цели были поставлены следующие задачи:

1) на основании данных об изменчивости нуклеотидных последовательностей ГВС1/2 главной некодирующей области и полиморфизме группоспецифических сайтов кодирующей области мтДНК охарактеризовать структуру митохондриальных генофондов этнических групп Западной (персы, курды), Центральной (таджики), Восточной (монголы, баргуты, корейцы), Северной (буряты, хамнигане, сойоты, тувинцы, тоджинцы, тофалары, западные эвенки, восточные эвенки, якуты, шорцы, хакасы, алтайцы, алтай-кижи, телеуты, теленгиты, алтайские казахи, эвены, коряки, чукчи) Азии и Восточной Европы (калмыки, русские);

2) по данным об изменчивости мтДНК оценить параметры генетического разнообразия и степень генетической дифференциации населения Западной, Центральной, Восточной и Северной Азии на уровне этнических, регионально-географических и лингвистических групп; исследовать связь между генетической дифференциацией исследованных этнических групп и их географическим положением, антропологической и лингвистической принадлежностью;

3) с помощью методов статистического и филогенетического анализа данных об изменчивости мтДНК реконструировать генетические взаимоотношения между этническими группами Северной, Центральной, Восточной и Западной Азии;

4) на основании данных об изменчивости целых митохондриальных геномов реконструировать филогению основных западно- и восточноевразийских групп мтДНК, распространенных в генофондах этнических групп Северной Азии, оценить генетическое разнообразие и эволюционный возраст кластеров мтДНК;

5) с помощью филогеографического анализа мтДНК идентифицировать по происхождению основные компоненты генофондов этнических групп Северной Азии, а также восточноевразийские линии мтДНК, присутствующие в генофондах некоторых этнических групп Европы;

6) на основании данных о полногеномной изменчивости мтДНК исследовать характер накопления мутаций в митохондриальных генах с учетом филогенетической структуры анализируемых кластеров;

7) на основании сравнительного анализа данных об изменчивости мтДНК, лингвистики, антропологии и археологии реконструировать ранние этапы генетической истории народов Северной Азии.

Научная новизна. Впервые на основании данных об изменчивости нуклеотидных последовательностей ГВС1/2 главной не кодирующей области и полиморфизме кодирующих участков мтДНК получены наиболее детальные представления о структуре митохондриальных генофондов этнических групп Северной Азии (буряты, хамнигане, сойоты, тувинцы, тоджинцы, тофалары, западные эвенки, восточные эвенки, якуты, шорцы, хакасы, алтайцы, алтай-кижи, телеуты, теленгиты, алтайские казахи, эвены, коряки, чукчи). Впервые проведен комплексный статистический и филогенетический анализ данных об изменчивости мтДНК, получены оценки параметров генетического разнообразия и степени генетической дифференциации населения Западной, Центральной, Восточной и Северной Азии на уровне этнических, регионально-географических и лингвистических групп; исследована связь между антропологическими, лингвистическими, географическими факторами и генетической дифференциацией населения.

Впервые на основании данных об изменчивости целых митохондриальных геномов реконструирована филогения основных западно- и восточноевразийских групп мтДНК, распространенных в генофондах этнических групп Северной Азии, оценено генетическое разнообразие и эволюционный возраст монофилетических кластеров мтДНК. С помощью филогеографического анализа впервые идентифицированы по происхождению основные компоненты генофондов этнических групп Северной Азии, а также восточноевразийские линии мтДНК, присутствующие в генофондах некоторых этнических групп Европы. Установлено, что формирование этнических групп Северной Азии происходило на основе гетерогенного генетического субстрата, представленного как монголоидными линиями восточноазиатского происхождения, так и европеоидными линиями мтДНК западноазиатского и восточноевропейского происхождения.

Впервые на основании данных об изменчивости мтДНК получены датировки появления европеоидных групп населения в Северной Азии, верхняя граница которых не превышает 14 тыс. лет назад. Появление же монголоидного компонента датируется с помощью митохондриальных молекулярных часов уже 40 тыс. лет назад.

Впервые в генофондах некоторых этнических групп Южной Сибири выявлены линии мтДНК, предковые по отношению к линиям-основательницам генофондов коренного населения Америки, и сделан вывод об участии древнейшего населения Алтае-Саянского и Байкальского регионов в процессах заселения Америки.

Впервые на репрезентативном наборе данных протестирована гипотеза «северного пути» (через Центральную Азию и Южную Сибирь) первичного заселения Восточной Азии человеком современного анатомического типа. Уста-

новлено, что в исследованных этнических группах Северной Азии отсутствуют автохтонные кластеры мтДНК, имеющие эволюционный возраст более 60 тыс. лет, достаточный для того, чтобы свидетельствовать в пользу этой гипотезы.

В целом, проведенные исследования полногеномной изменчивости мтДНК у населения Северной Евразии позволили существенно улучшить классификацию североевразийского фрагмента митохондриального дерева человека, а также определить эволюционный возраст ряда филогенетических кластеров мтДНК, важных в плане познания истории расселения человека в Евразии и процесса формирования этнорасовых общностей.

Научно-практическое значение. Данные, представленные в настоящей работе, являются важным вкладом в сумму знаний об особенностях генофондов коренного населения Северной Евразии. Полученные результаты имеют междисциплинарное значение и могут быть использованы как в генетике человека, так и в этнологии, лингвистике, антропологии, истории и археологии. Полученная информация имеет медицинское значение и важна для планирования исследований в области медицинской генетики, особенно для скрининга наследственных митохондриальных заболеваний. Данные об изменчивости мтДНК в региональных группах коренного населения Северной Азии могут быть использованы в качестве референтной базы данных, необходимой для проведения судебно-медицинской экспертизы. Результаты настоящего исследования могут быть использованы в научно-образовательном процессе при подготовке специалистов биологического и медицинского профиля.

Положения, выносимые на защиту:

1. Митохондриальные генофонды этнических групп Северной Азии представлены различным соотношением восточноевразийских и западноевразийских линий ДНК. В исследованных популяциях наблюдается снижение частоты западноевразийского компонента в направлении запад-восток. Западноевразийский компонент генофондов этнических групп Северной Азии характеризуется примерно равным вкладом западноазиатских и восточноевропейских типов мтДНК.

2. Этнические группы Северной Азии характеризуются высоким уровнем генетического разнообразия, сопоставимым с таковым у населения Центральной, Восточной и Западной Азии. Этнические группы Алтае-Саянского и Байкальского регионов Южной Сибири демонстрируют признаки демографических экспансий, временной интервал которых соответствует верхнему палеолиту. Коренное население Северной Азии характеризуется высокой степенью межэтнической дифференциации, превышающей аналогичные значения в других регионах Азии. Существует достоверная связь между генетической дифференциацией этнических групп Северной Азии, их географическим положением, лингвистической и антропологической принадлежностью.

3. Монголоязычные народы Южной Сибири и Восточной Азии (буряты, хамнигане, калмыки, монголы, баргуты) характеризуются выраженным генетическим сходством друг с другом и тюркоязычными сойотами; этнические группы Центральной Сибири (якуты, восточные и западные эвенки) проявляют максимальное генетическое сходство с восточно-саянскими популяциями тувин-

цев, тоджинцев и тофаларов; теленгиты и алтайские казахи – с этническими группами Центральной Азии.

4. Митохондриальные генофонды этнических групп коренного населения Северной Азии сформировались в результате разнообразных и разновременных миграций населения как Восточной и Западной Азии, так и Восточной Европы. Территории Южной Сибири были главным источником послеледникового распространения некоторых групп мтДНК на Северо-Востоке Азии с их последующей экспансией в популяциях Берингии.

5. В генофондах этнических групп Северной Азии отсутствуют автохтонные кластеры мтДНК, имеющие эволюционный возраст достаточный для того, чтобы свидетельствовать в пользу модели «северного пути» первичного заселения Восточной Азии человеком современного анатомического типа.

6. Анализ полногеномной изменчивости мтДНК гаплогрупп А, С и D дает основания считать, что несинонимичные замены накапливаются преимущественно в эволюционно «молодых» ветвях азиатского филогенетического дерева мтДНК. Влияние адаптации (положительного отбора) на характер изменчивости мтДНК в пределах исследованных гаплогрупп не прослеживается.

Апробация работы. Основные положения диссертации представлены на научных сессиях Института биологических проблем Севера ДВО РАН (Магадан, 1995; 2000; 2002); на семинаре по молекулярной эволюции в Институте арктической биологии Университета штата Аляска (Фэрбэнкс, США, 1996); 9-м Международном конгрессе по генетике человека (Рио-де-Жанейро, Бразилия, 1996); Международной научной конференции «Современные концепции эволюционной генетики» (Новосибирск, 1997); XVIII и XX Международных генетических конгрессах (Пекин, 1998; Берлин, 2008); Международном симпозиуме «Геохимия ландшафтов, палеоэкология человека и этногенез» (Улан Уде, 1999); Первом международном рабочем совещании «Биоразнообразие и динамика экосистем Северной Евразии: информационные технологии и моделирование» (WITA'2001) (Новосибирск, 2001); Второй Европейско-Американской конференции по клинической и судебной генетике (Дубровник, Хорватия, 2001); Европейской конференции по генетике человека (Страсбург, 2002); Российско-Иранской научной конференции (Москва, 2002); межинститутском научном семинаре при Университете им. Н. Коперника (Быдгощ, Польша, 2003); 49-м, 50-м, 51-м, 52-м, 53-м, 54-м, 56-м ежегодных совещаниях Американского общества генетики человека (Сан-Франциско, 1999; Филадельфия, 2000; Сан-Диего, 2001; Балтимор, 2002; Лос-Анджелес, 2003; Торонто, 2004; Новый Орлеан, 2006); отчетных конференциях по Программе фундаментальных исследований Президиума РАН «Биоразнообразие и динамика генофондов» (Москва, 2007; 2008); V Диковских чтениях, посвященных 80-летию Первой Колымской экспедиции и 55-летию образования Магаданской области (Магадан, 2008); научном семинаре «Популяционная и эволюционная генетика» ИОГен им. Н.И. Вавилова РАН (Москва, 2009).

Декларация личного участия автора. В диссертационной работе использованы экспериментальные и аналитические материалы, полученные лично автором. Автор являлся организатором и участником ряда экспедиционных ра-

бот по сбору образцов биологических тканей у представителей различных этно-территориальных групп коренного населения Северной Азии; самостоятельно осуществлял выделение ДНК из образцов крови и волосяных луковиц; проводил молекулярно-генетический анализ ДНК, включающий постановку полимеразной цепной реакции, изучение рестрикционного полиморфизма участков мтДНК, определение нуклеотидных последовательностей ГВС1/2 и полноразмерных молекул мтДНК; выполнял статистический и филогенетический анализ полученных данных; оформлял результаты исследования в виде статей. Суммарно личное участие автора составило около 75 %.

Благодарности. Значительная часть работы, связанной с секвенированием нуклеотидных последовательностей мтДНК, была выполнена на базе Института судебной медицины Медицинской академии им. Рыдыгера (г. Быдгощ, Польша). Автор выражает свою искреннюю признательность польским коллегам, прежде всего, профессору Каролу Шливке, доктору Томашу Гржибовскому, Еве Левандовской и Анете Якубовской за плодотворное многолетнее сотрудничество, которое продолжается и по сей день. Автор благодарен сотрудникам лаборатории генетики ИБПС ДВО РАН Галине Алексеевне Денисовой и Марии Александровне Перковой, принимавшим участие в выполнении экспериментальной части работы, а также Борису Аркадьевичу Малярчуку, который оказывал всестороннюю помощь на всех этапах выполнения данной работы, с самого ее начала. Автор благодарен профессору Джералду Шилдсу (Институт арктической биологии Университета штата Аляска, г. Фэрбэнкс), лекции и семинары которого в рамках курса «Молекулярная эволюция» в Университете штата Аляска (г. Фэрбэнкс, США) инициировали интерес к проблемам митохондриальной генетики и молекулярной эволюции, а работа в его лаборатории (1995, 1996 гг.) позволила получить первые навыки в секвенировании ДНК и последующем анализе молекулярных данных. Автор выражает особую благодарность Ирине Кимовне Дамбуевой (Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН, г. Улан-Удэ), Чодураа Михайловне Доржу (Тывинский государственный университет, г. Кызыл) и Фаине Анисимовне Лузиной (Институт комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний СО РАМН, г. Новокузнецк) за многолетнюю помощь в экспедиционных сборах материала, а также представителям различных этнических групп Азии за безвозмездное предоставление образцов для генетического анализа. Автор выражает большую признательность и благодарность своему научному консультанту профессору Илье Артемьевичу Захарову-Гезехусу, без участия которого эта работа не смогла бы состояться.

Работа получила финансовую поддержку ФЦНТП «Приоритетные направления генетики» (6-602; 99-4-30), Российского фонда фундаментальных исследований (гранты 99-06-80430-а; 99-06-88049-к; 00-06-88007-к; 01-06-88033-к; 04-04-48746-а; 04-04-63115-к; 07-04-00445-а); Дальневосточного отделения РАН (гранты 03-3-А-06-047; 04-3-Г-06-009; 05-III-A-06-036; 06-III-A-06-175; 06-I-П11-032; 09-III-A-06-220; 09-I-П23-10); ФЦНТП «Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития науки и техники», раздел «Технология живых систем», подраздел «Биология», тема «Базы данных о генофондах

человека, животных, растений и микроорганизмов» (2002-2004 гг.); Программы фундаментальных исследований Президиума РАН «Биологическое разнообразие и динамика генофондов», подпрограмма II «Динамика генофондов» (2005-2008 гг.); Программы фундаментальных исследований Президиума РАН «Биологическое разнообразие», подпрограмма II «Генофонды и генетическое разнообразие» (2009-2011 гг.).

Публикации. По теме диссертации опубликовано 58 работ.

Структура и объем работы. Диссертация изложена на 423 страницах машинописного текста и включает 42 таблицы и 30 рисунков. Диссертация состоит из введения, обзора литературы (1 глава), описания материалов и методов исследования (1 глава), результатов и их обсуждения (3 главы), заключения, выводов, списка литературы, состоящего из 539 источников, в том числе 131 публикации на русском языке, и приложения.

2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Материалом для исследования служила тотальная ДНК, выделенная из биологических тканей (кровь, волосные луковицы, плацентарная ткань), полученных от 2922 представителей 33 популяций 27 этнических групп Западной, Центральной, Восточной, Северной Азии и Восточной Европы (табл. 1). Сбор биологических образцов осуществлялся от здоровых индивидуумов, не имеющих очевидного родства, по крайней мере, в трех поколениях, на основании данных предварительного анкетирования и получения информированного согласия.

Анализ изменчивости мтДНК проводился с использованием как комбинированного анализа, т.е. анализа рестрикционного полиморфизма кодирующих участков и изменчивости нуклеотидных последовательностей некодирующих гипервариабельных сегментов мтДНК, так и анализа нуклеотидных последовательностей целых митохондриальных геномов. Всего в исследовании проанализирован ПДРФ мтДНК у 2922 человек, нуклеотидные последовательности ГВС1 и ГВС2 определены у 2843 и 1786 человек, соответственно. Нуклеотидные последовательности полноразмерных молекул мтДНК определены у 286 человек.

Для анализа изменчивости мтДНК использованы стандартные методы выделения и очистки ДНК, полимеразной цепной реакции, рестрикционного анализа ДНК, несколько вариантов секвенирования ДНК. Выделение ДНК из плацентарной ткани, крови и волосных луковиц выполняли с помощью стандартных методов (Маниатис и др., 1984; Walsh et al., 1991). Для амплификации участков мтДНК и их последующего рестрикционного анализа или секвенирования использовали набор олигонуклеотидных праймеров и условия реакций, описанные в ряде работ (Wrischnik et al., 1987; Sullivan et al., 1992; Torroni et al., 1996; Finnila et al., 2000; Brandstatter et al., 2004; Loogvali et al., 2004). Для определения нуклеотидных последовательностей целых молекул мтДНК применялась стратегия полногеномного секвенирования, включающая амплификацию исследуемой ДНК в виде одиннадцати перекрывающихся фрагментов с после-

Этногеографическая характеристика и размеры исследованных выборок

	Этническая группа	Географический регион	N	Территориально-географическая группа
1	Персы	северо-восточный Иран	82	Западная Азия
2	Курды	северо-западный Иран	25	Западная Азия
3	Таджики	Таджикистан	44	Центральная Азия
4	Корейцы	Республика Корея	164	Восточная Азия
5	Монголы	МНР	47	Восточная Азия
6	Баргуты	КНР, Внутренняя Монголия	149	Восточная Азия
7	Калмыки	Республика Калмыкия	110	Восточная Европа
8	Буряты	Республика Бурятия	420	Северная Азия/Байкальская
9	Хамнигане	Читинская область	99	Северная Азия/Байкальская
10	Сойоты	Республика Бурятия	30	Северная Азия/Байкальская
11	Тувинцы	Республика Тыва	231	Северная Азия/Восточно-Саянская
12	Тоджинцы	Тоджинский район, Республика Тыва	48	Северная Азия/Восточно-Саянская
13	Тофалары	п. Алыгджер, Иркутская область	58	Северная Азия/Восточно-Саянская
14	Западные эвенки	Эвенкийский АО	73	Северная Азия/ Центральносибирская
15	Восточные эвенки	Республика Бурятия	45	Северная Азия/ Центральносибирская
16	Якуты	Республика Саха-Якутия; Эвенкийский АО	65	Северная Азия/ Центральносибирская
17	Шорцы	Кемеровская область	82	Северная Азия/Западно-Саянская
18	Хакасы	Республика Хакасия	110	Северная Азия/Западно-Саянская
19	Алтайцы	Республика Алтай	110	Северная Азия/Алтайская
20	Алтай-кижи	п. Мендур-Соккон, Кайсын, Республика Алтай	90	Северная Азия/Алтайская
21	Телеуты	Кемеровская область	53	Северная Азия/Алтайская
22	Теленгиты	Республика Алтай	71	Северная Азия/Алтайская
23	Алтайские казахи	Кош-Агачский район, Республика Алтай	98	Северная Азия/Алтайская
24	Эвены	Магаданская область	86	Северная Азия/Северо-Восточноазиатская
25	Коряки	Магаданская область	35	Северная Азия/Северо-Восточноазиатская
26	Чукчи	г. Анадырь, Чукотский АО	15	Северная Азия/Северо-Восточноазиатская
27	Русские	Калужская область	71	Восточная Европа
28	Русские	Псковская область	68	Восточная Европа
29	Русские	Тульская область	73	Восточная Европа
30	Русские	Владимирская область	72	Восточная Европа
31	Русские	Новгородская область	79	Восточная Европа
32	Русские	п. Волот, Новгородская область	78	Восточная Европа
33	Русские	Ярославская область	41	Восточная Европа

дующим их секвенированием с помощью 32 внутренних праймеров (Torgoni et al., 2001).

