

На правах рукописи

ХАРЬКОВ

Владимир Николаевич

**СТРУКТУРА И ФИЛОГЕОГРАФИЯ ГЕНОФОНДА
КОРЕННОГО НАСЕЛЕНИЯ СИБИРИ
ПО МАРКЕРАМ Y-ХРОМОСОМЫ**

03.02.07 – генетика

АВТОРЕФЕРАТ

**диссертации на соискание учёной степени
доктора биологических наук**

Томск – 2012

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Научно-исследовательский институт медицинской генетики» Сибирского отделения Российской академии медицинских наук

Научный консультант:

доктор биологических наук, профессор **Степанов Вадим Анатольевич**

Официальные оппоненты:

Лебедев Игорь Николаевич, доктор биологических наук

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт медицинской генетики» Сибирского отделения Российской академии медицинских наук, заведующий лабораторией цитогенетики

Федорова Сардана Аркадьевна, доктор биологических наук

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Якутский научный центр комплексных медицинских проблем» Сибирского отделения Российской академии медицинских наук, заведующая лабораторией молекулярной генетики

Чикишева Татьяна Алексеевна, доктор исторических наук

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Институт археологии и этнографии» Сибирского отделения Российской академии наук, ведущий научный сотрудник, заведующая сектором антропологии

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Институт биологических проблем Севера» Дальневосточного отделения Российской академии наук

Защита состоится «__» _____ 2012 г. в __ час. __ мин. на заседании диссертационного совета ДМ 001.045.01 при ФГБУ «НИИМГ» СО РАМН, 634050, г. Томск, Набережная р. Ушайки, д. 10.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «НИИМГ» СО РАМН

Автореферат разослан «__» _____ 2012 г.

Учёный секретарь

диссертационного совета

доктор биологических наук, профессор

Кучер Аксана Николаевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. Изучение разнообразия генома человека и генофонда человечества на различных уровнях организации - индивидуальном, популяционном, этническом, расовом и видовом является одним из ключевых направлений исследований, стоящих перед современной генетикой. Современные молекулярно-генетические подходы дают в руки исследователю множество инструментов для работы в области популяционной генетики, филогенетических реконструкций, филогеографии и ряда других направлений (Underhill et al., 1997; Zhivotovsky et al., 2003; Tishkoff, Kidd, 2004; Jobling, Gill, 2004).

Изучение маркерных систем, локализованных на нерекombинирующем участке Y-хромосомы (NRY) является одним из наиболее активно используемых в настоящее время инструментов анализа популяционного генофонда. Маркеры NRY применяются для выявления особенностей генетической структуры локальных популяций, истории и закономерностей формирования региональных генофондов, этапов заселения человеком различных континентов и, наконец, этапов эволюции человека как вида (Underhill et al., 1997; 2000; Semino et al., 2000; Jobling, Tyler-Smith, 1995, 2000, 2003; Cruciani et al., 2011). В NRY идентифицировано несколько сотен полиморфных SNP (Karafet et al., 2008; и др.) и микросателлитных локусов (Kayser et al., 2004; Ballantyne et al., 2011; Burgarella et al., 2011). Анализ NRY эффективно применим и для реконструкции событий генетической истории отдельных этносов, и позволяет описывать разнообразие, дифференциацию, филогенетические взаимоотношения, реконструировать популяционно-демографические события, характеризовать детальную внутриэтническую структурированность генофонда. Сочетание в гаплотипе диаллельных и STR-локусов позволяет получить количественные оценки возраста линий Y-хромосомы, а также долю генофонда, унаследованную этносом от различных предковых групп.

Особенности наследования NRY позволяют использовать ее в качестве рабочего инструмента для филогеографических исследований (Awise et al., 1987; Underhill et al., 2001). Филогеографический подход к картированию уровня гаплотипического разнообразия в пределах гаплогрупп позволяет выявлять места происхождения и пути распространения линий, проводить реконструкцию древних миграций населения. Гаплотипы Y-хромосомы, построенные с помощью набора из 15-17 информативных YSTR-локусов, позволяют выявлять тонкие различия структуры генофондов популяций и эффективно дифференцировать даже относительно однородные по составу этносы.

В настоящее время большинство этнических групп в различной степени охвачены исследованиями разнообразия линий Y-хромосомы. К началу нового века были получены данные общемирового масштаба (Underhill et al., 2000; 2001; Wells et al., 2001 и др.), проведены детальные исследования генофондов отдельных регионов: Африки (Bosch et al., 2001; Cruciani et al., 2002; Semino et al.,

2002; Coia et al., 2004; Luis et al., 2004), Европы (Rosser et al., 2000; Semino et al., 2000), Ближнего Востока (Nebel et al., 2000; 2001), Средней Азии (Quintana-Murci et al., 2001; Zerjal et al., 2002, Qamar et al., 2002), Юго-Восточной Азии (Su et al., 1999; Karafet et al., 2001), Океании (Capelli et al., 2001; Kayser et al., 2000; 2001; 2003), Америки (Mesa et al., 2000; Tarazona-Santos et al., 2001; Bortolini et al., 2003). В результате этих исследований получено представление о структуре Y-хромосомных генофондов населения практически для всех регионов мира.

На новом этапе изучения популяционных генофондов с применением маркерных систем NRY работы, носящие глобальный характер, дополняются подробными исследованиями региональных и этнических генофондов (Golubenko et al., 2001; Степанов, 2002; Kivisild et al., 2003; Nasidze et al., 2003; Behar et al., 2004; Cinnioglu et al., 2004; Derenko et al., 2006; Kutuev et al. 2010; Balanovsky et al., 2008, 2011 и др). На первый план выходят работы по анализу внутриэтнической генетической дифференциации и особенностей локальных генофондов субэтнических и этнотерриториальных групп населения. Детальное исследование этнических генофондов требует увеличения численности популяционных выборок и подробности описания исследуемого материала. Вместе с тем, продолжает развиваться направление по анализу гаплотипической структуры, филогении и филогеографии отдельных гаплогрупп Y-хромосомы (Rootsi et al., 2007; Xue et al., 2006; Derenko et al., 2007; Malyarchuk et al., 2010, 2011; Cruciani, 2008, 2011).

Популяции коренных этносов Сибири представляют значительный интерес для такого рода исследований, как в силу относительно слабой их изученности с привлечением современных ДНК-маркеров, так и по причине специфичности их генофондов, развивавшихся, зачастую, в условиях длительной генетической изоляции. Уникальный генофонд коренного населения Сибири представляет собой ценный источник генетической информации, важный как для выяснения особенностей генофондов популяций Северной Евразии и заселения Америки, так и для анализа молекулярной эволюции многих гаплогрупп Y-хромосомы и мтДНК, что важно для реконструкции генетической истории человека в целом.

Современный этнический состав коренного населения Сибири сформировался в результате длительных этногенетических процессов. Археологические (Окладников, 1950; Киселев, 1951), этнографические (Кацюба, Николаев, 1994), антропологические (Алексеев, 1984; 1989) данные указывают на то, что население Сибири формировалось на протяжении тысячелетий при объединении самых различных компонент. Заселение Сибири было комплексным и продолжительным процессом миграций, исходящих с территории Восточной Европы, Средней, Центральной и Юго-Восточной Азии. Пересечение различных миграционных путей привело к тому, что народы, населяющие этот обширный регион, весьма разнообразны по своему антропологическому и языковому составу.

Первые данные по сибирским популяциям были получены в ранних работах, описывающих распределение диаллельных маркеров Y-хромосомы (Underhill et al., 1996; Zerjal et al., 1997). После этого большинство исследований, где приводились результаты по сибирским популяциям, касались проблемы заселения Америки (Lell et al., 1997; Bianchi et al., 1998; Santos et al., 1999). В последние годы изучение истории популяций, этнических и региональных генофондов населения Сибири с использованием ДНК-маркеров Y-хромосомы стало самостоятельной задачей в целом ряде исследований. Охарактеризована общая структура генофонда коренных этносов Сибири, проведен анализ генетических взаимоотношений сибирских популяций и изучение филогеографии отдельных гаплогрупп, накоплен значительный фактический материал о составе гаплогрупп и YSTR-гаплотипов (Степанов, Пузырёв, 2000; Степанов, 2001, 2002; Karafet et al., 2002; Пузырев и др. 2003; Derenko et al., 2006; Pakendorf et al., 2006; Харьков и др., 2004, 2007, 2008, 2011; Балаганская и др., 2011).

Однако полученная картина далеко не полно отражает реальную структуру сибирского генофонда. Это связано с относительной малочисленностью исследованных выборок и проблемой их репрезентативности. По-прежнему остаются неисследованными генофонды некоторых малочисленных коренных этнических групп и субэтносов. Многие сибирские этносы антропологически и генетически довольно гетерогенны, а исследованные до настоящего времени выборки не отражают всей многокомпонентности генофонда. Актуальность исследования сибирского генофонда с помощью маркеров Y-хромосомы обусловлена недостаточной степенью детализации гаплогрупп и отсутствием данных по широкому набору YSTR в большинстве работ.

Цель исследования: Охарактеризовать структуру генофондов коренных этносов Сибири на различных иерархических уровнях организации по маркерам нерекombинирующей части Y-хромосомы и провести филогенетический и филогеографический анализ гаплогрупп.

Задачи исследования:

1. Провести анализ состава генофонда различных этносов Сибири с использованием двух систем генетических маркеров нерекombинирующей части Y-хромосомы, оценить частоты встречаемости гаплогрупп и YSTR-гаплотипов.
2. Охарактеризовать внутри- и межэтнические различия популяций по уровню генетического разнообразия на основе анализа гаплогрупп Y-хромосомы, провести анализ генетических взаимосвязей исследуемых этносов.
3. Выявить особенности пространственной организации генофонда населения Сибири, оценив генетическую дифференциацию популяций на различных иерархических уровнях (региональном, этническом, субэтническом, локальных популяций).

4. Реконструировать филогенетические взаимоотношения и молекулярную эволюцию гаплотипов внутри основных гаплогрупп посредством построения медианных сетей микросателлитных гаплотипов.

5. Оценить уровень молекулярного гаплотипического разнообразия, провести филогенетический анализ гаплогрупп, выявить предковые гаплотипы и определить возраст генерации генетического разнообразия в пределах отдельных гаплогрупп.

6. Провести филогеографический анализ распределения гаплогрупп и уровня молекулярного разнообразия гаплотипов на территории Северной Евразии.