Индексы разнообразия мтДНК в популяциях и тестов на нейтральность (*D* Таджимы и *FS* Фу), параметры демографических экспансий, значения *F*-статистик и анализ молекулярной изменчивости (AMOVA) (Excoffier et al., 1992) рассчитывали с помощью пакета программ ARLEQUIN 3.01 (Schneider et al., 2000). Корреляции между генетическими, географическими, лингвистическими и антропологическими дистанциями оценивались с использованием теста Мантела (1000 пермутаций).

Генетические взаимоотношения между популяциями реконструировали с помощью методов многомерного анализа (метод главных компонент и многомерное шкалирование), реализованных в пакете программ STATISTICA 6.0 (StatSoft, Inc., Tulsa, OK, USA) и филогенетического анализа. Для факторного анализа использовали данные о распределении частот 75 групп и подгрупп мтДНК в исследованных популяциях, для многомерного шкалирования использована матрица *Fst*-дистанций, рассчитанных по данным об изменчивости нуклеотидных последовательностей ГВС1 мтДНК. Филогенетический анализ, основанный на алгоритме NJ (neighbour-joining) (Saitou, Nei, 1987), проводили с помощью программы SENDBS, любезно предоставленной Dr. Naoko Takezaki (Институт молекулярной эволюционной генетики, Университет штата Пенсильвания, США).

Филогенетические взаимоотношения между нуклеотидными последовательностями целых молекул мтДНК реконструировали с помощью метода медианных сетей (Bandelt et al., 1995; 1999), реализованного в пакете программ Network 4.1.0.9. Генетические дистанции *p* (и их стандартные ошибки) между последовательностями мтДНК рассчитывались 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). При определении эволюционного возраста монофилетических кластеров мтДНК использовали значение скорости, соответствующее одной замене в кодирующей области мтДНК за 5140 лет (Mishmar et al., 2003). Для реконструкции полногеномной филогении мтДНК использовали информацию об изменчивости целых молекул мтДНК, опубликованную ранее (Ingman et al., 2000; Maca-Meyer et al., 2001; Derbeneva et al., 2002; Herrnstadt et al., 2002; Kong et al., 2003; Reidla et al., 2003; Achilli et al., 2004; Palanichamy et al., 2004; Tanaka et al., 2004; Starikovskaya et al., 2005; Kivisild et al., 2006; Kong et al., 2006; Ingman, Gyllensten, 2007; Tamm et al., 2007; Shlush et al., 2008; Soares et al., 2008; Volodko et al., 2008). В филогенетических сетях для этих последовательностей перед оригинальным номером образца приведены префиксы MI, NMM, OD, CH, QK, MR, AA, MP, MT, ES, TK, QP, IG, ET, LS, PS, NV, соответствующие инициалам авторов указанных работ.

Для оценки действия естественного отбора на изменчивость мтДНК исследовали распределение несинонимичных (NS) и синонимичных мутаций (S) в группах замен, ассоциированных с гаплогруппами, и уникальных замен в концевых ветвях филогенетического дерева согласно подходам, предложенным в

работах Elson et al. (2004) и Ruiz-Pesini et al. (2004) и реализованным в программе mtPhyl, любезно предоставленной Н.П. Ельцовым (Институт цитологии и генетики СО РАН, г. Новосибирск).

3. РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

3.1. Структура и разнообразие митохондриальных генофондов этнических групп Северной Евразии

3.1.1. Структура митохондриальных генофондов этнических групп Западной, Центральной, Восточной и Северной Азии

На основании данных об изменчивости нуклеотидных последовательностей ГВС1/2 мтДНК и рестрикционного анализа 53 полиморфных сайтов, определяющих группы и подгруппы мтДНК, детально охарактеризована структура генофондов этнических групп Западной (курды, персы), Центральной (таджики), Восточной (монголы, корейцы, баргуты) и Северной Азии, (тувинцы, тоджинцы, алтайцы, алтай-кижи, телеуты, теленгиты, шорцы, хакасы, алтайские казахи, якуты, тофалары, буряты, хамнигане, сойоты, эвенки западные, эвенки восточные, эвены, коряки, чукчи), а также монголоязычных калмыков, родственных по происхождению ойратам Западной Монголии. Суммарный размер исследованной выборки составил 2380 индивидуумов.

Показано, что за исключением корейцев, коряков и восточных эвенков, генофонды которых представлены исключительно восточноевразийскими линиями мтДНК, остальные популяции характеризуются различным соотношением восточноевразийских и западноевразийских линий мтДНК. При этом в генофондах этнических групп Восточной и Северной Азии восточноевразийские линии мтДНК являются преобладающими, в то время как их содержание в генофондах ираноязычных популяций Центральной и Западной Азии не превышает 34% (табл. 2).

Восточноевразийский компонент генофондов исследованных этнических групп представлен гаплогруппами A, N9 и Y, относящимися к макрогруппе N, гаплогруппами B, F, R9, R11, R*, принадлежащими к макрогруппе R, и различными гаплогруппами в составе макрогруппы M – C, D, G, M*, M7-M11, M13 и Z, с суммарными частотами, изменяющимися от 59.2% у алтайских казахов до 100% у корейцев, восточных эвенков и коряков. При этом от 45% до 89% линий мтДНК практически во всех исследованных популяциях Восточной и Северной Азии (за исключением шорцев и чукчей) принадлежат к различным группам азиатской макрогруппы M. На долю типов мтДНК групп A, N9a и Y, в популяциях Восточной и Северной Азии приходится от 1.2% у шорцев до 73.3% у чукчей. Из восточноевразийских гаплогрупп мтДНК, входящих в состав макрогруппы R, наиболее распространенными в исследованных популяциях являются группы B и F.

Как следует из результатов настоящего исследования, в генофондах большинства этнических групп Северной и Восточной Азии (за исключением коряков, восточных эвенков и корейцев) прослеживается существенный вклад западноевразийских линий мтДНК, представленных гаплогруппами H, U, J, T,

HV, I, N1a, N1e, R2, V, W и X2e. Доля этого компонента максимальна (20.9%-40.8%) в популяциях Алтае-Саянского региона (хакасы, шорцы, телеуты, алтай-кижи, теленгиты, алтайцы, алтайские казахи). Минимальный вклад западноевразийских линий мтДНК (4.1%-7.0%) зафиксирован в генофондах этнических групп Байкальского (сойоты, буряты), Центральносибирского (западные эвенки) и Северо-Восточноазиатского (чукчи, эвены) регионов Северной Азии. Из западноевразийских групп мтДНК самыми частыми в генофондах этнических групп Северной Азии являются группы H и U.

Таблица 2.

Доля континентспецифических типов мтДНК
в генофондах исследованных этнических групп

Этническая группа	Размер выборки	Частота (в %)	
		Восточноевразийские типы мтДНК	Западноевразийские типы мтДНК
Корейцы	103	100	0
Восточные эвенки	45	100	0
Коряки	35	100	0
Западные эвенки	73	95.9	4.1
Сойоты	30	93.3	6.7
Чукчи	15	93.3	6.7
Эвены	86	93.0	7.0
Баргуты	149	91.9	8.1
Тоджинцы	48	91.7	8.3
Монголы	47	89.4	10.6
Тувинцы	231	89.2	10.8
Буряты	419	86.9	13.1
Якуты	65	86.2	13.8
Хамнигане	99	83.8	16.2
Тофалары	58	79.3	20.7
Хакасы	110	79.1	20.9
Шорцы	82	76.8	23.2
Калмыки	110	76.4	23.6
Телеуты	53	71.7	28.3
Алтай-кижи	90	71.1	28.9
Теленгиты	71	69.0	31.0
Алтайцы	110	65.5	34.5
Алтайские казахи	98	59.2	40.8
Таджики	44	34.1	65.9
Персы ¹	82	23.2	75.6
Курды	25	12.0	88.0

Примечание. ¹В генофонде персов с частотой 1.2% выявлена африканская линия мтДНК, представленная гаплогруппой L2a.

Митохондриальные генофонды ираноязычных таджиков, иранцев и курдов характеризуются другим составом западноевразийских групп мтДНК, большинство из которых не обнаруживаются (или крайне редки) в популяциях Северной и Восточной Азии (W, N2a, R0a, R2, HV0a, HV2, U1, U2b, U7a), но являются характерными для популяций Индо-Пакистанского региона (Kivisild et al., 1999; Metspalu et al., 2004; Quintana-Murci et al., 2004). В целом, западноевразийские линии мтДНК в генофондах этнических групп Центральной и Западной Азии преобладают, и их доля в каждой из исследованных популяций составляет более 65%. Восточноевразийский компонент генофондов этих этнических групп представлен гаплогруппами A4, B4, B5, C4, D4, D5, G2a, G3, M10, Y и Z. В генофондах таджиков и персов прослеживается существенный вклад южноазиатских линий мтДНК, представленных подгруппой M3a и неклассифицированными линиями мтДНК, входящими в макрогруппу M (M*).

3.1.2. Структура митохондриального генофонда русского населения европейской части России

Для характеристики структуры митохондриального генофонда русского населения Восточной Европы проведен анализ изменчивости нуклеотидных последовательностей ГВС1 и ГВС1/2 и рестрикционный анализ группоспецифических сайтов кодирующих участков мтДНК в суммарной выборке из 482 индивидуумов, представляющих семь популяций русского населения европейской части России: Новгородской, Тульской, Калужской, Владимирской, Ярославской и Псковской областей. В результате анализа выявлено 322 гаплотипа, относящихся к гаплогруппам H, HV, V, R*, R1, U1, U2, U3, U4, U5, U7, U8, K, J, T, I, N1a, N1b, N*, X, W, A4, C4, D4, D5, G2a, M10, Z, M1, L1b и L3b. Изученные популяции характеризуются в целом сходной композицией групп и подгрупп мтДНК, которая характерна и для других популяций русского населения Восточной Европы (Малярчук и др., 2001; 2002; Malyarchuk et al., 2002). Подавляющее большинство выявленных линий мтДНК (96.9%) относятся к западноевразийскому кластеру мтДНК, а наиболее распространенными в генофонде русского населения являются группы H, U, T и J, частота которых в суммарной выборке составляет 43.4%, 22.0%, 10.0% и 7.1%, соответственно.

Одной из особенностей митохондриального генофонда русского населения является присутствие гаплотипов мтДНК, распространенных преимущественно в монголоидных популяциях Азии. Максимальный вклад монголоидного компонента, представленного гаплогруппами A, Z, D4, D5, и M10, зарегистрирован у русских Великого Новгорода и Волота с частотами 3.7% и 6.3%, соответственно.

3.1.3. Разнообразие митохондриальных генофондов этнических групп Западной, Центральной, Восточной и Северной Азии

На основании данных об изменчивости нуклеотидных последовательностей ГВС1 и ГВС2 мтДНК были рассчитаны параметры генетического разнообразия и проведены тесты на нейтральность генетической изменчивости в 26 этнических группах Западной, Центральной, Восточной и Северной Азии (табл.

3). Установлено, что для ГВС1 мтДНК характерны более высокие значения гаплотипического разнообразия, числа выявленных гаплотипов, сегрегирующих сайтов и среднего числа попарных нуклеотидных различий в сравнении с ГВС2. Минимальный в ряду исследованных популяций уровень генетического разнообразия зарегистрирован у шорцев, тофаларов, восточных эвенков и чукчей, что может быть обусловлено их малочисленностью, изоляцией, инбридингом, а также эффектом основателя. Одним из свидетельств того, что генофонды тофаларов, чукчей и шорцев основаны небольшим числом митохондриальных линий, являются высокие частоты некоторых вариантов мтДНК - C4a1b у тофаларов (32.7%), A2 у чукчей (73.3%) и F1b у шорцев (40.2%).

Персы Западной Азии, таджики Центральной Азии, монголы, корейцы и баргуты Восточной Азии, а также калмыки, буряты, хамнигане, тувинцы, тоджинцы, алтайцы, алтай-кижи, теленгиты и алтайские казахи демонстрируют признаки демографических экспансий (унимодальный характер распределения попарных нуклеотидных различий и достоверно отрицательные значения индексов D и F_s тестов на нейтральность), временной интервал которых составляет 12-20 тыс. лет при использовании скорости накопления мутаций в ГВС1 мтДНК, соответствующей 95% дивергенции за 1 млн. лет (Howell et al., 2003), или 31-52 тыс. лет при использовании скорости, соответствующей 36% дивергенции за 1 млн. лет (Forster et al., 1996). Таким образом, генетический субстрат, на котором сформировалось наблюдаемое разнообразие линий мтДНК в современных популяциях Северной Азии, имеет верхнепалеолитическое происхождение.

3.1.4. Генетическая дифференциация этнических групп Северной Азии

Результаты исследования генетической структуры населения Азии с помощью анализа молекулярной изменчивости AMOVA показали, что коренное население Северной Азии характеризуется высокой степенью межэтнической дифференциации (F_{st} = 7.50%), существенно превышающей аналогичные значения в Центральной (0.38%), Восточной (2.06%) и Западной (1.57%) Азии. Необходимо отметить, что наибольший вклад в межэтническую дифференциацию населения Северной Азии вносит Северо-Восточноазиатская региональная группа (чукчи, коряки и эвены), для которой характерны самые высокие различия (21.20%). Примерно одинаковым уровнем генетической дифференциации характеризуются Западно-Саянская (6.57%) и Восточно-Саянская группы популяций (4.74%). В свою очередь, этнические группы Алтайского, Центральносибирского и Байкальского регионов Северной Азии демонстрируют менее значительные генетические различия (1.43%, 2.08% и 0.21%, соответственно). Уровень дифференциации в лингвистических группах сопоставим со степенью дифференциации в региональных группах. Для этнических групп чукотско-камчатской языковой семьи доля межэтнических различий в общем генетическом разнообразии составляет 27.77%, для алтайской – 4.85%, а для индоевропейской – 1.86%. Практически одинаковым уровнем генетической дифференциации характеризуются народы, говорящие на языках тюркской (5.51%) и тунгусо-маньчжурской (5.14%) групп алтайской языковой семьи. В свою

Таблица 3.

Индексы генетического разнообразия и тестов на нейтральность в исследованных этнических группах Азии по данным об изменчивости нуклеотидных последовательностей ГВС1 мтДНК

Этническая группа	N ¹	H (SE) ²	k (k/N) ³	S ⁴	Pi (SE) ⁵	θ _k (95% CI)	Tajima's D ⁶	Fu's F _S ⁷
Персы	82	0.987 (0.005)	61 (74)	78	6.123 (2.943)	106.32 (66.28-173.81)	-2.03	-25.19
Курды	25	0.987 (0.017)	22 (88)	33	5.403 (2.694)	84.01 (31.85-244.42)	-1.44 (P = 0.073)	-16.5
Таджики	44	0.995 (0.006)	39 (89)	65	6.223 (3.013)	160.77 (73.29-382.2)	-2.08	-25.23
Корейцы	103	0.984 (0.007)	77 (75)	80	5.935 (2.855)	136.81 (89.25-213.11)	-1.99	-25.18
Монголы	47	0.992 (0.007)	40 (85)	65	7.311 (3.484)	124.24 (61.56-266.24)	-1.77	-25.01
Баргуты	149	0.988 (0.003)	97 (65)	90	6.143 (2.938)	119.43 (85.28-168.16)	-1.96	-24.98
Калмыки	110	0.997 (0.002)	92 (84)	81	6.243 (2.99)	262.15 (163.99-431.3)	-1.92	-25.08
Буряты	420	0.990 (0.001)	180 (43)	118	5.718 (2.745)	118.79 (96.75-145.62)	-2.01	-24.64
Сойоты	30	0.920 (0.025)	14 (47)	34	4.855 (2.436)	9.61 (4.73-19.31)	-1.58	-2.62 (P = 0.133)
Хамнигане	99	0.990 (0.004)	71 (72)	81	6.169 (2.957)	110.96 (72.63-171.79)	-1.98	-25.13
Тувинцы	232	0.970 (0.004)	85 (37)	87	6.497 (3.084)	47.93 (36.08-63.37)	-1.67	-24.69
Тоджинцы	48	0.971 (0.01)	27 (56)	44	5.835 (2.838)	24.71 (14.09-43.45)	-1.42 (P = 0.074)	-12.1
Тофалары	58	0.867 (0.034)	16 (28)	37	5.911 (2.863)	6.96 (3.81-12.36)	-0.86 (P = 0.206)	-0.56 (P = 0.433)
Восточные эвенки	45	0.902 (0.022)	14 (31)	23	5.248 (2.585)	6.58 (3.43-12.29)	-0.01 (P = 0.51)	-0.75 (P = 0.428)
Западные эвенки	73	0.949 (0.014)	31 (42)	47	5.982 (2.885)	19.82 (12.29-31.69)	-1.24 (P = 0.105)	-11.6
Якуты	65	0.924 (0.018)	28 (43)	39	5.143 (2.524)	18.12 (10.96-29.71)	-1.23 (P = 0.11)	-11.42
Шорцы	82	0.850 (0.035)	28 (34)	50	6.787 (3.23)	14.58 (9.05-23.18)	-1.05 (P = 0.151)	-5.77 (P = 0.068)
Хакасы	110	0.979 (0.004)	54 (49)	65	6.659 (3.167)	41.32 (28.14-60.53)	-1.47 (P = 0.062)	-24.98
Алтайцы	110	0.981 (0.004)	52 (47)	76	6.703 (3.185)	37.94 (25.79-55.62)	-1.72	-24.96
Алтай-кижи	90	0.982 (0.004)	48 (53)	59	6.378 (3.051)	41.06 (26.99-62.46)	-1.47 (P = 0.063)	-25.11
Телеуты	53	0.980 (0.007)	33 (62)	49	6.177 (2.983)	36.38 (21.19-63.03)	-1.46	-19.17
Теленгиты	71	0.986 (0.005)	49 (69)	76	6.724 (3.208)	68.63 (42.24-113.09)	-1.91	-25.08
Алтайские казахи	98	0.987 (0.003)	58 (59)	77	6.634 (3.16)	58.84 (39.29-88.42)	-1.81	-25.02
Чукчи	15	0.781 (0.102)	7 (47)	18	4.381 (2.292)	4.50 (1.72-11.56)	-0.85 (P = 0.219)	0.36 (P = 0.6)
Коряки	35	0.941 (0.02)	17 (49)	24	5.297 (2.621)	12.40 (6.29-23.73)	-0.31 (P = 0.397)	-3.98 (P = 0.08)
Эвены	86	0.959 (0.009)	34 (40)	44	6.206 (2.978)	20.28 (12.94-31.48)	-0.93 (P = 0.185)	-12.67

Примечание. ¹ размер выборки; ² генетическое разнообразие (H) и стандартная ошибка (SE); ³ количество выявленных гаплотипов и % от размера выборки (в скобках); ⁴ число полиморфных сайтов; ⁵ среднее число нуклеотидных различий при попарных сравнениях (Pi) и стандартная ошибка (SE); ⁶ P < 0.05 для теста на нейтральность Таджимы (Tajima's D) и ⁷ P < 0.02 для теста на нейтральность Фу (Fu's F_S).