Научная новизна исследования

В работе впервые охарактеризован генофонд коренного населения Сибири на основании анализа частот и структуры гаплогрупп Y-хромосомы при помощи генотипирования широкого набора ДНК-маркеров ее нерекombинирующей части. Выполнена комплексная филогенетическая оценка структуры генофондов популяций по диаллельным гаплогруппам, с последующим сравнительным анализом разнообразия микросателлитных гаплотипов внутри гаплогрупп, а также проведены широкомасштабные филогеографические исследования отдельных гаплогрупп.

Впервые на основе данных о составе гаплогрупп Y-хромосомы и гаплотипическом составе отдельных линий выполнено наиболее детальное описание структуры генофондов коренных этносов Сибири (алтайцев, бурятов, кетов, коряков, нивхов, телеутов, томских татар, тувинцев, хакасов, хантов, чукчей, эвенков и якутов). Выявлены генетические взаимоотношения между этносами Сибири, как по суммарному пулу Y-хромосомных линий, так и в рамках конкретных гаплогрупп, что позволяет точнее реконструировать историю формирования генофондов современных сибирских популяций. Получены новые знания в области генетики народонаселения и филогеографии.

Впервые проведена подробная молекулярно-генетическая характеристика основных гаплогрупп Y-хромосомы, составляющих основу мужского генофонда популяций Сибири. На основании 17 YSTR-маркеров и гаплотипов детально реконструирована филогения и филогеография наиболее распространенных в Сибири гаплогрупп, оценено генетическое разнообразие в популяциях и эволюционный возраст гаплогрупп в целом и отдельных кластеров гаплотипов. Выбранные подходы генотипирования и анализа данных соответствует уровню современной популяционной генетики и позволяют интегрировать полученные результаты с данными других исследовательских групп, а также проводить межрегиональный сравнительный анализ.

Научно-практическая значимость работы

Молекулярно-генетическая характеристика генофонда популяций коренного населения Сибири путем анализа различных гаплогрупп Y-хромосомы является важным дополнением к существующим данным о генофонде населения

Северной Евразии. Результаты исследования имеют междисциплинарный характер и представляют интерес для антропологов, этнографов, лингвистов и демографов, занимающихся проблемами истории народонаселения Сибири. Полученные данные могут быть использованы для создания генетических карт и геногеографических атласов. Полученная база данных по генотипам диаллельных и микросателлитных маркеров Y-хромосомы в популяциях Сибири может быть использована в качестве референтной базы в медико-генетической экспертизе и для ДНК-паспортизации населения. Коллекция образцов различных популяций ДНК, собранная в целях выполнения работы, может быть использована в дальнейшем для проведения популяционных, эволюционных и медико-генетических исследований. Материалы работы могут быть использованы в научно-образовательном процессе при создании курсов лекций для студентов биологических, медицинских, исторических специальностей.

Апробация работы. Основные результаты работы были представлены и обсуждены на конференциях НИИ медицинской генетики СО РАМН “Актуальные проблемы клинической генетики” (Томск, 2004, 2007); III международной конференции “Проблемы вида и видообразования” (Томск, 2004); IX всероссийском популяционном семинаре “Особь и популяция – стратегии жизни” (Уфа, 2005); съездах Российского общества медицинских генетиков (Уфа, 2005, Ростов-на-Дону, 2010); V съезде Вавиловского общества генетиков и селекционеров (Москва, 2009); международных конференциях по геному человека (Human Genome Meeting, Edinburgh, 2001, Shahghai, 2002, Berlin, 2004); международных конференциях Европейского общества генетики человека (Annual Meeting of the European Society of Human Genetics, Munich, 2004, Prague, 2005, Amsterdam, 2006, Barcelona, 2008, Vienna, 2009); международной конференции “Биоразнообразие и динамика экосистем северной Евразии” (Biodiversity and Dynamics of Ecosystems in North Eurasia) (Новосибирск, 2000); международных конгрессах по генетике человека (International Congress of Human Genetics, Vienna, 2001, Montreal, 2011); 2-м съезде Общества биотехнологов России (Москва, 2004); VI международной конференции общества прикладных биологических исследований (6th ISABS Conference on Human Genome Project Based Applications in Forensic Science, Anthropology and Individualized Medicine, Split, 2009); научных семинарах НИИ медицинской генетики СО РАМН.

Результаты, представленные в диссертационной работе, получены при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (гранты № 99-06-80430-а, 03-04-49021-а, 06-04-48274-а, 07-04-00445-а, 09-04-00143-а, 09-04-92665-инд-а, 99-06-88049-к; 00-06-88007-к; 01-06-88033-к; 04-04-48746-а; 04-04-63115-к; 05-04-63048-к, 07-04-10177-к, 08-04-10100-к; грантов Президента РФ МК-3362.2008.4 и НШ-840.2003.4; ФЦНТП “Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития науки и техники”,

госконтракты № 02.442.11.7074, 02.442.11.7349, 02.442.11.7010, 02.442.11.7317, 02.512.11.2289; ФЦП “Кадры” № П321.

Декларация личного участия автора. В диссертационной работе использованы экспериментальные и аналитические материалы, полученные лично автором. Автор являлся организатором и участником ряда экспедиционных работ по сбору биологических образцов у представителей различных этнических групп коренного населения Сибири; проводил выделение ДНК из образцов крови; осуществлял измерение концентрации образцов ДНК и формирование ДНК-банка; проводил молекулярно-генетический анализ образцов, включающий полимеразную цепную реакцию, изучение рестрикционного полиморфизма, секвенирование и фрагментный анализ STR маркеров Y хромосомы; формировал базу данных по генотипам образцов и анкетным данным; выполнял статистический анализ полученных данных (оценка частот гаплогрупп, факторный, кластерный анализ, многомерное шкалирование, дисперсионный анализ AMOVA, построения медианных сетей гаплотипов и геногеографических карт распространения гаплогрупп Y хромосомы); оформлял результаты исследования в виде статей.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 54 работы (из них 13 статей в рецензируемых журналах, 1 коллективная монография, 7 статей в сборниках, 33 тезиса в материалах зарубежных и отечественных конференций).

Структура и объем работы. Диссертационная работа изложена на 440 страницах машинописного текста и состоит из введения, пяти глав, заключения, выводов, списка литературы и приложения. Данные проиллюстрированы 30 таблицами и 72 рисунками. Список литературы включает 455 источников, из них 268 зарубежных авторов.

Положения, выносимые на защиту:

1. Y-хромосомный генофонд коренного населения Сибири является многокомпонентной системой, в которой представлены гаплогруппы западноевразийского и восточноевразийского происхождения. Состав и частоты гаплогрупп Y-хромосомы являются этноспецифичными. Региональная структурированность суммарного генофонда связана с удельным весом в его составе европеоидного и монголоидного компонентов, а также уральского генетического субстрата, которые маркируются соответствующими гаплогруппами.

2. Этнические группы Западной и Южной Сибири характеризуются наличием значительной доли западноевразийской (древнеевропеоидной) генетической компоненты, частота которой снижается с запада на восток. В популяциях Восточной Сибири и Дальнего Востока не зарегистрировано западноевразийских линий и наблюдается доминирование автохтонных восточноевразийских гаплогрупп.

3. Для популяций Сибири характерен более низкий, по сравнению с другими регионами Евразии (Восточная Европа, Средняя Азия, Центральная Азия и Юго-восточная Азия) уровень генетического разнообразия. Наибольшее разнообразие гаплогрупп и YSTR-гаплотипов наблюдается у южносибирских этносов, что отражает их формирование на гетерогенной основе. Восточносибирские и дальневосточные этносы характеризуются значительно меньшим уровнем генетического разнообразия по маркерам Y-хромосомы.

4. Степень генетической дифференциации сибирского генофонда по Y-хромосомным маркерам на всех иерархических уровнях организации очень высока, при этом наблюдаются значительные межэтнические и межрегиональные различия. Существует статистически значимая связь между генетической дифференциацией популяций и их географической локализацией.

5. Филогения и филогеография гаплогрупп Y-хромосомы свидетельствует, что генофонд коренного населения Сибири сформировался в результате одновременных миграций населения с территории Средней, Центральной и Восточной Азии и Восточной Европы.

6. Территория Западной и Южной Сибири является местом происхождения и первичной экспансии гаплогрупп N1b и N1c1 Y-хромосомы, источником миграций населения в Восточную Сибирь и Восточную Европу. Миграции из Западной Сибири сыграли ключевую роль в формировании уралоязычного населения Волго-Уральского региона.

7. Накопление гаплотипического разнообразия в гаплогруппах Y-хромосомы, составляющих большую часть суммарного генофонда сибирских этносов, сопровождалось значительным дрейфом генов и многочисленными событиями популяционного “горлышка бутылки” в генетической истории коренных популяций. Структура гаплогрупп Y-хромосомы в этнических группах Южной Сибири свидетельствует о периодах резкого роста численности популяций.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Материал для исследования составили образцы ДНК, выделенные из лейкоцитов крови мужчин, принадлежащих к различным этническим группам населения Сибири, Дальнего Востока, Средней Азии и Восточной Европы. Охарактеризовано более 50 популяционных выборок, принадлежащих к 24 этническим группам. Общая численность суммарной выборки составила 2729 образцов (табл. 1). Исследованные образцы ДНК входят в состав ДНК-банка ФГБУ «НИИМГ» СО РАМН.

В исследование были включены две системы генетических маркеров Y-хромосомы: 60 диаллельных локусов, представленных в основном SNP, и 17 микросателлитных локусов (DYS: 19, 385a, 385b, 388, 389I, 389II, 390, 391, 392, 393, 426, 434, 435, 436, 437, 438, 439). Генотипирование диаллельных маркеров проводили с помощью проведения ПЦР и последующего анализа фрагментов

ДНК различными способами. Большинство маркеров генотипировали с помощью ПДРФ-анализа, в других случаях – непосредственным разделением продуктов аллель-специфичной или обычной ПЦР, либо с помощью секвенирования. Классификация гаплогрупп дана в соответствии с предложенной Консорциумом по исследованию Y-хромосомы (The Y-Chromosome..., 2008) с изменениями (ISOGG, 2011). Генотипирование микросателлитных локусов Y-хромосомы проводили с помощью капиллярного гель-электрофореза на генетических анализаторах ABI Prism 310 и 3130xl.