очередь, в монгольской языковой группе зафиксирован самый низкий уровень межэтнических различий (0.43%).

Результаты AMOVA свидетельствуют о существовании достоверной связи между генетической дифференциацией этнических групп Северной Азии, их географическим положением, лингвистической и антропологической принадлежностью.

3.1.5. Генетические взаимоотношения между этническими группами Северной Азии

Полученные данные об изменчивости мтДНК в популяциях Западной, Центральной, Восточной и Северной Азии были использованы для исследования эволюционных взаимоотношений этнических групп этого региона Азии. Для сравнительного анализа привлечены данные об изменчивости нуклеотидных последовательностей ГВС1 в популяциях узбеков, уйгуров, киргизов, казахов и туркмен (Comas et al., 1998; 2004; Quintana-Murci et al., 2004), а также ханей северных и южных провинций Китая (Kivisild et al., 2002; Yao et al., 2002). На рис. 1 представлены результаты многомерного шкалирования матрицы Fst-значений, рассчитанных по данным об изменчивости нуклеотидных последовательностей ГВС1 мтДНК в этнических группах Азии.

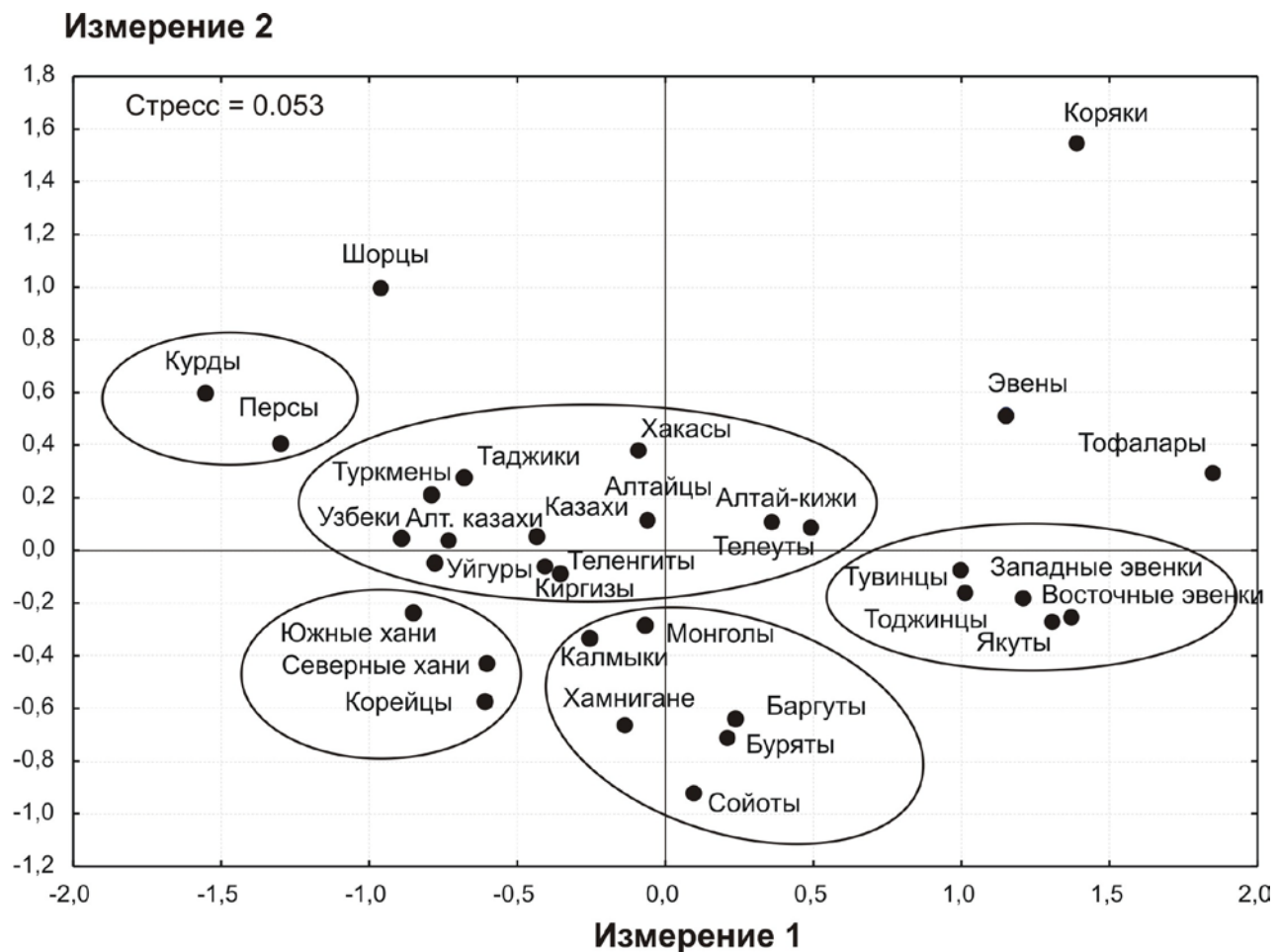


Рис. 1. Расположение этнических групп Азии в плоскостях первого и второго измерения.

Как видно, в расположении этнических групп достаточно четко прослеживаются географические закономерности. Так, чукчи Северо-Восточной Азии (на плоте не показаны) наиболее удалены от массива остальных исследованных популяций. Краевое положение в пространстве двух измерений занимают и коряки. Этнические группы Байкальского региона – хамнигане, сойоты, буряты, а также наиболее близкие к ним генетически баргуты, калмыки и монголы формируют отдельный кластер, находящийся в непосредственной близости от восточноазиатских популяций корейцев, северных и южных ханей. В свою очередь, тувинцы и тоджинцы Восточно-Саянского региона кластеризуются вместе с этническими группами Центральной Сибири – якутами, восточными и западными эвенками. К этому же кластеру тяготеют и тофалары. Популяции Алтайского региона (алтайцы, алтай-кижи, телеуты, теленгиты, алтайские казахи) и хакасы группируются вместе с этническими группами Центральной Азии – туркменами, казахами, узбеками, уйгурами, таджиками и киргизами. К этому же кластеру примыкают курды и персы, расположенные несколько обособленно относительно остальных популяций. Сходные закономерности в расположении этнических групп Западной, Центральной, Восточной и Северной Азии наблюдаются и по результатам филогенетического анализа.

3.2. Филогеография линий мтДНК генофондов этнических групп Северной Азии

3.2.1. Идентификация западноевразийских линий генофондов этнических групп Северной Азии по данным об изменчивости контрольного региона мтДНК

В распределении западноевразийских линий мтДНК, зарегистрированных в генофондах народов Северной Азии, наблюдаются межрегиональные различия. Так, в группе алтайских популяций наиболее выраженным является компонент, представленный гаплогруппами H2a1, H11a, HV, I, J1b2, N1a, U2e, U4, K и X2e, в западно-саянских популяциях – H8, J1b1 и U4, в восточно-саянских – J1b1, J1c и U3. Байкальские популяции характеризуются присутствием линий мтДНК групп H20, HV, U5a, K, а отличительной особенностью генофондов этнических групп Центральной Сибири и Северо-Востока Азии является наличие групп J1c и W.

С целью идентификации европеоидных линий, присутствующих в генофондах этнических групп Северной Азии, нами проведен анализ распределения этих линий в популяциях Восточной Европы, Западной Сибири, Западной и Центральной Азии – регионов, откуда (в соответствии с данными антропологии) предположительно шло заселение Южной Сибири. Результаты показали, что все западноевразийские группы мтДНК могут быть классифицированы на три категории. Первая категория представлена гаплогруппами H1a, H1b, H2a1, H6, H11a, U4, U5a, U5b, U8a и V, которые более характерны для населения Восточной Европы. Вероятно, эти линии мтДНК могли быть привнесены в Южную Сибирь из Волго-Уральского региона, в популяциях которого они распространены с относительно высокими частотами. Кроме того, некоторые из этих групп мтДНК (U4, H1b, U5a) присутствуют также и у населения Западной

Сибири. Вторым компонентом представлен гаплогруппами HV, U3, J1b2, X, H8, H20, U7a, U1 и U8b, которые являются типичными для генофондов народов Западной Азии. К последней группе отнесены типы мтДНК либо имеющие широкое распространение в различных европеоидных популяциях, либо достаточно редкие группы мтДНК, на основании географического распределения частот которых нельзя сделать вывод об их происхождении (K, T1, U2e, N1a, J1b1, I, J1c, W).

Распределение частот митохондриальных линий в популяциях сопоставляемых регионов Евразии свидетельствует о том, что происхождение западноевразийских линий мтДНК, обнаруженных в генофондах этнических групп Северной Азии, не может быть однозначно связано только лишь с одним из регионов – источников митохондриальных линий. Доля западноазиатских типов мтДНК в европеоидном компоненте генофондов популяций Северной Азии составляет от 5.0% до 29.0%, доля восточноевропейских – от 10.5% до 28.0%. Причем лишь в региональных группах Саянского региона наблюдается равное соотношение этих вкладов ($p=0.600$ и 0.070 для t -критерия для западно- и восточно-саянских популяций, соответственно). В остальных же региональных группах прослеживается более выраженный вклад восточноевропейского компонента ($p=0.007$, 0.000 и 0.015 для Алтайской, Байкальской и Центральносибирской/Северо-Восточноазиатской групп, соответственно).

3.2.2. Идентификация западноевразийских линий генофондов этнических групп Северной Азии по данным об изменчивости целых молекул мтДНК

3.2.2.1. Филогения линий мтДНК гаплогруппы X2e

В рамках настоящего исследования нами впервые обнаружено присутствие X-линий мтДНК в генофондах алтайцев (2.7%), алтай-кижи (4.4%), телеутов (1.9%) и бурят (0.2%). Для получения более детальной информации о степени разнообразия линий мтДНК в пределах гаплогруппы X, нами определены нуклеотидные последовательности четырех сибирских митохондриальных геномов (2 алтай-кижи, 1 бурят, 1 телеут), которые были сопоставлены с двумя опубликованными X2e-последовательностями из Южного Кавказа и Ближнего Востока (Reidla et al., 2003; Shlush et al., 2008). Результаты филогенетического анализа показывают, что южносибирские X2e мтДНК вместе с митохондриальным геномом друза (LS#Druz44) формируют в дереве отдельный кластер (X2e2a), определяемый одной мутацией в кодирующей области мтДНК (в позиции 3948). В пределах этого кластера находится собственно южносибирский субкластер (X2e2a1) с ключевой мутацией в позиции 13327 (рис. 2). В свою очередь, южнокавказская ветвь X2e2, представленная в дереве единственным грузинским геномом (MR#Gm66) отличается от корня X2e2 тремя мутациями в кодирующей области (10924, 11080, 14861) и двумя мутациями в контрольном регионе (153, 16316) мтДНК. Эволюционный возраст линий мтДНК в пределах X2e2 составляет примерно 12 тыс. лет (11976 ± 3205), а возраст кластера X2e2a – примерно 6 тыс. лет (6168 ± 2519), что свидетельствует об относительно недавнем переносе этих линий мтДНК с запада на восток Евразии.

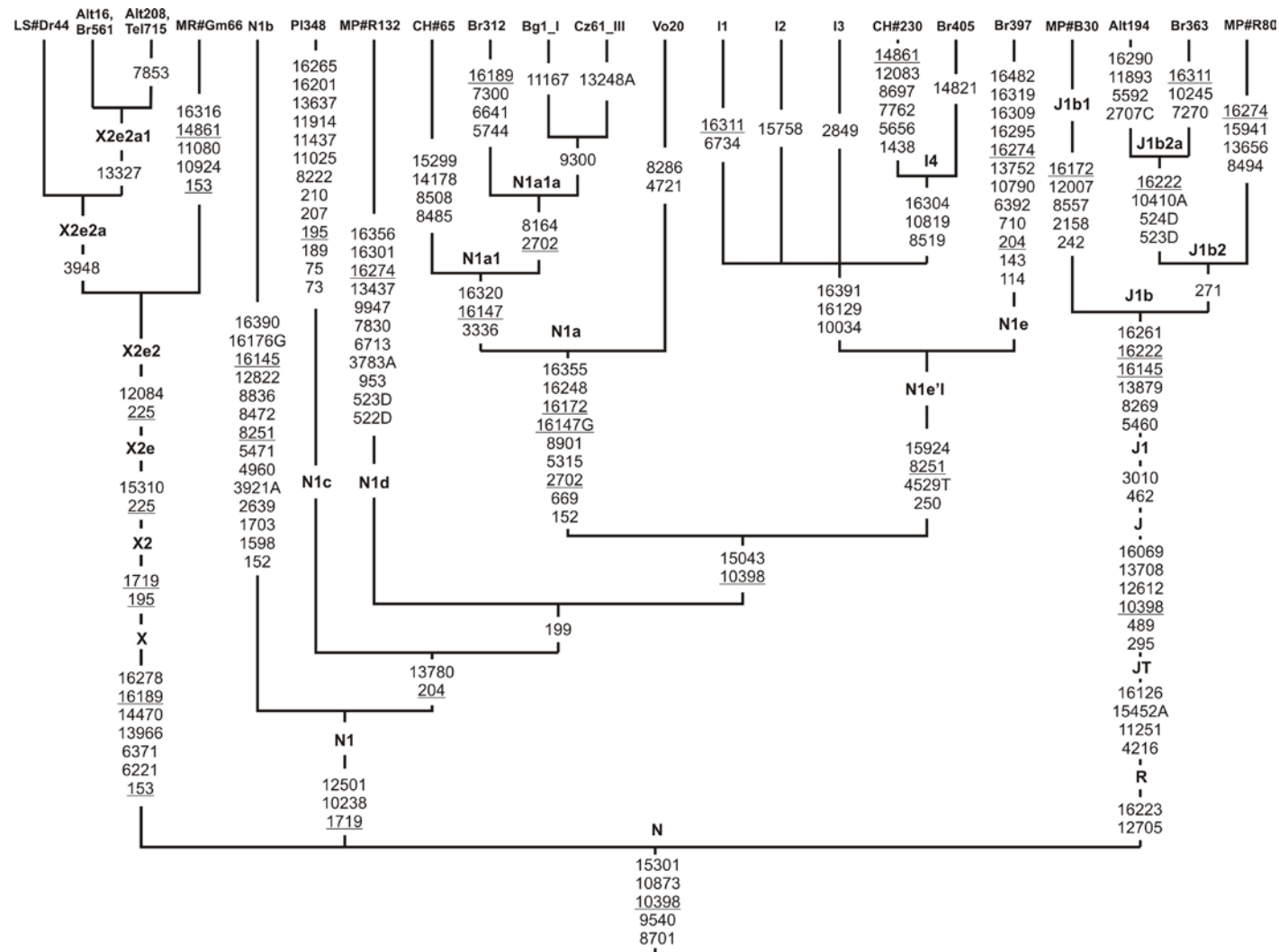


Рис. 2. Филогенетическое дерево митохондриальных геномов гаплогрупп N1, X2e и J1b. Дерево укоренено относительно гаплогруппы N. Мутации указаны относительно кембриджской референтной последовательности (Andrews et al., 1999), для транзиций указан только номер нуклеотидной позиции, для трансверсий приводится тип замены. Делеции обозначены символом «D». Для гаплогрупп N1b, I1, I2, I3 указаны только диагностические мутации. Для образца CH#230 (Herrnstadt et al., 2002) доступна информация только о кодирующей области мтДНК. Подчеркнуты нуклеотидные позиции повторяющихся мутаций.

3.2.2.2. Филогения линий мтДНК гаплогруппы N1

В исследованных нами популяциях Северной Азии гаплогруппа N1 представлена двумя родственными группами – N1a и I. Гаплогруппа I, присутствующая с низкими частотами в различных популяциях Западной Евразии и Центральной Азии (Richards et al., 2000; Palanichamy et al., 2004; Quintana-Murci et al., 2004; Richard et al., 2007), выявлена в популяциях Алтае-Саянского (у тувинцев, шорцев, теленгитов, алтай-кижи, алтайцев, алтайских казахов) и Байкальского (у хамниган, бурят и калмыков) регионов Южной Сибири с частотами, изменяющимися в диапазоне от 0.5% у бурят до 3.1% у алтайских казахов. Гаплогруппа N1a, распространенная, хотя и с невысокими частотами, в Евразии и Северной Африке (Naak et al., 2005), в Сибири наблюдается только у бурят (0.2%), теленгитов (1.4%), алтайцев (2.7%) и алтайских казахов (1%). Примечательно, что большинство сибирских N1a-гаплотипов относятся к центральноазиатскому кластеру, который включает линии мтДНК, обнаруженные в популяциях Центральной Азии и Волго-Уральского региона. Считается, что этот кластер может иметь центральноазиатское/сибирское происхождение (Ricaud et al., 2004; Naak et al., 2005).

Для реконструкции филогении гаплогруппы N1a нами определены нуклеотидные последовательности целых митохондриальных геномов у четырех индивидуумов из популяций Северной Азии и Европы (рис. 2). На филогенетическом дереве в составе N1a четко выделяются два крупных кластера. Более древняя африканская/южноазиатская ветвь представлена мтДНК русского индивидуума из Волота (Vo20), которая характеризуется 16147G-вариантом, а европейская/центральноазиатская ветвь (N1a1) определяется транзигиями в позициях 3336, 16147 и 16320. Интересно, что почти все исследованные N1a1-последовательности, за исключением единственной мтДНК (CH#65), опубликованной к настоящему времени (Herrnstadt et al., 2002), принадлежат к субкластеру (N1a1a), определяемому транзигией в позиции 8164 и обратной мутацией в позиции 2702. Время коалесценции мтДНК этого кластера составляет 11993 ± 4533 лет, что свидетельствует о возможности достаточно раннего выделения центральноазиатской ветви.

Нами обнаружен также предковый узел в филогении гаплогруппы I, представленный уникальной последовательностью мтДНК бурята (N1e), характеризующейся одиннадцатью мутациями. Эта линия мтДНК является сестринской по отношению к гаплогруппе I, с которой она объединяется в крупный кластер N1e'I. Таким образом, только одна мутация в кодирующей области (10034) и две в контрольном регионе (16129, 16391) мтДНК могут считаться диагностическими для гаплогруппы I.