Таблица 1. Исследованные этносы

Этнос	Локализация	N
Алтайцы северные	Республика Алтай	50
Алтайцы южные	Республика Алтай	134
Буряты	Республика Бурятия, Забайкальский край	297
Казахи Алтая	Республика Алтай	52
Кеты	Красноярский край	25
Коряки	Камчатский край	33
Нивхи	Сахалинская область	52
Татары томские	г. Томск	47
Телеуты	Кемеровская область	38
Тувинцы	Республика Тува	422
Удегейцы	Приморский край	31
Хакасы	Республика Хакасия	251
Ханты	Ханты-мансийский автономный округ	112
Чукчи	Чукотский автономный округ	46
Эвенки	Читинская область	32
Якуты	Республика Якутия	225
Эскимосы	Северо-Западная территория, Канада	43
Киргизы	Республика Кыргызстан	76
Русские	Россия	468
Украинцы	Украина	96
Белорусы	Беларусь	67
Коми	Пермский край	39
Марийцы	Республика Марий Эл	68
Удмурты	Республика Удмуртия	40
Всего		2729

Генетические взаимоотношения между популяциями выявляли с помощью факторного и кластерного анализа. При проведении расчетов использовали метод главных компонент (Ким, Мьюллер, 1989). Анализ и построение графиков проводили с помощью пакета программ STATISTICA 7.0 (StatSoft Inc., США).

Оценку генетического разнообразия в исследуемых популяциях производили по формуле Неи (Nei, 1987). Оценку генетической дифференциации

популяций по микросателлитным локусам проводили с помощью анализа молекулярной дисперсии (AMOVA, Excoffier et al., 1992). Использовали коэффициенты F_{st} и R_{st} , проводя 10000 пермутаций исходного массива данных.

Статистическую значимость межпопуляционных различий по частотам гаплогрупп и YSTR-гаплотипов оценивали при помощи точного теста популяционной дифференциации (количество шагов цепей Маркова = 10000, количество шагов, не принимаемых в расчет = 1000, уровень значимости = 0,05). Матрицы попарных дистанций Слаткина (F_{st}) рассчитывали, используя 10000 пермутаций исходного массива данных. Расчеты проводили в программном пакете ARLEQUIN 2.000 (Schneider et al., 2000; Excoffier et al., 2005).

Построение медианных сетей гаплотипов Y-хромосомы проводили с использованием программы Network v. 4.5.1.6 (Fluxus Technology Ltd.; www.fluxus-engineering.com) по методу медианных сетей Бандельта, последовательно используя алгоритмы RM (reduced median) (Bandelt et al., 1995), и MJ (median-joining) (Bandelt et al., 1999).

Оценку возраста гаплогрупп и времени дивергенции популяций по Животовскому проводили с использованием программы Microsoft Excel 2000. Использовался “эволюционный” темп мутирования 0,00069 на локус за 25 лет (Zhivotovsky et al., 2004) и “генеалогический” темп мутирования 0,0025 на локус за 25 лет (Goedbloed et al., 2009).

СТРУКТУРА И РАЗНООБРАЗИЕ ГЕНОФОНДА НАСЕЛЕНИЯ СИБИРИ

Состав и структура сибирского генофонда. Результаты проведенного анализа свидетельствуют о многокомпонентности генофонда коренного населения Сибири. У сибирских этносов выявлено двадцать восемь гаплогрупп (табл. 2). Лишь семь из них имеют частоту более трех процентов (N1c1, N1b, R1a1a, Q1a3, C3*, C3c и C3d), составляя 86% общей выборки сибирских образцов. Все этносы имеют специфичный состав и частоты гаплогрупп, а также структуру YSTR-гаплотипов, присутствие которых отражает вклад различных по происхождению генетических составляющих. Основу генофонда различных этносов составляют разные гаплогруппы. Оценка межпопуляционных различий с помощью точного теста популяционной дифференциации выявила статистически значимые отличия почти между всеми парами групп популяционных выборок как по частотам гаплогрупп, так и по частотам YSTR-гаплотипов.

Сибирский генофонд подразделяется в соответствии с географическим принципом. Этности близкие географически проявляют и близость по составу и частотам гаплогрупп Y-хромосомы. Западносибирская группа этносов (ханты, манси, ненцы, селькупы) характеризуется преобладанием гаплогруппы N1b и практически полным отсутствием восточноевразийских линий клад C3, O2 и O3. Южносибирская группа (северные и южные алтайцы, телеуты, хакасы, шорцы,

тувинцы, сибирские татары) отличается присутствием значительной доли западноевразийских линий, маркирующих европеоидный компонент в составе их генофондов. Наибольшим количеством гаплогрупп представлены популяционные выборки тувинцев. Это может свидетельствовать о наиболее интенсивных миграционных потоках на данной территории. Восточносибирские этносы (эвенки, эвены, якуты, чукчи, коряки, нивхи и удэгейцы) характеризуются значительной частотой линий С3 и N1c1 в разном соотношении и практически полным отсутствием европеоидного компонента.

Во многих южносибирских популяциях наибольшей частотой характеризуется гаплогруппа R1a1a, причем у южных алтайцев она доминирует, составляя 60%. У хакасов она является второй по частоте (28%). У тувинцев, хантов и эвенков частота R1a1a ниже (12-14%). Из других западноевразийских гаплогрупп представлены линия R1b1b1 у телеутов, северных алтайцев, тувинцев и хакасов (1,2-13%), R1b1b2 у татар, телеутов, хантов, южных алтайцев и эвенков (0,7-13%), J2a - у казахов Алтая, татар и тувинцев (0,2-7%), I1 и I2a - у томских татар, южных алтайцев, тувинцев и эвенков (0,7-6%), E у татар, южных алтайцев, тувинцев и хакасов (0,5-4%) и G - у татар (4%). У бурят и алтайских казахов доля европеоидных линий меньше, чем у остальных южносибирских этносов. В целом на территории Южной Сибири наблюдается градиентное уменьшение частоты западноевразийских гаплогрупп с запада на восток.

В популяциях Восточной Сибири, за исключением якутов, преобладающими вариантами Y-хромосомы являются линии восточноевразийской клады С (С3* и С3с). Якуты же характеризуются чрезвычайно высокой частотой (около 90%) гаплогруппы N1a1. В популяциях Дальнего Востока наблюдается сочетание высокой частоты С3*, N1c1 и присутствие Y-хромосом, относящихся к кладам O, D и Q. Последняя преобладает у эскимосов, составляя более 80% их Y-хромосомного пула, а также относительно часто (11%) встречается у чукчей.

Высокая частота гаплогруппы N1c1 характерна для якутов (91%), бурят (47%) и эвенков (34%). Дальневосточные чукчи и коряки близки к восточносибирским популяциям по наличию этой гаплогруппы (61% и 24% соответственно), а среди исследованных выборок нивхов и удэгейцев эта Y-хромосомная линия встречается с частотой менее 5%. Нивхи, наряду с коряками удэгейцами, характеризуются наибольшей среди исследованных популяций частотой гаплогруппы С3* (71%). Две эти гаплогруппы составляют основу восточносибирского генофонда. Объединяет коряков, нивхов, чукчей и эвенков и обнаруженная только у них гаплогруппа Q1a* (Q1aхM346).

Западноевразийский компонент в восточносибирских популяциях практически полностью отсутствует. Исключение составляют коряки, у которых обнаружена существенная доля гаплогруппы I2a (15%). Вероятно, это является следствием относительно недавней европеоидной примеси, в результате контактов с русскими переселенцами.

Таблица 2. Распределение гаплогрупп среди исследованных этносов (%)

Гаплогруппа	Сев.Алтайцы	Южн. Алтайцы	Буряты	Казахи Алтая	Кеты	Коряки	Нивхи	Тагары	Телеуты	Тувинцы	Удегейцы	Хакасы	Ханты	Чукчи	Эвенки	Якуты	Эскимосы	Киргизы	Русские	Украинцы	Белорусы	Коми	Марийцы	Удмурты
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25
N	50	134	297	52	25	33	52	47	38	422	31	251	112	46	32	225	43	76	468	96	67	39	68	40
C3*	0	1,5	8,8	15	0	48	71	4,3	0	5,1	61	0,8	0	15	3,1	2,2	9,3	20	0	0	0	0	0	0
C3c	0	0,7	3,7	29	0	0	0	0	0	9,2	9,7	0	0	0	25	1,8	0	2,6	0	0	0	0	0	0
C3d	0	0	29	0	0	0	0	0	5,3	1,9	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
D	0	4,5	0	0	0	0	5,8	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1,3	0	0	0	0	0	0
E	0	1,5	1,3	0	0	0	0	4,3	0	0,5	0	0,4	0	0	6,3	0	0	0	3	4,2	6	0	4,4	0
G	0	0	0	0	0	0	0	4,3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1,3	1	1,5	0	0	0
I1	0	0,7	0	0	0	0	0	6,4	0	0,9	0	0	0	0	3,1	0	0	0	7,1	4,2	6	0	1,5	2,5
I2a	0	0	0	0	0	15	0	0	0	0,2	0	0	0	0	0	0	0	0	11	15	15	0	2,9	0
J*	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,2	0	0	0	0	0	0	0	0	1,5	0	0	0	0	0
J1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1,3	0,2	4,2	0	0	0	0
J2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,4	0	1,5	2,6	1,5	0
J2a*	0	0	0	7,7	0	0	0	4,3	0	0,2	0	0	0	0	0	0	0	6,6	1,3	3,1	0	0	0	0
J2a1b1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,2	0	0	0	0	0	0	0	0	0,4	1	0	0	0	0
J2b	2	6	0	0	0	0	0	6,4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2,1	3,1	4,5	0	0	0
N*	6	3,7	0	0	0	0	0	0	0	0,5	0	0,8	0	0	0	0,4	0	0	0,4	0	0	0	0	0
N1b	6	3	1	0	4	0	0	0	0	25	0	44	57	0	3,1	1,3	0	2,6	0,9	0	0	7,7	32	33
N1c1	6	3	47	1,9	8	24	1,9	19	26	19,2	3,2	20	7,1	61	34	91	0	11	15	9,4	9	26	22	28
O*	0	0	0	0	0	0	3,8	0	0	0,9	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
O2	0	0	0	0	0	0	1,9	0	0	0,2	12,9	0	0	0	0	0	0	1,3	0	0	0	0	0	0

Таблица 2 (продолжение)