3.2.2.3. Филогения линий мтДНК гаплогруппы J1b

Гаплогруппа J является одной из самых распространенных в Западной Евразии. Она представлена двумя большими кладами J1 и J2, первая из которых определяется транзигиями в позициях 462 и 3010, а вторая – в позициях 150, 152, 7476 и 15257 (Finnila et al., 2001; Palanichami et al., 2004). За исключением калмыков,

в генофонде которых большее распространение получили J2b-типы, исследованные нами популяции Сибири характеризуются преобладанием J1-линий мтДНК. Из них подгруппа J1b, определяемая сочетанием мутаций в позициях 5460, 8269, 13879, 16145, 16222, 16261, является самой частой. Так, субкластер J1b1 с ключевой мутацией в позиции 242 ГВС2 выявлен в различных региональных группах населения Южной Сибири – на Алтае, в Западно-Саянской и Восточно-Саянской группах популяций с частотами 1.2%, 4.2% и 1.7%, соответственно. Между тем, субкластер J1b2, характеризуемый мутацией в позиции 271 ГВС2, обнаружен преимущественно в популяциях Алтая - у алтайцев, алтай-кижи и телеутов. J1b2-последовательности ГВС1, идентичные алтайским, имеются у курдов, персов и турок (Metspalu et al., 2004; Serk, 2004), что позволяет предположить довольно широкое географическое распространение этой подгруппы. До настоящего исследования была известна только одна полноразмерная J1b2 последовательность мтДНК индийского происхождения (Palanichami et al., 2004), на основании которой нельзя было определить мутации, маркирующие этот кластер.

Нами определены нуклеотидные последовательности митохондриальных геномов алтайца (Alt194) и бурята (Br363) и установлено, что транзигция в позиции 271 является единственной мутацией, определяющей подгруппу J1b2 (рис. 2). Сибирские J1b2 мтДНК объединяются в отдельный кластер трансверсией в позиции 10410 и обратной мутацией в позиции 16222. Для проверки возможности автохтонного сибирского происхождения этого кластера мы определили статус позиции 10410 во всех J1b2-образцах персов и курдов, имеющих идентичные или аналогичные сибирским гаплотипы ГВС1/2. Как выяснилось, вариант 10410А характерен и для популяций Ирана, в связи с чем можно предположить западноазиатское (иранское) происхождение южносибирских J1b2-линий мтДНК. Эволюционный возраст всего кластера J1b2 составляет примерно 17 тыс. лет (17116 ± 5418), а степень дивергенции южносибирских вариантов J1b2а соответствует примерно 13 тыс. лет (12850 ± 5747). Это, в свою очередь, свидетельствует о возможности ранних контактов между населением Западной Азии и Южной Сибири, однако более точные датировки могут быть получены только по мере дальнейшего накопления данных о полногеномной изменчивости мтДНК.

3.2.2.4. Филогения линий мтДНК гаплогруппы U4

В исследованных нами популяциях гаплогруппа U4 распространена неравномерно. В генофондах этнических групп Центральной Сибири и Северо-Восточной Азии (у эвенков, якутов, эвенов, коряков и чукчей) U4-линии мтДНК не выявлены, а в популяциях Байкальского и Восточно-Саянского регионов Южной Сибири они отмечены с низкими частотами (0.4% и 0.3%, соответственно). Максимальным вкладом типов мтДНК группы U4 характеризуются этнические группы Западно-Саянского (4.2%) и Алтайского (3.3%) регионов. На рис. 3 показаны результаты анализа изменчивости полноразмерных молекул мтДНК в популяциях Сибири, а также у представителей некоторых этнических групп, взятых для проведения сравнительного анализа. Как видно, все

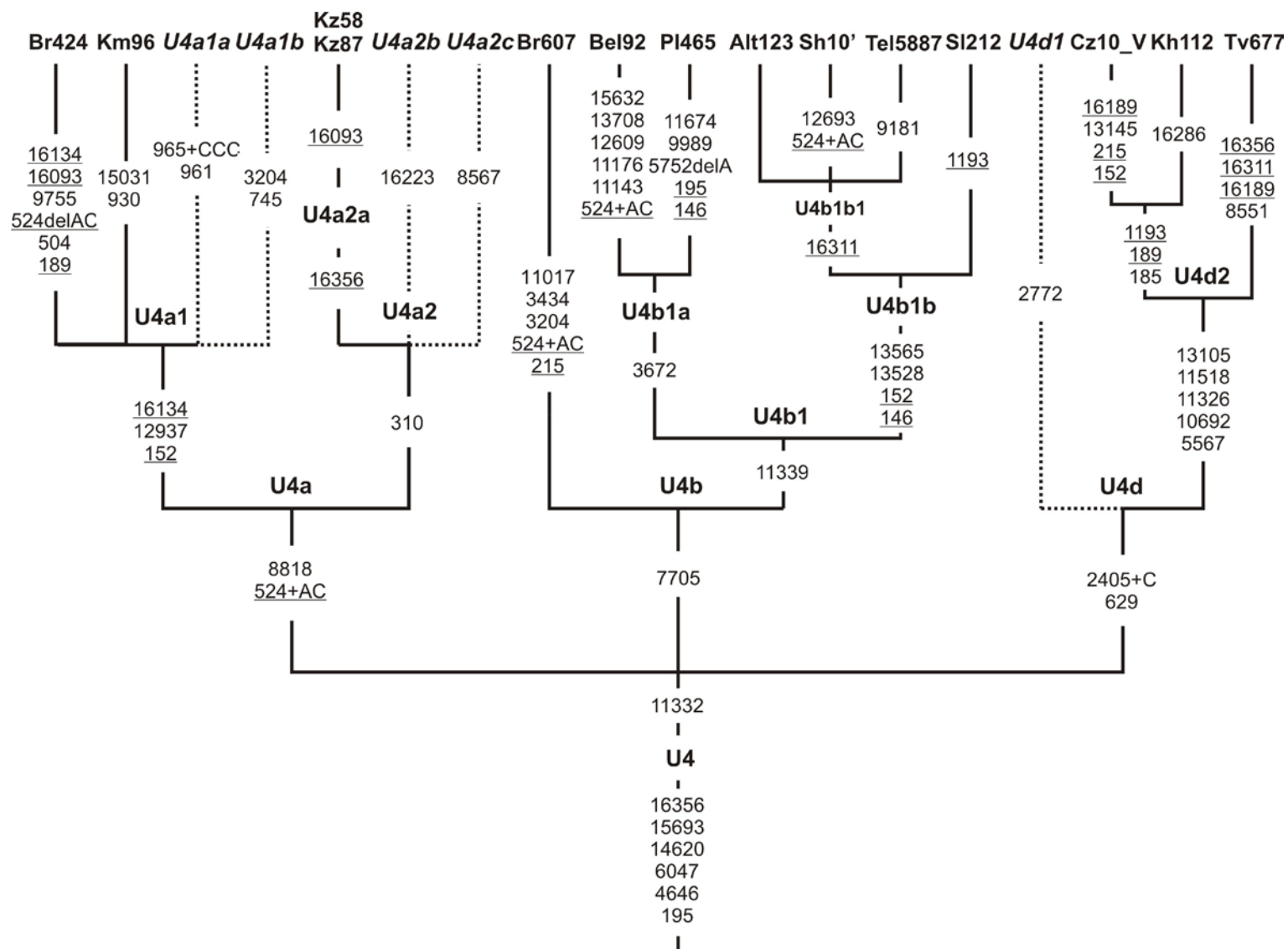


Рис. 3. Филогенетическое дерево митохондриальных геномов гаплогруппы U4. Обозначения как на рис. 2. Пунктиром обозначены филогенетические линии, структура которых описана ранее (Malyarchuk et al., 2008).

исследованные U4-мтДНК попадают в три подгруппы, из которых подгруппа U4d описывается нами впервые. В ее составе выделяются два кластера - U4d1, распространенный на севере Европы (Malyarchuk et al., 2008), и U4d2, включающий в свой состав геномы хакаса, чеха и тувинца. К подгруппе U4a относятся мтДНК бурята (Br424) и калмыка (Km96), которые входят в состав субкластера U4a1, а также идентичные геномы алтайских казахов (Kz58, Kz87), которые относятся к субкластеру U4a2a. Известно, что подгруппа U4a2a распространена, главным образом, в славянских популяциях (у русских, поляков, белорусов и словаков), в связи с чем появление этой редкой линии мтДНК в генофонде алтайских казахов может объясняться восточноевропейской примесью. Напротив, U4a1-линии, обнаруженные у бурята и калмыка, не попадают ни в одну из подгрупп, распространенных в генофондах населения Восточной и Центральной Европы (Malyarchuk et al., 2008). Возможно, эти линии относятся к кластерам U4a1, распространенным у населения Волго-Уральского региона, однако это предположение пока не может быть подкреплено экспериментальными данными.

Как видно, подгруппа U4b может быть подразделена на ряд субкластеров. Важно отметить, что весь кластер U4b определяется лишь одной мутацией в кодирующей области мтДНК в позиции 7705, в то время как вторая мутация (11339), ранее считавшаяся U4b-специфической, определяет отдельный кластер U4b1. Интересно, что сибирские геномы (Alt123, Tel5887 и Sh10') кластеризуются вместе с мтДНК словака (Sl212), образуя субкластер U4b1b, в то время как другие славянские образцы относятся к другой ветви подгруппы U4b1. Эволюционный возраст подгруппы U4b1b составляет примерно 4 тыс. лет (3855 ± 2226), а возраст ее алтайского субкластера U4b1b1 – примерно 3.4 тыс. лет (3444 ± 2433). Относительно небольшой эволюционный возраст и локальное распространение U4b1b1-мтДНК свидетельствуют о недавнем появлении этих линий в генофондах этнических групп Алтайского региона Южной Сибири. Присутствие таких вариантов мтДНК как на севере Европы (у ненцев), так и на юге Сибири возможно связано с распространением уральских племен в процессе миграций IV-III тысячелетий до н.э. (Симченко, 1980).

3.2.2.5. Филогения линий мтДНК гаплогруппы HV*

Гаплогруппа HV включает в свой состав группы H, HV0, а также целый ряд гаплогрупп, классификация которых разработана недостаточно. Из них в филогеографическом отношении более всего изучены гаплогруппы HV1 и HV2. В исследованных нами популяциях единичные линии мтДНК гаплогруппы HV1 выявлены у персов, курдов, монголоязычных баргутов, хамниган и бурят, а также у якутов. Все они, за исключением HV1-гаплотипа, обнаруженного у перса, характеризуются 16067-16355 ГВС1-мотивом, который встречается преимущественно в Турции и Закавказье (Richards et al., 2000; Nasidze, Stoneking, 2001; Behar et al., 2008). Кроме этого, HV1-линия, выявленная у якутов, характеризуется 4 п.н. инсерцией в регионе V мтДНК (Деренко, Шилдс, 1998). Для исследования структуры гаплогруппы HV1 мы определили нуклеотидные последовательности трех митохондриальных геномов (баргута, бурята и хамнига-

нина) и сопоставили их с двумя опубликованными ранее HV1-последовательностями индивидов ближневосточного (друз) и южноевропейского (итальянец) (Achilli et al., 2004) происхождения. Филогенетический анализ показал, что сибирские HV1 мтДНК объединяются в отдельный кластер HV1a инсерцией четырех остатков цитозина в позиции 8272 и транзициями в позициях 4227, 8277, 9554, 15927 и 16355 (рис. 4). Эволюционный возраст всей гаплогруппы HV1 составляет примерно 22 тыс. лет (22050 ± 4000), в то время как степень дивергенции HV1a-линий мтДНК соответствует примерно 8.5 тыс. лет (8584 ± 3830).

В популяциях Северной Азии (у теленгитов и хамниган) обнаружены единичные типы мтДНК гаплогруппы HV3. С более высокой частотой (5.5%) HV3-линии выявлены в генофонде калмыков. Следует отметить, что и у теленгитов, и у хамниган, а также у части калмыков гаплогруппа HV3 представлена подгруппой HV3b (16172-16311), которая встречается также в популяциях Ирана, Ирака и Северного Кавказа, но очень редка в популяциях Восточной Европы (Бермишева и др., 2002; Al-Zahery et al., 2003; Metspalu et al., 2004). С целью идентификации сибирских HV3-гаплотипов нами определены нуклеотидные последовательности пяти митохондриальных геномов и реконструирована филогения линий мтДНК в пределах этой подгруппы (рис. 4). Как видно, большая часть славянских мтДНК входит в подгруппу HV3b1, в то время как сибирский вариант (Khм54) формирует в дереве отдельную ветвь с мутацией в позиции 3360. По-всей видимости, HV3b-гаплотипы, присутствующие в популяциях Сибири и у калмыков, появились в их генофондах вследствие контактов с населением Западной Азии. Время коалесценции линий мтДНК подгруппы HV3b составляет 13364 ± 3700 лет, что свидетельствует о том, что появление таких линий мтДНК в популяциях Сибири могло произойти только в послеледниковое время.

Анализ полногеномной изменчивости позволил также охарактеризовать редкие линии мтДНК, относящиеся к гаплогруппам HV5 (у баргута) и HV6 (у алтайского казаха). В целом, результаты анализа HV-линий мтДНК, присутствующих в генофондах этнических групп Северной Азии, свидетельствуют об их высоком структурном разнообразии, сформировавшемся, по-видимому, в результате разновременных миграций из Западной Азии и Индийского субконтинента.

3.2.3. Идентификация восточноевразийских линий генофондов этнических групп Северной Азии по данным об изменчивости целых молекул мтДНК

3.2.3.1. Филогения линий мтДНК гаплогруппы А

Для реконструкции филогении гаплогруппы А и детальной характеристики линий мтДНК, присутствующих в генофондах этнических групп Северной и Восточной Азии, нами определены нуклеотидные последовательности 27 митохондриальных геномов бурят, хамниган, корейцев, алтайцев, чукчей, коряков, русских и чехов. Результаты филогенетического анализа свидетельствуют о высоком структурном разнообразии гаплогруппы А, проявляющемся в наличии

Bt134 Khm54 SI59 R50 R121 SI87 AA#3 AA#4 Bt101 Khm50 Br375 Tv350c Kz6 MP#T26 MP#R89

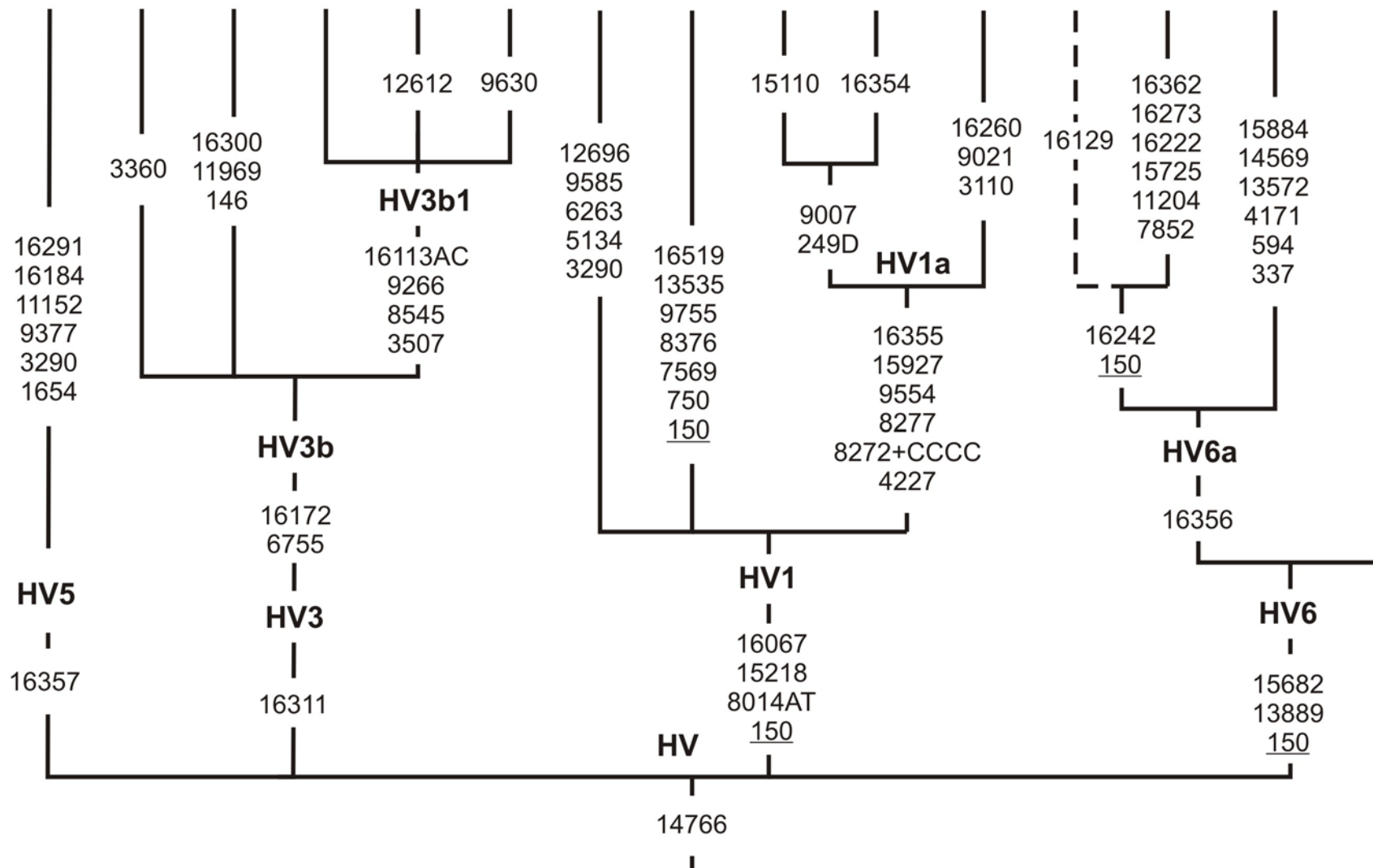


Рис. 4. Филогенетическое дерево митохондриальных геномов гаплогруппы HV. Обозначения как на рис. 2. Пунктиром обозначен образец, для которого имеется информация только об изменчивости контрольного региона мтДНК.

большого числа базальных ветвей, некоторые из которых дают начало отдельным субкластерам (рис. 5). Среди них выявлены представители трех (A2, A4 и A5) из шести описанных ранее подгрупп (Kong et al., 2006; Metspalu et al., 2006) и новая подгруппа (A8), определяемая сочетанием мутаций в позициях 16242, 146 и 64. В пределах кластера A4 нами выделено четыре новых субкластера – A4a (1442-9713-16249), A4b (12720-14290-16189), A4c (200) и A4d (151).

Результаты филогенетического анализа позволили впервые определить мутации в кодирующей области мтДНК, которые являются маркерами субкластеров A2a (3330) и A2b (11365). Эволюционный возраст линий мтДНК гаплогруппы A2b составляет 3084 ± 1781 лет, а всей западноберингийской части A2 – 8077 ± 2435 лет. При этом время коалесценции американских вариантов A2 оценивается в 16100-20500 лет (Achilli et al., 2008; Fagundes et al., 2008).

Эволюционный возраст линий мтДНК всей гаплогруппы A, оцененный по данным об изменчивости целых митохондриальных геномов, составляет более 20 тыс. лет (21074 ± 1869), а возраст её основных субкластеров изменяется в диапазоне от 8 до 18 тыс. лет. Таким образом, носители A-линий мтДНК могли попасть в Южную Сибирь из Восточной Азии достаточно давно – еще в эпоху каргинского межледниковья, а появление специфических для Сибири подгрупп является, по-видимому, следствием роста численности населения в более поздние эпохи.

3.2.3.2. Филогения линий мтДНК гаплогруппы Y

Гаплогруппа Y состоит из двух подгрупп – Y1, в состав которой входит подавляющее большинство описанных к настоящему времени Y-линий мтДНК, и Y2, обнаруженной только у японцев (0.3%), корейцев (0.3%), аборигенов Тайваня (1.4%) и островной Юго-Восточной Азии (1.2%-12.9%) (Tanaka et al., 2004; Trejaut et al., 2005; Lee et al., 2006; Hill et al., 2007). Интересно, что среди исследованных нами популяций линии мтДНК гаплогруппы Y2 с низкими частотами обнаружены у монголоязычных хамниган (2%) и бурят (0.2%). Для идентификации сибирских вариантов мтДНК гаплогруппы Y2 мы определили нуклеотидные последовательности митохондриальных геномов бурята и хамниганина и сравнили их с единственной опубликованной Y2 мтДНК из Японии (Tanaka et al., 2004). Филогенетический анализ показал, что все три последовательности мтДНК характеризуются набором ключевых мутаций, определяющих гаплогруппу Y2 (482, 5147, 6941, 7859, 14914, 15244, 16311). Кроме этого, каждый из исследованных геномов описывается уникальной комбинацией мутаций и формирует в дереве отдельную ветвь, что, в свою очередь, свидетельствует о высоком генетическом разнообразии линий мтДНК в пределах субкластера Y2. Эволюционный возраст Y2 составляет 8567 ± 3831 лет, что предполагает ее участие в неолитической экспансии митохондриальных линий в Восточной Азии и Южной Сибири.

3.2.3.3. Филогения линий мтДНК гаплогруппы M9

Для идентификации линий мтДНК, присутствующих в генофондах этнических групп Сибири, а также для уточнения филогении гаплогруппы M9a, мы

определили нуклеотидные последовательности пяти митохондриальных геномов в выборке индивидуумов различного этнотерриториального происхождения – корейцев, алтайского казаха, хамниганина и бурята. Реконструированное филогенетическое дерево мтДНК гаплогруппы М9а, включающее также опубликованные данные об изменчивости восьми полноразмерных молекул мтДНК из Восточной и Юго-Восточной Азии (Ingman et al., 2000; Herrnstadt et al., 2002; Tanaka et al., 2004; Soares et al., 2008), представлено на рис. 6.

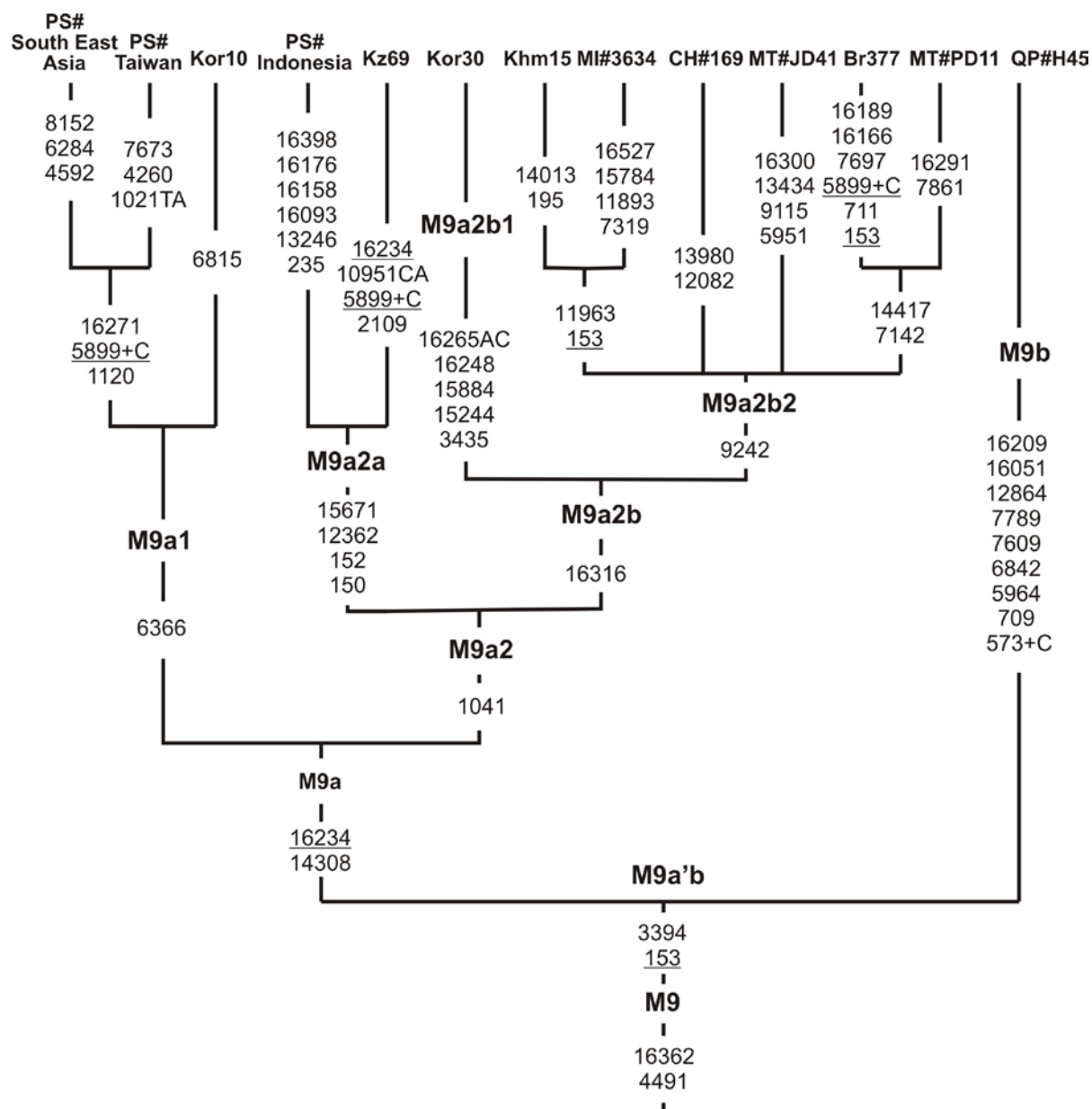


Рис. 6. Филогенетическое дерево митохондриальных геномов гаплогруппы М9. Обозначения как на рис. 2.

Как видно, кластер М9а определяется мутациями в позициях 14308 и 16234, а транзиции в позициях 1041, 16316 и 9242, которые ранее также рассматривались как диагностические для М9а, являются ключевыми для субкла-

стеров M9a2, M9a2b и M9a2b2, соответственно. Кроме этого, в составе гаплогруппы M9a присутствует еще одна ветвь - M9a1, представленная митохондриальными геномами из Юго-Восточной Азии, Тайваня (Soares et al., 2008) и Кореи (Kor10) и маркируемая транзицией в позиции 6366. В составе кластера M9a2 выделяется два субкластера - M9a2a и M9a2b. При этом к субкластеру M9a2a относятся только мтДНК алтайского казаха и индонезийца (Soares et al., 2008), а к M9a2b принадлежат митохондриальные геномы корейца (Kor30), хамниганина (Khm15) и бурята (Br377), а также все исследованные ранее мтДНК индивидуумов восточноазиатского происхождения. Необходимо отметить, что мтДНК корейца представлена в этом кластере отдельной ветвью (M9a2b1) с пятью специфическими мутациями, в то время как все остальные митохондриальные геномы входят в состав крупного субкластера M9a2b2. Эволюционный возраст мтДНК кластера M9a2 составляет около 20 тыс. лет (19429 ± 3330), а всей M9a – более 23 тыс. лет (23541 ± 3177), что свидетельствует о ее формировании в эпоху верхнего палеолита.

3.2.3.4. Филогения линий мтДНК гаплогруппы M7

В исследованных нами популяциях максимальный вклад M7-линий мтДНК выявлен у алтайских казахов (5.1%) и корейцев (9.7%). Относительно низкими частотами этой гаплогруппы (0.9%-3%) характеризуются генофонды всех монголоязычных популяций (монголов, баргутов, бурят, хамниган и калмыков), а также тувинцев, тоджинцев и теленгитов. При этом варианты мтДНК подгрупп M7a1 и M7c1 присутствуют только у баргутов, корейцев и монголов. В то же время подгруппа M7b2 обнаружена как в Восточной Азии (у корейцев и баргутов), так и в Сибири (у алтайских казахов и калмыков), а мтДНК подгрупп M7a2, M7b1, M7c, M7c2 присутствуют только в популяциях Южной Сибири. Уникальными для Южной Сибири являются и специфические линии мтДНК, распространенные у хамниган (1,0%), теленгитов (1.7%), тувинцев (0.9%) и бурят (0.7%) и характеризующиеся 16129-16152-16179-16192-16223-16362 ГВС1-мотивом. Полногеномный анализ мтДНК показал, что эти линии объединяются в новую подгруппу M7d, эволюционный возраст которой составляет более 12 тыс. лет (рис. 7).

Проведенный нами анализ полногеномной изменчивости мтДНК позволил уточнить существующую классификацию гаплогруппы M7. Классификация подгруппы M7a соответствует предложенной ранее (Kivisild et al., 2002), в то время как мутации в позициях 199 и 4071 теперь определяют крупный кластер M7b'c'd'e. Транзиции в позициях 5351, 5460, 7684, 7853, 12405 и 16129 являются ключевыми для узла M7b'd, а мутации в позициях 150, 4048, 4164, 6680 и 16297 определяют подгруппу M7b. Подгруппа M7c характеризуется двумя ключевыми мутациями (4850 и 5442); три другие мутации (146, 11665 и 12901) определяют узел M7c'e, который включает очень редкую последовательность мтДНК (M7e), обнаруженную у чешского индивидуума (Cz32_III). Очевидно, что M7e-линия мтДНК является достаточно древней, поскольку ее дивергенция от предкового узла M7c'e произошла не менее 35 тыс. лет назад. Эволюционный возраст линий мтДНК в пределах субклады M7c'e составляет 37 тыс. лет, а

M7c - более 25 тыс. лет. Кроме этого, у бурят обнаружен новый субкластер M7c2a, степень дивергенции которого соответствует примерно 7 тыс. лет.

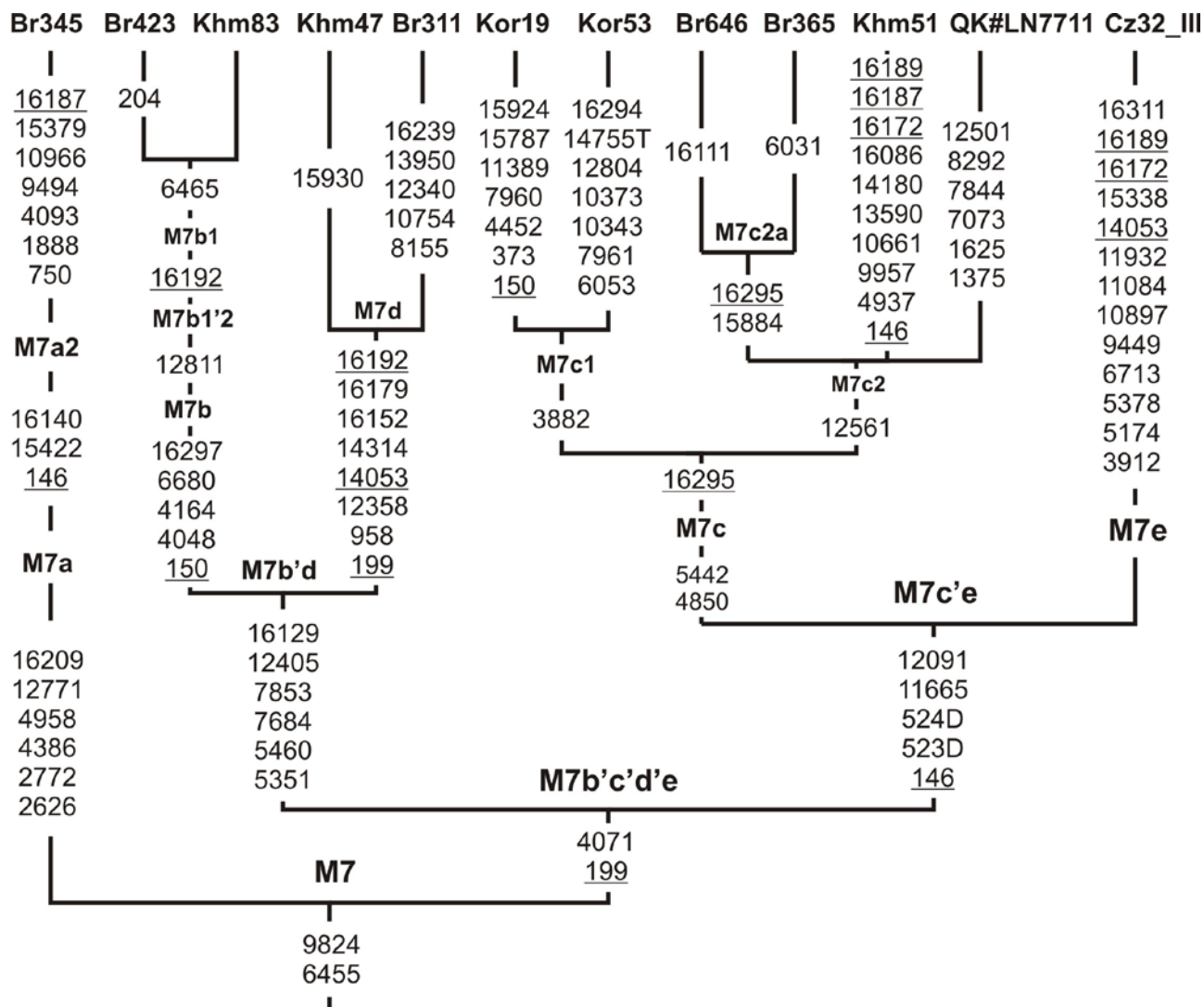


Рис. 7. Филогенетическое дерево митохондриальных геномов гаплогруппы M7. Обозначения как на рис. 2.

3.2.3.5. Филогения линий мтДНК гаплогруппы G

Гаплогруппа G характеризуется высоким структурным разнообразием и специфичностью географического распространения некоторых подгрупп. Несмотря на достаточно большое количество информации об изменчивости полноразмерных молекул мтДНК гаплогруппы G, появившейся в последнее время (Tanaka et al., 2004; Kong et al., 2006), классификация линий мтДНК этой гаплогруппы нуждается в уточнении. В рамках настоящего исследования мы определили нуклеотидные последовательности девяти митохондриальных геномов в выборке индивидуумов различного этнотерриториального происхождения (алтайца, чукчи, эвена, коряков и корейцев). Полногеномный анализ мтДНК показал, что кроме двух уже известных подгрупп (G1a и G1b) в составе гаплогруппы G1 существует еще один кластер G1c, определяемый транзициями

в позициях 593 и 9966. Нами впервые установлены мутации в кодирующей области мтДНК, определяющие субкластер G1b (12361, 12972), а также показано присутствие в его составе специфического субкластера с ключевыми мутациями в позициях 207 и 16093. Эволюционный возраст линий мтДНК в пределах G1b составляет примерно 12 тыс. лет (11976 ± 3205), что свидетельствует о послеледниковой экспансии этого кластера на Северо-Востоке Азии.

3.2.3.6. Филогения линий мтДНК гаплогруппы С

В рамках настоящей работы мы провели широкомасштабное исследование изменчивости целых митохондриальных геномов гаплогруппы С в выборке из 83 индивидуумов различного этнотерриториального происхождения - у бурят (34), хамниган (7), алтай-кижи (10), телеутов (4), шорцев (4), эвенков (4), якутов (3), эвенов (4), коряков (5), корейца (1), поляков (4) и русских (3). Результаты филогенетического анализа показали, что все С-мтДНК группируются в четыре крупных кластера С1, С4, С5 и С6, последний из которых описывается нами впервые. Эволюционный возраст С6-линий мтДНК составляет более 28 тыс. лет (28784 ± 5440), что сопоставимо с возрастом всей гаплогруппы С, который составляет примерно 30 тыс. лет (29812 ± 1343). Таким образом, субкластер С6 представляет собой самую раннюю ветвь эволюции гаплогруппы С, а характер его географического распространения свидетельствует в пользу восточноазиатского происхождения этой гаплогруппы.

Эволюционный возраст кластера С1а составляет примерно 10 тыс. лет (10280 ± 4197), что ниже аналогичных значений родственных ему субкластеров С1b (20600 ± 5900), С1с (20100 ± 3600) и С1d (10900 ± 2900), распространенных в популяциях американских индейцев (Achill et al., 2008).

Кластер С4 представлен в дереве крупной субкладой С4а'б и несколькими более ранними ветвями, которые характеризуются присутствием только трех из четырех специфических для него мутаций. Таким образом, кластер С4 определяется теперь тремя мутациями в кодирующей области мтДНК (6026, 11969, 15204), а инсерция аденина в позиции 2232 определяет кладу С4а'б. В составе кластера С4а выделяются субкластеры С4а1 и С4а2, подразделяющиеся далее на ряд более мелких субкластеров, а кластер С4б включает в свой состав субкластеры С4б1 (146, 8251) и С4б2 (16124, 16318Т), описанные ранее (Kong et al., 2006), а также ряд новых субкластеров - С4б3 (16291), С4б4 (16311), С4б5 (11377) и С4б6 (1788). Результаты филогенетического анализа указывают на широкое географическое распространение практически всех выявленных в пределах С4а и С4б кластеров групп линий мтДНК. Узкой региональной специфичностью характеризуются только субкластеры С4а1б1, С4б1а, С4б4 и С4б5, распространенные преимущественно в популяциях монголоязычных бурят, хамниган и баргутов. Эволюционный возраст кластера С4а составляет примерно 23 тыс. лет (23438 ± 2111), что почти в три раза превышает возраст линий мтДНК кластера С4б, оцениваемый в 7967 ± 1431 лет.