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25
O3a*	0	0	1,7	0	0	0	7,7	0	0	3,1	9,7	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
O3a3c*	2	0	1,3	40	0	0	0	0	0	0,7	3,2	0	0	0	3,1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
O3a3c1	2	10	3,4	0	0	0	0	0	0	2,1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
QxM346	0	0	0	0	0	6,1	7,7	0	0	0	0	0	0	13	3,1	0	7	0	1,1	0	0	0	0	2,5
Q1a3	32	3,7	0	0	84	0	0	11	0	14	0	4,8	21	0	0	0	0	1,3	0	0	1,5	0	0	0
Q1a3a1	0	0	0	0	0	6,1	0	0	0	0	0	0	0	11	0	0	84	0	0	0	0	0	0	0
R1a1	38	60	4	5,8	4	0	0	28	34	12	0	28	14	0	16	3,6	0	49	38	26	30	31	21	7,5
R1a1a7	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	11	20	18	28	8,8	5
R1b1b1	6	0	0	0	0	0	0	0	29	2,8	0	1,2	0	0	0	0	0	1,3	0	0	3	2,6	0	0
R1b1b2	0	0,7	0	0	0	0	0	13	2,6	0	0	0	0,9	0	3,1	0	0	1,3	4,9	9,4	4,5	2,6	5,9	23
R1b*	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
R2	0	0	0,3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1,3	0	0	0	0	0	0

Специфическая особенность бурят - высокая частота гаплогруппы C3d (29%), которая кроме них в Сибири обнаружена нами только у телеутов (5,3%) и тувинцев (1,9%) и наличие гаплогруппы R2a (2%), имеющей, судя по всему, южноазиатское происхождение. Кеты и северные алтайцы отличаются высокой частотой линии Q1a3 (84% и 32% соответственно). Гаплогруппа Q1a3 выявлена также у хантов (21%), тувинцев (14%), татар (11%), коряков (6%), хакасов (4,8%), и южных алтайцев (3,6%). Особенностью северных алтайцев является небольшое присутствие линии N* (до 10% в отдельных выборках), а южных алтайцев - такая же частота клады D. Алтайские казахи выделяются очень высокой частотой гаплогруппы O3a3c* (40%), кроме них обнаруженной также у удэгейцев (3,2%), эвенков (3,1%), северных алтайцев (2%), бурят (1,3%), кетов (4%) и тувинцев (0,7%).

Можно заключить, что совокупность данных по структуре гаплогрупп Y-хромосомы свидетельствует об общности современного генофонда населения Сибири и наличии в нем региональных различий, отражающих особенности формирования при объединении различных генетических компонент. Такая региональная структурированность суммарного генофонда сибирских этносов связана с наличием различных предковых генетических компонентов, маркируемых соответствующими гаплогруппами. Сравнительный анализ с литературными данными, позволяет говорить о существовании градиента частот различных гаплогрупп в направлении запад-восток.

Генетическое разнообразие этносов. Проведенный анализ распределения гаплогрупп выявил сильную неоднородность изученных популяций по степени генетического разнообразия их мужского генофонда. Для большинства групп сибирских популяций (алтайцы, казахи Алтая, хакасы, ханты, телеуты, коряки, чукчи, удэгейцы) по частотам гаплогрупп характерно значение коэффициента генного разнообразия немногим более 0,6. Наиболее разнообразным оказался мужской генофонд томских татар (H=0,862), тувинцев (H=0,854) и эвенков (H=0,810), что видимо, связано с формированием этих народов на базе разнородных по происхождению предковых групп населения. Наиболее высокие значения показателей генетической вариабельности STR-локусов также выявлены среди трех этих этносов. В целом, южносибирские популяции отличаются наибольшим генетическим разнообразием по гаплогруппам Y-хромосомы, по сравнению с большинством остальных этносов.

Наименьшим генетическим разнообразием как по диаллельным, так и по микросателлитным маркерам отличаются якуты (H=0,176), кеты (H=0,300) и нивхи (H=0,486). Во всех трех случаях это связано со значительной долей лишь одной гаплогруппы в составе их Y-хромосомных генофондов. Возможно, это является следствием длительной изолированности этих популяций от контактов с другими этносами и сохранением исходно небольшого числа гаплогрупп.

Генетическая дифференциация. Общий уровень генетической дифференциации рассматриваемой системы популяций на уровне этнических групп составил 21,61% для диаллельных гаплогрупп и 22,25% для микросателлитных гаплотипов. При расчете генетической дифференциации только для шестнадцати коренных сибирских этносов значение F_{st} по сравнению с общим несколько возросло (25,11% для диаллельных гаплогрупп и 21,77% для микросателлитных гаплотипов) (табл. 3). Причиной более высокого уровня подразделенности с Сибири, очевидно, являются большая территориальная удаленность различных этносов этого огромного региона и наличие географических барьеров, следствием чего становится изолированность отдельных региональных групп населения, а также небольшой размер эффективной численности коренных популяций.

Генетическая дифференциация Восточной Европы наименьшая из исследованных. Популяции Южной Сибири и Дальнего Востока имеют значительно более высокие показатели генетической дифференциации. Наиболее сильно генетически дифференцировано население Восточной Сибири (якуты и эвенки) ($F_{st} = 43,13\%$), что в три раза выше, чем для Южной Сибири. Накопление столь значительных межпопуляционных различий вероятно связано с тем, что Восточная Сибирь является регионом, где миграционные процессы протекали гораздо менее интенсивно, чем в Южной Сибири или Восточной Европе.