Кластер С5 также является достаточно структурированным и может быть подразделен на ряд более мелких кластеров – С5а, С5б и С5с. Важно отметить, что весь кластер С5а определяется теперь двумя мутациями в позициях 3591,

16261 и обратной мутацией в позиции 16327, в то время как две другие мутации в кодирующей области мтДНК (в позициях 4904 и 8140), ранее считавшиеся С5а-специфическими, определяют отдельный субкластер С5а1. Кроме этого, в составе кластера С5а выделяется субкластер (С5а2), специфический для популяций Северо-Восточной Азии – коряков, эвенов и чукчей, эволюционный возраст которого составляет около 3 тыс. лет (3084 ± 1800).

Полногеномный анализ мтДНК показал, что одна из монголоидных линий, выявленная в генофонде русских, является идентичной мтДНК якута и относится к субкластеру С5b1. Поскольку аналогичные линии мтДНК зарегистрированы и в других сибирских популяциях – у эвенков, долган, хакасов и шорцев, присутствие этой линии в митохондриальном генофонде русских объясняется, по-видимому, недавней примесью со стороны сибирских народов. Монголоидной примесью можно объяснить и распространение специфической С5-линии мтДНК, характеризующейся 16093-16234-16518Т-16527 ГВС1-мотивом, в популяциях поляков (0.4%), белорусов (0.3%) и румын (0.6%) (Richards et al., 2000; Malyarchuk et al., 2002; Egyed et al., 2007; Grzybowski et al., 2007; Кушнеревич, 2008). Ранее 16234-варианты С5-мтДНК регистрировались только у тувинцев (0.4%), иранцев (0.2%) и киргизов (1.1%) (Comas et al., 1998; Metspalu et al., 2004; Derenko et al., 2007). Полногеномный анализ показал, что митохондриальные геномы поляков (Ser37, Ser162 и B96) и телеута (Tel5888) характеризуются общим сочетанием мутаций в позициях 10454, 16093, 16518Т и 16527 и объединяются в отдельный кластер (С5с) в составе подгруппы С5. Польские образцы далее объединяются в субкластер С5с1 с ключевыми мутациями в позициях 1670 и 16234, а мтДНК телеута с дополнительной мутацией в позиции 16291 формирует в кластере С5с более раннюю ветвь. Таким образом, С5с-линии мтДНК, присутствующие в генофондах европейцев, имеют, вероятнее всего, южносибирское происхождение. Эволюционный возраст линий мтДНК кластера С5с составляет около 11.5 тыс. лет (11565 ± 3855). Следует отметить, что польские линии мтДНК, входящие в этот кластер (субкластер С5с1), характеризуются высоким разнообразием в кодирующей области, которое могло сформироваться в течение примерно 10 тысяч лет.

3.2.3.7. Филогения линий мтДНК гаплогруппы D

В рамках настоящей работы мы провели широкомасштабное исследование изменчивости целых митохондриальных геномов гаплогруппы D в выборке из 105 индивидуумов различного этнотерриториального происхождения – алтай-кижи (3), алтайского казаха (1), баргутов (38), бурят (33), калмыка (1), корейцев (5), хамниган (9), чукчи (1), эвенков (6), эвена (1), якута (1), поляка (1), чеха (1) и русских (4). Результаты анализа показали, что общая топология филогенетического дерева гаплогруппы D с двумя крупными базальными ветвями (D4 и D5'6) соответствует предложенным ранее схемам (Kong et al., 2006; Metspalu et al., 2006). В то же время структура некоторых субкластеров гаплогруппы D описывается нами впервые, а классификация ряда подгрупп мтДНК претерпела существенные изменения. Подавляющее большинство (~94%) исследованных D-линий относится к субкластеру D4, в пределах которого выде-

ляется 16 базальных субкластеров (D4a-D4r), три из которых (D4p, D4q и D4r) описываются нами впервые. Эволюционный возраст линий мтДНК в пределах всей гаплогруппы D4 составляет около 30 тыс. лет (32590 ± 1080), а возраст ее отдельных субкластеров изменяется в диапазоне от 2 тыс. лет до 40 тыс. лет, маркируя, таким образом, различные этапы формирования населения Центральной, Восточной и Северной Азии. Так, например, к числу самых древних компонентов в составе гаплогруппы D, диверсификация которых началась еще до наступления последнего ледникового максимума, относятся субкластеры D4g2 и D4m, эволюционный возраст которых составляет более 20 тыс. лет (21125 ± 3474 и 24415 ± 5603 , соответственно). В свою очередь, ростом численности населения в связи с потеплением климата можно объяснить практически синхронную экспансию линий мтДНК субкластеров D4b2b1c, D4c2, D4j, D4o и D4l в Южной Сибири и Восточной Азии примерно 11-16 тыс. лет назад.

Проведенный нами анализ позволил впервые описать мутации в кодирующей области мтДНК, определяющие субкластер D3 (722, 951, 4023, 6374, 9785) (рис. 8).

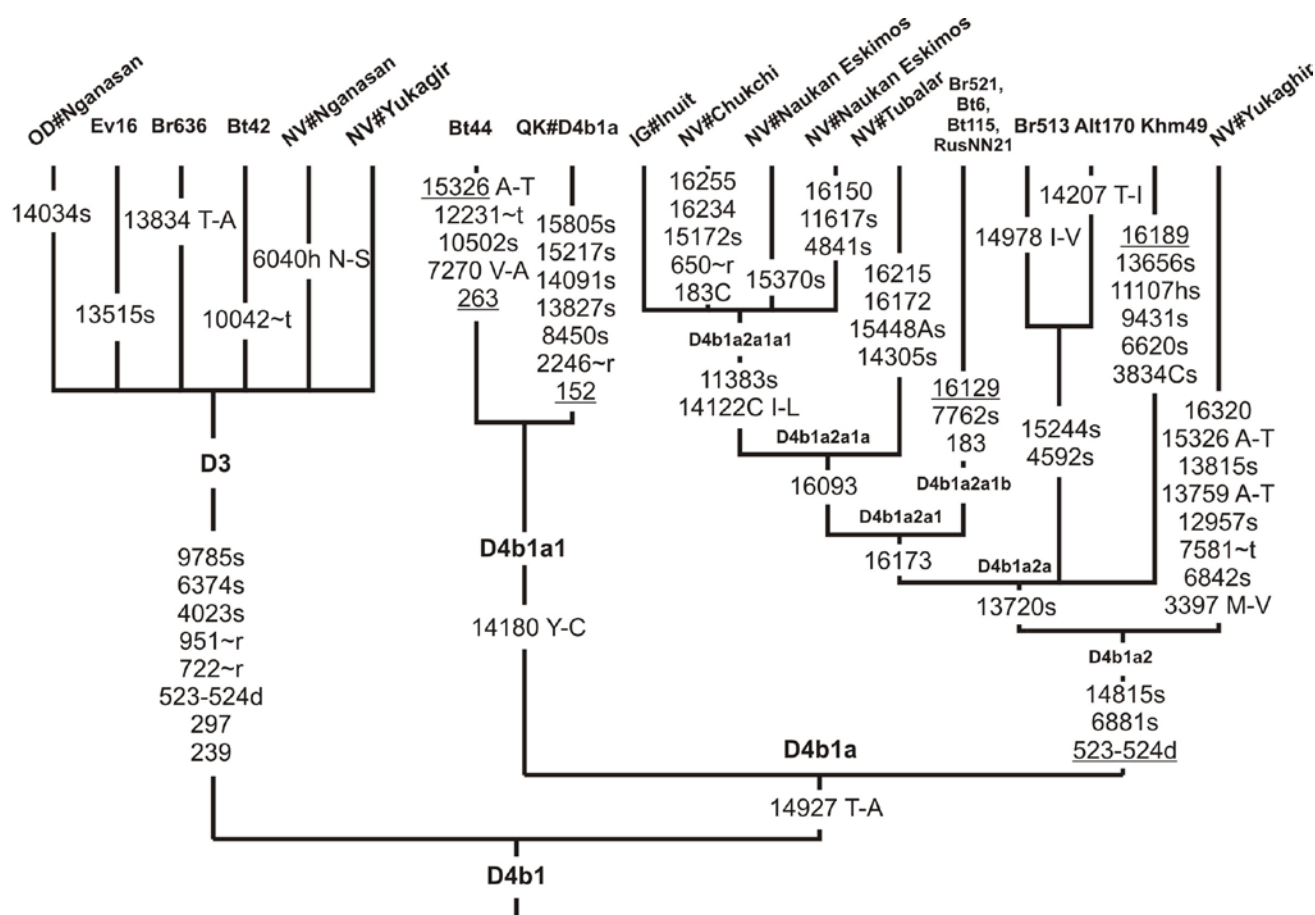


Рис. 8. Филогенетическое дерево митохондриальных геномов гаплогруппы D4b1. Обозначения как на рис. 2 и 5.

Принимая во внимание относительно недавнюю экспансию в Северной Азии мтДНК гаплогруппы D3, эволюционный возраст которой составляет примерно 4 тыс. лет (4266 ± 1916), можно сделать вывод о непричастности носительниц этих митохондриальных линий к процессам заселения Америки. Причисление же D3-мтДНК к линиям-основательницам генофондов коренного населения Америки, основанное на кажущихся фактах обнаружения таких линий мтДНК у инуитов Гренландии и Канады, является неправомерным из-за ошибочной классификации последних. В действительности же, эти линии мтДНК (ГВС1-мотив: 16093-16173-16223-16319-16362) относятся к субкластеру D4b1a2a1 подгруппы D4b1a. Результаты полногеномного анализа мтДНК показали, что чукотские и эскимосские варианты с указанным ГВС1-мотивом группируются в отдельный кластер (D4b1a2a1a), в то время как митохондриальные геномы тубалара, бурята, баргутов и русского относятся к другим (более ранним) ветвям субкластера D4b1a2a1. Наиболее вероятным местом происхождения субкластера D4b1a2a1 являются территории Байкальского региона Южной Сибири, где сформировался также и субкластер D4b1a2a1b. Диверсификация субкластера D4b1a2a1a связана с Северо-Восточной Азией и Америкой, однако наличие родственной по отношению к нему филогенетической ветви в генофонде алтайцев, шорцев, хакасов и тубаларов позволяет предположить алтайское происхождение гаплотипа-основателя субкластера D4b1a2a1a. Эволюционный возраст линий мтДНК в пределах всего субкластера D4b1a2a1 составляет около 11.5 тыс. лет (11565 ± 2766), а его чукотско-эскимосского субкластера D4b1a2a1a1 - около 6.5 тыс. лет (6425 ± 2878).

К числу линий-основательниц митохондриальных генофондов коренного населения Америки относятся также мтДНК гаплогруппы D2, распространение которой ограничено арктическими районами Северо-Восточной Азии и Америки (Forster et al., 1996; Starikovskaya et al., 1998). Обнаружение популяционно-специфических гаплотипов у алеутов, эскимосов, чукчей и на-дене позволило предположить единое происхождение D2-линий от предкового берингийского варианта мтДНК (Derbeneva et al., 2002; Starikovskaya et al., 2005). Однако, как следует из результатов настоящего исследования, ареал гаплогруппы D2 является гораздо более широким и включает, помимо арктических районов Северо-Восточной Азии, еще и территории Центральной и Южной Сибири. Нами впервые обнаружены D2-линии мтДНК в генофондах якутов (0.4%), восточных эвенков (2.2%), тувинцев (1.3%), баргутов (2%), бурят (0.7%), калмыков (1.8%) и хамниган (1%). Реконструкция полногеномной филогении показала, что структура гаплогруппы D2 представлена крупным кластером D2a'b и более ранней по отношению к нему ветвью D2c, выявленной у бурята (рис. 9).

В составе субклады D2a'b далее выделяются два крупных кластера. Кластер D2a (с ключевой заменой в позиции 11959) включает в свой состав все разнообразие D2-линий мтДНК, обнаруженных в Северо-Восточной Азии и Америке (у эскимосов, алеутов, чукчей, тлинкитов). Напротив, в кластер D2b (195, 9181) входят D2-гаплотипы, присутствующие исключительно в популяциях Центральной Сибири (эвенки, якуты) и Байкальского региона Южной Сибири (баргуты, хамнигане, буряты, калмыки).

Дивергенция линий мтДНК в пределах всей гаплогруппы D2 соответствует примерно 20 тыс. лет (20046 ± 1439), в то время как эволюционный возраст ее основных субкластеров D2a и D2b составляет 10180 ± 1115 и 8353 ± 2317 лет, соответственно. Таким образом, присутствие D2b-линий мтДНК в генофондах этнических групп Южной и Центральной Сибири позволяет предположить южносибирское (а не берингийское) происхождение гаплогруппы D2. Более того, обнаружение в генофонде бурят линии мтДНК, предковой по отношению ко всему массиву исследованных линий мтДНК этой гаплогруппы, свидетельствует о том, что именно Байкальский регион Южной Сибири является наиболее вероятным местом происхождения гаплогруппы D2.

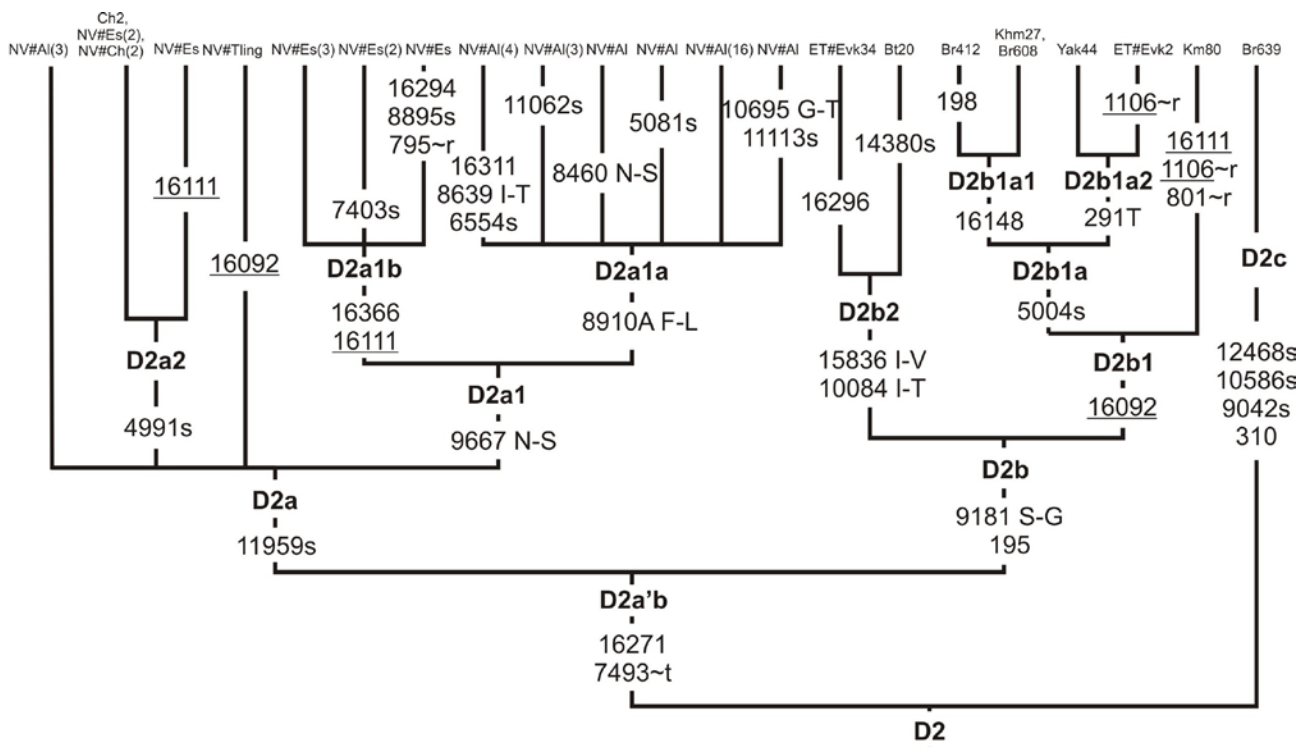


Рис. 9. Филогенетическое дерево митохондриальных геномов субкластера D2. Обозначения как на рис. 2 и 5. В скобках приводится количество индивидуумов с указанным гаплотипом мтДНК.

В свою очередь, происхождение митохондриальных линий субкластера D5, присутствующих в генофондах этнических групп Сибири, Центральной, Восточной, Западной Азии и Европы, связано с Восточной Азией. Именно в этом регионе зарегистрированы максимальные частоты D5-вариантов мтДНК, а также весь набор кластеров и субкластеров, характеризующих эту гаплогруппу. В генофондах же этнических групп Сибири наибольшее распространение получили представители подгруппы D5a2, эволюционный возраст которой составляет примерно 8 тыс. лет (8070 ± 2416). К числу редких групп мтДНК, встречающихся в генофондах лишь некоторых этнических групп Северной Евразии, относится подгруппа D5a3. Единичные D5a3-линии выявлены нами у таджиков,

алтайцев, корейцев и русских Великого Новгорода. Все они (за исключением корейца), характеризуются 16126-16136-16360 ГВС1-мотивом, который встречается также в некоторых популяциях Северо-Восточной Европы. Полногеномный анализ показал, что мтДНК русского и манси объединяются в отдельный кластер D5a3a, а мтДНК корейца представлена отдельной ветвью (рис. 10). Эволюционный возраст всей гаплогруппы D5a3 составляет примерно 20 тыс. лет (20560 ± 5935), в то время как степень дивергенции D5a3a-линий мтДНК соответствует примерно 5 тыс. лет (5140 ± 1150).

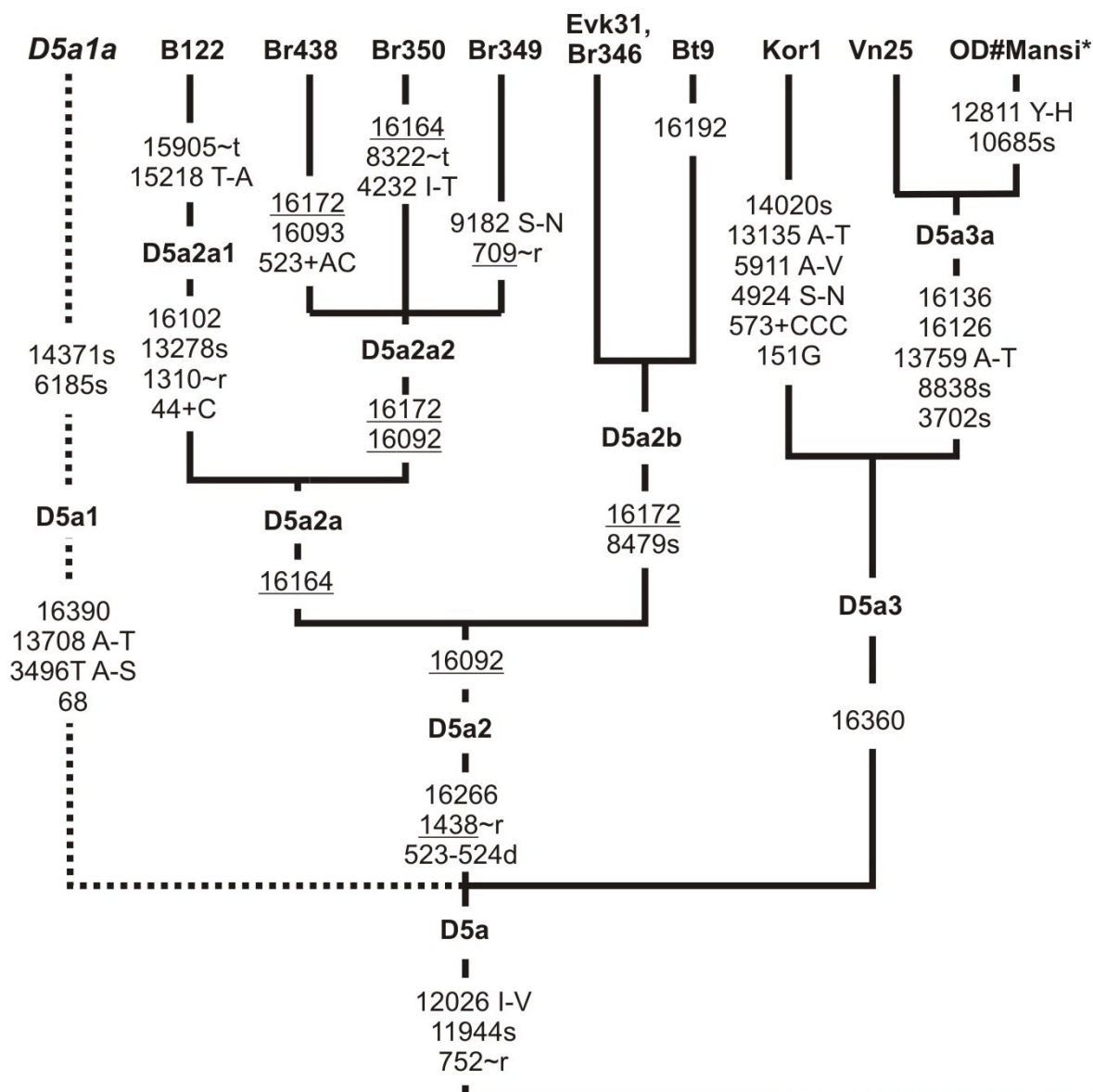


Рис. 10. Филогенетическое дерево митохондриальных геномов субкластера D5a. Для субкластера D5a1a указаны только диагностические мутации. Обозначения как на рис. 2 и 5.

3.3. Характер распределения несинонимичных и синонимичных замен в группах мтДНК у населения Северной Азии

В настоящей работе проведен анализ распределения несинонимичных и синонимичных замен в кластерах мтДНК в пределах наиболее изученных гаплогрупп А, С и D.

Для этого использовался иерархический подход, заключающийся в том, что сначала проводится анализ замен в наиболее «молодых» концевых субкластерах филогенетического дерева мтДНК, затем в кластерах, объединяющих эти концевые субкластеры и так далее, достигая в конечном итоге уровня всей гаплогруппы. Сопоставление значений соотношений числа несинонимичных замен к синонимичным (M_N/M_S) и степени дивергенции ρ для гаплогрупп А, С и D4 на различных иерархических уровнях показало наличие достоверной отрицательной корреляции между этими показателями - по мере увеличения эволюционного возраста кластеров мтДНК соотношение числа несинонимичных замен к синонимичным снижается. Высокие значения M_N/M_S (1.0 и более), указывающие на ослабление отрицательного отбора, обнаружены для целого ряда «молодых» подгрупп мтДНК, таких как A4b, A2b, C4a1a, C4a2, C4b, C4b1, C1, C5a, D2b, D4e3, D4e4, D4l.

Для оценки возможного влияния адаптации на характер распределения мутаций в гаплогруппах и отдельных генах мтДНК нами использованы также подходы, описанные в работах Elson et al. (2004) и Ruiz-Pesini et al. (2004). Анализ филогенетических деревьев гаплогрупп А, С и D показал, что лишь в случае гаплогруппы D и ее подгруппы D4 можно говорить о влиянии отрицательного отбора на изменчивость мтДНК ($NI = 1.97$ и 1.83 , $p < 0.03$). Тестирование гипотезы о влиянии адаптации на митохондриальный генофонд населения Северной Азии проведено также на уровне отдельных генов, кодирующих белки. Это исследование показало, что статистически достоверное воздействие отрицательного отбора регистрируется лишь в гене цитохрома *b* для гаплогруппы D. Полученные данные, тем не менее, требуют дальнейшей верификации, учитывая противоречивость имеющихся сведений о характере влияния адаптации на изменчивость мтДНК (Ruiz-Pesini et al., 2004; Володько, 2009).

4. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование показало, что добавление нового массива данных о полногеномной изменчивости мтДНК в популяциях Северной Азии существенно изменило топологию филогенетического дерева и классификацию мтДНК, ранее основывавшуюся на восточноазиатских данных (Kong et al., 2006). Оценки степени дивергенции линий мтДНК в пределах монофилетических кластеров, полученные на основе данных об изменчивости кодирующих участков мтДНК, свидетельствуют о том, что эволюционный возраст кластеров и субкластеров мтДНК, присутствующих в генофондах этнических групп Северной Азии, варьирует в диапазоне от 2 до 40 тыс. лет. Важно отметить, что верхняя оценка этого временного интервала хорошо согласуется с представлениями археологов о заселении территории Сибири человеком современного типа уже в середине позднего плейстоцена (Лаухин, 1993; Goebel, 1999; Деревян-

ко и др., 2000; Лбова, 2000). Как показали наши исследования, самые древние из компонентов генофондов этнических групп Северной Азии представлены линиями мтДНК гаплогруппы D4 и ее субкластеров D4b1, D4e, D4b, а также двумя субкладами гаплогруппы M7, а их эволюционный возраст попадает в интервал, соответствующий малохетскому потеплению, датируемому в 43-33 тыс. лет назад (Кинд, 1974). Молекулярные датировки основных североазиатских митохондриальных групп и их крупных подгрупп (A, A4, C, C4, C6 и Y) попадают во временной интервал более позднего липовско-новоселовского потепления (30-22 тыс. лет назад), а эволюционный возраст значительной части их более мелких субкластеров соответствует максимальной (гыданской) стадии сартанского оледенения (22-16 тыс. лет назад). Результаты нашего анализа показывают, что именно с сартанским оледенением и последующими периодами потепления климата связана экспансия линий мтДНК, характерных именно для сибирских популяций. С интервалом от 23 до 11 тыс. лет назад связана эволюция кластеров и субкластеров мтДНК, характеризующихся достаточно широким географическим распространением, а периоду от 12 до 2.5 тыс. лет назад соответствуют субкластеры мтДНК с более узкой региональной специфичностью. Именно с эпохи голоцена начинается формирование большинства кластеров митохондриальных линий, определяющих специфичность генофонда современных народов Северо-Востока Азии. Наиболее древними из них являются эскимосо-алеутский субкластер D2a и чукотско-эскимосский A2, возраст которых составляет примерно 10 и 8 тыс. лет, соответственно. В генофондах чукчей, коряков и эвенов присутствуют также G1b-линии, возраст которых составляет примерно 12 тыс. лет. Таким образом, ни в наших, ни в других исследованиях, посвященных изучению изменчивости митохондриальных геномов в популяциях Северо-Восточной Азии (Derbeneva et al., 2002; Starikovskaya et al., 2005; Volodko et al., 2008), не были зарегистрированы генетические компоненты, возраст которых был бы сопоставим с возрастом (примерно 30 тыс. лет) самой северной палеолитической стоянки, обнаруженной за Полярным кругом, в низовьях реки Яна (Pitulko et al., 2004). Это свидетельствует о том, что палеолитическое население севера Сибири не оставило генетических следов в генофондах современных народов этого региона.

Аналогичная ситуация сложилась, по-видимому, и восточнее - на территории Западной Берингии, у современного населения которой (чукчи, эскимосы) не обнаруживаются наиболее древние варианты мтДНК сугубо америндских гаплогрупп C1, D1, B2 и X2a. Между тем, общий компонент генофондов чукчей, эскимосов и коренных народов Америки, представленный митохондриальными линиями гаплогруппы A2, существенно различается как по составу подгрупп, так и по их эволюционному возрасту. Возраст американских вариантов A2 оценивается в 16-20 тыс. лет (Achilli et al., 2008; Fagundes et al., 2008), а сибирских - примерно в 8 тыс. лет. Меньший возраст сибирских A2-линий хорошо согласуется с современными моделями одноволновой колонизации Америки, и отражает, по-видимому, экспансию ограниченного числа линий мтДНК, оставшихся в Берингии после ухода основной части населения в Америку. Появление гаплогруппы D2a на Северо-Востоке Азии связано, по-видимому, с

другой миграцией, направленной из Южной Сибири примерно 10 тыс. лет назад. В пользу этого сценария свидетельствует присутствие филогенетически родственной подгруппы D2b в популяциях Южной Сибири и, более того, наличие линии D2c, предковой по отношению к обеим подгруппам D2a и D2b, в генофонде бурят. С этой же миграцией, по-видимому, можно связать и появление специфического субкластера D4b1a2a1a1 в генофондах чукчей, сибирских эскимосов, инуитов Гренландии и Канады, более ранние варианты которого обнаружены в Южной Сибири – у тубаларов и бурят.

Нами обнаружено также, что, начиная с 14 тыс. лет назад в генофондах коренного населения Южной Сибири появляются западноевразийские гаплогруппы мтДНК (HV6, HV3b, J1b2a, N1a1a, HV1a, X2e2a1, U4b1b1), что согласуется с данными палеоантропологии и палеогенетики. Самыми ранними миграциями европеоидов, по всей видимости, были миграции из Западной Азии и Закавказья, которые привнесли митохондриальные линии гаплогрупп HV3b и J1b2a. С этими же регионами связано, очевидно, и происхождение гаплотипов подгрупп HV1a и HV5, распространенных преимущественно в популяциях Байкальского региона, а также линий мтДНК подгруппы X2e2a1, зарегистрированной в Южной Сибири у алтайцев, телеутов и бурят. В свою очередь, южноазиатским (индийским) по происхождению может быть генетический компонент, представленный в генофондах тувинцев и алтайских казахов редкой линией мтДНК гаплогруппы HV6. Восточноевропейскими по происхождению являются, по-видимому, варианты мтДНК подгруппы U4b1b1, относительно небольшой эволюционный возраст и локальное распространение которых, свидетельствуют о недавнем появлении этих линий в генофондах этнических групп Алтайского региона Южной Сибири.

Интересным результатом настоящего исследования является выявление нескольких уникальных линий мтДНК, крайне редких или отсутствующих у современного населения Евразии, в генофондах некоторых этнических групп Европы и Южной Сибири (D4q, M7e, N1e). Необходимо отметить, что эти «архаичные» линии мтДНК не являются предковыми по отношению к основным евразийским макрогруппам M, N и R, а лишь относятся к новым субкластерам в составе их базальных гаплогрупп. Более того, эволюционный возраст этих субкластеров мтДНК не превышает 35 тыс. лет, что, в свою очередь, не позволяет связать эволюцию этих линий мтДНК с первичными этапами заселения территории Азии человеком современного анатомического типа, датировка которых по молекулярным данным оценивается примерно в 63-60 тыс. лет назад (Mascay et al., 2005).

Таким образом, вся совокупность данных, полученных в настоящем исследовании, позволяет считать, что использование филогеографического подхода, основанного на анализе данных об изменчивости мтДНК, наиболее адекватно для исследования вопросов происхождения и дифференциации этнолингвистических и этнотерриториальных общностей. Дальнейшее развитие этого подхода для изучения генетической истории коренного населения Северной Азии требует существенного расширения баз данных о полногеномной измен-

чивости мтДНК на популяционном уровне, а также разработки новых аналитических методов для анализа молекулярных данных.

5. ВЫВОДЫ

1. Митохондриальные генофонды этнических групп Северной Азии представлены различным соотношением восточноевразийских (A, N9, Y, B, F, R9, R11, R*, C, D, G, M*, M7-M11, M13a, Z) и западноевразийских (H, U, J, T, HV, I, N1a, N1e, R2, V, W, X2e) линий мтДНК. Популяциям Северной Азии свойственно преобладание восточноевразийского компонента, максимальные частоты которого зарегистрированы в генофондах коряков (100%), восточных и западных эвенков (100% и 95.9%, соответственно), сойотов (93.3%), чукчей (93.3%) и эвенов (86%). В составе восточноевразийского компонента преобладает макрогруппа M, представленная группами M7-M11, M13a, C, D, G, M*, Z (с частотами от 29% до 89%), из которых максимальной распространенностью характеризуются группы C и D.

2. В популяциях Северной Азии наблюдается снижение частоты западноевразийского компонента в направлении запад-восток – от максимальных значений (21.8% и 33.4%, соответственно) в Западно-Саянской и Алтайской группах популяций до минимальных значений (6%) в Центральной Сибири и на Северо-Востоке Азии. Митохондриальные генофонды популяций Западных и Восточных Саян характеризуются примерно равным вкладом западноазиатских и восточноевропейских линий мтДНК. Более выраженный вклад восточноевропейского компонента прослеживается в генофондах этнических групп Алтайской, Байкальской, Центральносибирской и Северо-Восточноазиатской региональных групп населения Северной Азии.

3. Этнические группы Северной Азии характеризуются высоким уровнем генетического разнообразия, сопоставимым с таковым в Центральной, Восточной и Западной Азии. Наряду с этническими группами Центральной, Восточной и Западной Азии популяции Алтае-Саянского и Байкальского регионов Южной Сибири демонстрируют признаки демографических экспансий (унимодальный характер распределения попарных нуклеотидных различий и достоверно отрицательные значения индексов D и F_S тестов на нейтральность), временной интервал которых составляет от 12-31 тыс. лет до 20-52 тыс. лет (в зависимости от величины скорости накопления мутаций в ГВС1 мтДНК). Генетический субстрат, на котором сформировалось наблюдаемое в Северной Азии разнообразие линий мтДНК, имеет верхнепалеолитическое происхождение.

4. Коренное население Северной Азии характеризуется высокой степенью межэтнической дифференциации ($F_{st} = 7.5\%$), существенно превышающей аналогичные значения в Центральной (0.38%), Восточной (2.06%) и Западной (1.57%) Азии. Результаты анализа молекулярной изменчивости свидетельствуют о достоверной связи наблюдаемой дифференциации этнических групп Северной Азии с их географическим положением, лингвистической и антропологической принадлежностью.

5. Методами филогенетического и статистического анализа данных об изменчивости мтДНК показано выраженное генетическое сходство монголо-

зычных бурят, хамниган, баргутов, калмыков, монголов и тюркоязычных сойотов. Этнические группы Центральной Сибири (якуты, восточные и западные эвенки) проявляют максимальное генетическое сходство с восточно-саянскими популяциями тувинцев, тоджинцев и тофаларов; теленгиты и алтайские казахи – с этническими группами Центральной Азии.

6. На основании данных о полногеномной изменчивости мтДНК реконструирована филогения основных восточноевразийских (A, C, D, G, M7, M9 и Y) и западноевразийских (X2e, N1, J1b, U4 и HV*) гаплогрупп, зарегистрированных в генофондах этнических групп Северной Азии. Эволюционный возраст кластеров и субкластеров мтДНК, присутствующих в генофондах этнических групп Северной Азии, варьирует в широком диапазоне от 2 до 40 тыс. лет. Показано, что митохондриальные генофонды этнических групп Северной Азии представляют собой иерархические системы, представленные группами линий различной этнорегиональной специфичности – от широкораспространенных, маркирующих собой самые ранние этапы заселения Северной Азии (D4b1, D4e, D4b, M7c'e, M7b'd), до узкорегionalных (субкластеры A2a'b, D2a, C5a2a, G1b у чукчей, эскимосов, коряков, эвенов; субкластеры A4c, A5c, C4b4, C4b5, D4b2b1c, D5a2a2, D4g2, D4h4a, M7b, M7c2a, M7d у бурят, баргутов, хамниган; субкластер C4d у шорцев и телеутов) и этноспецифических (кластер C5a2a у коряков, D4e3a у эвенков, M7c2a у бурят, D4b2c у баргутов), связанных с формированием этнолингвистических, этнокультурных и/или этнических общностей.

7. На основании данных о полногеномной изменчивости мтДНК показано, что европеоидные группы населения появились в Северной Азии не раньше 14 тыс. лет назад, а происхождение западноевразийских линий мтДНК, присутствующих в генофондах этнических групп Северной Азии, связано с различными регионами – Западной Азией (HV1a, HV5, HV3b, J1b2a, X2e2a1), Южной Азией (HV6) и Восточной Европой (U4b1b1).

8. На основании данных о полногеномной изменчивости мтДНК показано, что восточноевразийские линии мтДНК, присутствующие в генофондах некоторых этнических групп Европы, относятся к различным подгруппам (A4, A4a, C4*, C4a1b, C5b1, C5c1, D4b1a2a1b, D4c2b, D4e1, D4e3, D5a2a1, D5a3) в составе гаплогрупп A, C и D. В генофонде поляков обнаружена специфическая группа линий мтДНК (C5c1) с эволюционным возрастом около 10 тыс. лет, маркирующая собой южносибирский компонент, принявший участие в этногенезе поляков.

9. На основании данных о полногеномной изменчивости мтДНК в генофондах некоторых этнических групп Европы и Южной Сибири выявлены древние уникальные линии, крайне редкие или отсутствующие у современного населения Евразии – субкластер M7e у чехов, D4q – у алтайских казахов, N1e – у бурят. Установлено, что в исследованных популяциях Северной Азии отсутствуют автохтонные кластеры мтДНК, имеющие эволюционный возраст более 60 тыс. лет, достаточный для того, чтобы свидетельствовать в пользу модели «северного пути» первичного заселения Восточной Азии человеком современного анатомического типа.

10. На основании данных о полногеномной изменчивости мтДНК показано, что несинонимичные замены накапливаются преимущественно в эволюционно «молодых» ветвях азиатского филогенетического дерева мтДНК. Результаты анализа свидетельствуют в целом о нейтральном характере эволюции мтДНК североазиатских гаплогрупп А, С и D, хотя в отношении гаплогруппы D наблюдается влияние отрицательного отбора. Влияние адаптации (положительного отбора) на характер изменчивости мтДНК в пределах исследованных гаплогрупп не прослеживается.

11. По данным филогеографического анализа изменчивости мтДНК у населения Северной Азии и полногеномного секвенирования линий мтДНК, важных в плане реконструкции процессов заселения Северной Азии и Америки, установлено, что митохондриальные генофонды этнических групп коренного населения Северной Азии сформировались в результате разнообразных и разновременных миграций населения как Восточной и Западной Азии, так и Восточной Европы. Результаты исследования свидетельствуют также о том, что территории Южной Сибири были главным источником послеледникового распространения некоторых групп мтДНК на Северо-Востоке Азии с их последующей экспансией в популяциях Берингии.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Малярчук Б.А., **Деренко М.В.** Полиморфизм региона V митохондриальной ДНК у коренного и пришлого населения Северо-Восточной Азии // Генетика. 1995. Т. 31. N. 9. С. 1308-1313.
2. **Деренко М.В.**, Малярчук Б.А., Соловенчук Л.Л. «Индийская делеция» в гипервариабельном сегменте II митохондриальной ДНК отсутствует у представителей коренного населения Северо-Восточной Азии // Генетика. 1996. Т. 32. N. 6. С. 854-855.
3. Shields G., **Derenko M.**, Groves P., Schmichen A., Voevoda M., Ward R. Phylogeography of indigenous peoples of the Beringian region: DNA sequence comparisons of the mitochondrial control region and region V marker in 15 groups // Brazilian J. Genet. 1996. V. 19. N. 2. P. 84
4. **Derenko M.** The Mitochondrial DNA Variability in Three North Asian Populations. 1996. September 9-12. Novosibirsk, Russia. Modern Concepts in Evolutionary Genetics. Proceedings of the Scientific Conference dedicated to Prof. Dmitri K. Belayaev. P. 90-92.
5. **Деренко М.В.**, Соловенчук Л.Л. Особенности генетической структуры коряков, эвенков и якутов по данным о полиморфизме митохондриальной ДНК // Генетика человека и патология / Под ред. Пузырева В.П. Выпуск 4. Томск: Изд-во Том. ун-та, 1997. С. 236-241.
6. **Деренко М.В.**, Шилдс Дж.Ф. Разнообразие нуклеотидных последовательностей митохондриальной ДНК в трех группах коренного населения Северной Азии // Молекуляр. биология. 1997. Т. 31. N. 5. С. 784-789.

7. **Деренко М.В.**, Шилдс Дж.Ф. Полиморфизм региона V митохондриальной ДНК в популяциях коренных жителей Северной Азии // Генетика. 1998. Т. 34. N. 3. С. 411-415.
8. **Деренко М.В.**, Шилдс Дж.Ф. Изменчивость митохондриальной ДНК в трех группах коренного населения Северной Азии // Генетика. 1998. Т. 34. N. 5. С. 676-681.
9. **Деренко М.В.**, Малярчук Б.А. Динамика разнообразия митохондриальных генофондов монголоидных популяций Азии по данным об изменчивости гипервариабельного сегмента I // Молекуляр. биология. 1998. Т. 32. N. 5. С. 782-787.
10. **Derenko M.**, Malyarchuk B. Sequence diversity of control region of mitochondrial DNA in North Asian Mongoloids and its implications for the peopling of Asia // Proceedings of XVIIIth International Congress of Genetics. Beijing, China, August 10-15, 1998. P. 117.
11. **Derenko M.**, Malyarchuk B., Dambueva I., Dorzhu C., Zakharov I. Buryat and Tuva populations from South Siberia exhibit the highest percentage of New World mtDNA haplogroups // Am. J. Hum. Genet. 1998. V. 63. N. 4. A211:1209.
12. Соловечук Л.Л., **Деренко М.В.**, Малярчук Б.А. Молекулярно-генетическая дифференциация коренного населения Северной Азии по данным об изменчивости митохондриальной ДНК / Наука на Северо-Востоке России: К 275-летию Российской академии наук. Магадан: Изд-во СВНЦ ДВО РАН, 1999. С. 177-186.
13. **Деренко М.В.**, Малярчук Б.А., Дамбуева И.К., Захаров И.А. Структура и разнообразие митохондриального генофонда бурят в приложении к истории их формирования // Геохимия ландшафтов, палеоэкология человека и этногенез. Улан-Удэ: Изд-во БНЦ СО РАН, 1999. С. 522-525.
14. **Derenko M.V.**, Malyarchuk B.A., Dambueva I.K., Denisova G.A., Zakharov I.A. The putative ancestral sequences to the main Mongoloid mtDNA haplogroups occur in the Buryat mitochondrial gene pool // Am. J. Hum. Genet. 1999. V. 65 (Suppl.). A200: 1102.
15. Denisova G.A., **Derenko M.V.**, Malyarchuk B.A. A partial central Asian/eastern Siberian origin of the Saami mtDNAs // Am. J. Hum. Genet. 1999. V. 65 (Suppl.). A200: 1101.
16. **Деренко М.В.**, Дамбуева И.К., Малярчук Б.А., Доржу Ч.М., Захаров И.А. Структура и разнообразие митохондриального генофонда коренного населения Тувы и Бурятии по данным о рестрикционном полиморфизме // Генетика. 1999. Т. 35. N. 12. С. 1706-1712.
17. **Derenko M.V.**, Denisova G.A., Malyarchuk B.A., Dambueva I.K., Dorzhu Ch.M., Stolpovski Yu.M., Lotosh E.A., Luzina F.A., Zakharov I.A. Mitochondrial DNA variability in Turkic-speaking populations of the Altai and Sayan region from South Siberia // Am. J. Hum. Genet. 2000. V. 67. N. 4 (Suppl. 2). P. 215: A1161.
18. **Derenko M.V.**, Malyarchuk B.A., Dambueva I.K., Shaikhaev G.O., Dorzhu C.M., Nimaev D.D., Zakharov I.A. Mitochondrial DNA variation in two South Siberian aboriginal populations: Implications for the genetic history of North Asia // Human Biology. 2000. V. 72. N. 6. P. 945-973.

19. **Деренко М.В.**, Малярчук Б.А. Происхождение коренного населения Америки по данным молекулярной генетики // Российская наука: грани творчества на грани веков. Сборник научно-популярных статей. Под редакцией акад. В.П. Скулачева. М.: Научный мир, 2000. С. 428-433.
20. **Деренко М.В.**, Малярчук Б.А. В поисках прародины американских аборигенов // Природа. 2001. N. 1. С. 72-78.
21. **Derenko M.V.**, Grzybowski T., Malyarchuk B.A., Czarny J., Miscicka-Sliwka D., Zakharov I.A. The presence of mitochondrial haplogroup X in Altaians from South Siberia // Am. J. Hum. Genet. 2001. V. 69. P. 237-241.
22. **Деренко М.В.**, Малярчук Б.А., Денисова Г.А., Дамбуева И.К., Захаров И.А. Дифференциация коренного населения Северной Азии по данным об изменчивости митохондриальной ДНК и Y-хромосомы / В сб. тезисов докл. Первого междунар. рабочего совещания «Биоразнообразие и динамика экосистем Северной Евразии: информационные технологии и моделирование» (WI-TA'2001). Новосибирск: ИЦиГ СО РАН, 2001. С. 112.
23. **Деренко М.В.**, Денисова Г.А., Малярчук Б.А., Дамбуева И.К., Лузина Ф.А., Лотош Е.А., Доржу Ч.М., Карамчакова О.Н., Соловенчук Л.Л., Захаров И.А. Структура генофондов этнических групп Алтае-Саянского нагорья по данным о полиморфизме митохондриальной ДНК // Генетика. 2001. Т. 37. N. 10. С. 1402-1410.
24. **Derenko M.V.**, Grzybowski T., Malyarchuk B., Czarny J., Miścicka-Sliwka D. Altai and Sayan region as the source area for ancestral Paleoindians: evidence from mtDNA analysis // Second European-American Intensive Course in Clinical and Forensic Genetics. Dubrovnik, Croatia, September 3-13, 2001.
25. **Derenko M.V.**, Grzybowski T., Malyarchuk B., Denisova G., Czarny J., Kakpakov V., Miscicka-Sliwka D., Zakharov I. Mitochondrial DNA diversity among Altaians // Am. J. Hum. Genet. 2001. V. 69. N. 4 (Suppl.). P. 393: A1233.
26. Малярчук Б.А., **Деренко М.В.**, Денисова Г.А., Нассири М.Р., Рогаев Е.И. Полиморфизм митохондриальной ДНК в популяциях Каспийского региона и южной части Восточной Европы // Генетика. 2002. Т. 38. N. 4. С. 534-538.
27. **Derenko M.**, Grzybowski T., Malyarchuk B., Czarny J., Denisova G., Wozniak M., Dambueva I., Dorzhu Ch., Miscicka-Sliwka D., Zakharov I. Phylogeography of maternal and paternal lineages in South Siberia // In abstracts of the European Human Genetics conference. Strasbourg, 2002. P0532.
28. **Деренко М.В.**, Малярчук Б.А., Захаров И.А. О происхождении европеоидного компонента митохондриальных генофондов этнических групп Алтае-Саянского нагорья // Генетика. 2002. Т. 38. N. 9. С. 1292-1297.
29. **Деренко М.В.**, Малярчук Б.А., Денисова Г.А., Дамбуева И.К., Какпаков В.Т., Доржу Ч.М., Лузина Ф.А., Лотош Е.А., Ондар У.Н., Каплина М.И., Захаров И.А. Молекулярно-генетическая дифференциация этнических групп Южной и Восточной Сибири по данным о полиморфизме митохондриальной ДНК // Генетика. 2002. Т. 38. N. 10. С. 1409-1416.
30. **Derenko M.**, Malyarchuk B., Denisova G., Dambueva I., Dorzhu C., Luzina F., Lotosh O., Zakharov I. The phylogeography of Siberian Y-chromosome lineages // Am. J. Hum. Genet. 2002. V. 71 (Suppl.). P. 353. A1059.

31. **Деренко М.В.**, Малярчук Б.А. Молекулярные маркеры и генетическая история коренного населения Северной Азии // Природа. 2002. N. 10. С. 69-76.
32. **Derenko M.V.**, Malyarchuk B.A., Nassiri M., Zakharov I.A. Tracing South Siberian-specific lineages in the Eastern Iranian mitochondrial gene pool / In abstracts of Russia-Iran scientific conference, Moscow, 2002. P. 41.
33. **Derenko M.V.**, Malyarchuk B.A., Denisova G.A., Dambueva I.K., Zakharov I.A. Differentiation of aboriginal North Asians based on mitochondrial DNA and Y-chromosome variability data / In: The First Workshop on Information Technologies Application to Problems of Biodiversity and Dynamics of Ecosystem in North Eurasia (WITA'2001). Selected papers. Novosibirsk: Institute of Cytology and Genetics SB RAS, 2002. P. 259-265.
34. **Derenko M.V.**, Grzybowski T., Malyarchuk B.A., Dambueva I.K., Denisova G.A., Czarny J., Dorzhu Ch.M., Kakpakov V.T., Miscicka-Sliwka D., Wozniak M., Zakharov I.A. Diversity of mitochondrial DNA lineages in South Siberia // Ann. Hum. Genet. 2003. V. 67. Pt. 5. P. 391-411.
35. **Derenko M.**, Malyarchuk B., Grzybowski T., Lunkina A., Dambueva I., Luzina F., Miscicka-Sliwka D., Zakharov I. Diversity of paternal and maternal lineages in populations of South Siberia // Am. J. Hum. Genet. 2003. V. 73. N. 5 (Suppl.). A1196.
36. Reidla M., Kivisild T., Metspalu E., Kaldma K., Tambets K., Tolk H.-V., Parik J., Loogvali E.-L., **Derenko M.**, Malyarchuk B., Bermisheva M., Zhadanov S., Pennarun E., Gubina M., Golubenko M., Damba L., Fedorova S., Gusar V., Mikerezi I., Moisan J.-P., Khusnutdinova E., Osipova L., Stepanov V., Voevoda M., Achilli A., Rengo C., Rickards O., De Stefano G.F., Papiha S., Beckman L., Janicijevich B., Rudan P., Anagnou N., Koziel S., Usanga E., Geberhiwot T., Herrnstadt C., Howell N., Torroni A., Villems R. Origin and diffusion of mtDNA haplogroup X // Am. J. Hum. Genet. 2003. V. 73. P. 1178-1190.
37. **Деренко М.В.**, Малярчук Б.А. Происхождение коренного населения Америки // Универсум. 2003. N. 6. С. 43-48.
38. **Деренко М.В.**, Малярчук Б.А., Дамбуева И.К., Захаров И.А. Структура и разнообразие генофондов коренного населения Южной Сибири по данным о полиморфизме митохондриальной ДНК // Доклады РАН. 2003. Т. 393. N. 6. С. 557-561.
39. **Деренко М.В.**, Малярчук Б.А. Генетическая история коренного населения Северной Азии / Российская наука: «Природой здесь нам суждено ...». Сборник научно-популярных статей. Под редакцией В.П. Скулачева. М.: Изд-во «Октопус». 2003. С. 366-377.
40. Zakharov I.A., **Derenko M.V.**, Malyarchuk B.A., Dambueva I.K., Dorzhu C.M., Rychkov S.Y. Mitochondrial DNA variation in the aboriginal populations of the Altai-Baikal region. Implications for the genetic history of North Asia and America // Ann. N. Y. Acad. Sci. 2004. V. 1011. P. 21-35.
41. Малярчук Б.А., **Деренко М.В.** Эволюция и филогеография митохондриальной ДНК человека // Успехи современной биологии. 2004. Т. 124. N. 3. С. 272-285.

42. 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. N. 7. С. 975-980.
43. Loogväli E.-L., Roostalu U., Malyarchuk B.A., **Derenko M.V.**, Kivisild T., Metspalu E., Tambets K., Reidla M., Tolk H.-V., Parik J., Pennarun E., Laos S., Lunkina A., Golubenko M., Barač L., Perić M., Balanovsky O.P., Gusar V., Khusnutdinova E.K., Stepanov V., Puzyrev V., Rudan P., Balanovska E.V., Grechanina E., Richard C., Moisan J.-P., Chaventré A., Anagnou N.P., Pappa K.I., Michalodimitrakis E.N., Claustres M., Gölge M., Mikerezi I., Usanga E., Villems R. Disuniting uniformity: a pied cladistic canvas of mtDNA haplogroup H in Eurasia // Mol. Biol. Evol. 2004. V. 21. N. 11. P. 2012-2021.
44. Malyarchuk B., **Derenko M.**, Grzybowski T., Lunkina A., Czarny J., Rychkov S., Morozova I., Denisova G., Miscicka-Sliwka D. Differentiation of mitochondrial DNA and Y chromosome in Russian populations // Human Biology. 2004. V. 76. N. 6. P. 877-900.
45. Lunkina A.V., **Derenko M.V.**, Grzybowski T., Malyarchuk B.A., Zakharov I.A., Miscicka-Sliwka D., Tsedev D.T., Park K.S., Cho Y.M., Lee H.K., Chu Ch.H. Mitochondrial DNA variability in Koreans and Mongolians // Am. J. Hum. Genet. 2004. V. 75 (Suppl). A1154
46. **Деренко М.В.**, Лункина А.В., Малярчук Б.А., Захаров И.А., Цэдэв Ц., Парк К.С., Чо Я.М., Ли Х.К., Чу Ч.Х. Изменчивость митохондриальной ДНК у корейцев и монголов // Генетика. 2004. Т. 40. N. 11. С. 1562-1570.
47. Малярчук Б.А., **Деренко М.В.** Филогеографические аспекты изменчивости митохондриального генома человека // Вестник ВОГиС. 2006. Т. 10. N. 1. С. 41-56.
48. Malyarchuk B.A., Vanacek T., Perkova M.A., **Derenko M.V.**, Sip M. Mitochondrial DNA variability in the Czech population, with application to the ethnic history of Slavs // Hum. Biol. 2006. V. 78. N. 6. P. 681-696.
49. Малярчук Б.А., **Деренко М.В.** Молекулярная филогеография населения Северной Евразии / Сборник материалов отчетной конференции по Программе фундаментальных исследований Президиума РАН «Биоразнообразие и динамика генофондов» (подпрограмма II «Динамика генофондов»). Москва: ФИАН, 2007. С. 49-51.
50. Grzybowski T., Malyarchuk B.A., **Derenko M.V.**, Perkova M.A., Bednarek J., Wozniak M. 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. N. 2. P. 141-147.
51. Malyarchuk B.A., Vanacek T., Perkova M.A., **Derenko M.V.**, Sip M. Asian Nomads traces in the mitochondrial gene pool of Slavs // Am. J. Hum. Genet. 2006. V. 79 (Suppl.) P. 1047
52. **Derenko M.**, Malyarchuk B., Grzybowski T., Denisova G.A., Dambueva I., Perkova M., Dorzhu C., Luzina F., Lee H.K., Vanacek T., Villems R., Zakharov I. Phylogeographic analysis of mitochondrial DNA in North Asian populations // Am. J. Hum. Genet. 2007. V. 81. N. 5. P. 1025-1041.

53. Малярчук Б.А., **Деренко М.В.**, Перкова М.А. Молекулярная филогеография населения Северной Евразии / Сборник материалов отчетной конференции, посвященной памяти академика Ю.П. Алтухова «Динамика генофондов» (Программа фундаментальных исследований РАН № 11 «Биоразнообразие и динамика генофондов», подпрограмма II «Динамика генофондов»). Москва: ИОГен им. Н.И. Вавилова РАН, 2007. С. 73-74.
54. Малярчук Б.А., Перкова М.А., **Деренко М.В.** К проблеме происхождения монголоидного компонента митохондриального генофонда славян // Генетика. 2008. Т. 44. N. 3. С. 401-406.
55. Malyarchuk B.A., Grzybowski T., **Derenko M.**, Perkova M., Vanecsek T., Lazur J., Gomolcak P., Tsybovsky I. Mitochondrial DNA phylogeny in Eastern and Western Slavs // Mol. Biol. Evol. 2008. V. 25. N. 8. P. 1651-1658.
56. **Derenko M.**, Malyarchuk B., Grzybowski T., Perkova M., Denisova G., Dambueva I., Zakharov I. Northern Asian mtDNA phylogeny based on complete genome sequencing // XX International Congress of Genetics. Berlin, July 12 - 17, 2008. P146/19/B.
57. Малярчук Б.А., **Деренко М.В.** Происхождение коренного населения Америки по данным молекулярной генетики // V Диковские чтения: материалы науч.-практ. конф., посвящ. 80-летию Первой Колымской экспедиции и 55-летию образования Магаданской области (Магадан, 18-20 марта 2008 г.). Магадан: Кордис, 2008, С. 65-66.
58. Малярчук Б.А., **Деренко М.В.**, Перкова М.А. Молекулярная филогеография населения Северной Евразии / Сборник материалов отчетной конференции «Динамика генофондов» (Программа фундаментальных исследований РАН № 11 «Биоразнообразие и динамика генофондов», подпрограмма II «Динамика генофондов»). Москва: ИОГен им. Н.И. Вавилова РАН, 2008. С. 42-44.