Таблица 3. Генетическая дифференциация различных групп популяций

Географическая локализация этносов	HGs F_{st} (%)	YSTR R_{st} (%)
Все этносы	21,61	22,25
Сибирь в целом	25,11	21,77
Южная Сибирь	15,05	11,66
Восточная Сибирь	43,13	45,34
Дальний Восток	21,57	17,15
Восточная Европа	4,71	7,37

Коренные этносы Сибири сильно различаются по степени внутриэтнической генетической дифференциации. Межпопуляционная дифференциация тувинцев и якутов по данным частот гаплогрупп довольно низка (2,10% и 0,24% соответственно), в то время как у хакасов (19,89%), хантов (28,41%) и бурят (29,15%) уровень генетической подразделенности значительно выше. По данным о родовом составе алтайцев, хакасов и телеутов и генетической характеристике отдельных патрилинейных экзогамных общностей обнаружено, что генофонд этих этносов, маркируемый высокоспецифичными кластерами YSTR-гаплотипов, структурирован, прежде всего, по родовому принципу. Оценка генетической дифференциации между отдельными родами в этом случае показывает огромную долю различий между сравниваемыми единицами

(сеоками), для хакасов достигающими 50%. Именно родовой уровень организации генофонда указанных южносибирских этносов наиболее точно характеризует его популяционную структуру.

Генетические взаимоотношения между популяциями. Данные о частотах гаплогрупп Y-хромосомы в исследованных популяционных выборках были использованы для выяснения филогенетических взаимоотношений между различными сибирскими этносами. Анализ частот гаплогрупп, с помощью метода главных компонент, показал, что сибирские этносы подразделяются на несколько дифференцированных групп географически близких популяций: 1) алтайско-саянскую (северные и южные алтайцы, телеуты, томские татары, хакасы); 2) восточно-сибирскую (буряты, эвенки, якуты); 3) чукотско-камчатскую (чукчи и коряки); 4) дальневосточную (нивхи, удэгейцы). Кеты, ханты и алтайские казахи характеризуются специфическими особенностями генофонда и не кластеризуются с другими исследованными этносами. Основными факторами, определяющими генетические взаимоотношения коренных этносов Сибири, являются различное соотношение в их генофондах западноевразийских (R1a1a, R1b1b1, R1b1b2, J2a, I1, I2a, E, G) и восточноевразийских (C3*, C3c, C3d, D, O2, O3a*, O3a3c*, O3a3c1) гаплогрупп Y-хромосомы и степени представленности уральско-самодийского компонента (N*, N1b, N1c1) и палеолитического генетического субстрата (Q1a*, Q1a3, Q1a3a1).

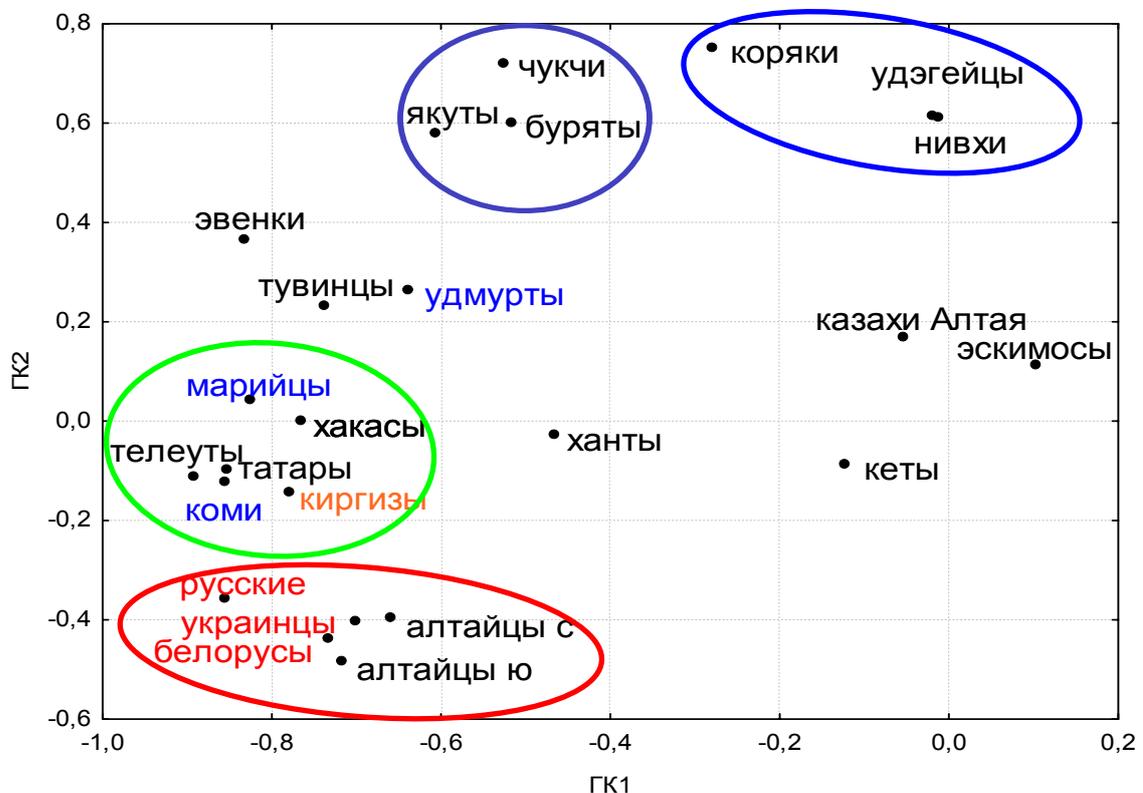


Рис. 1. Положение исследованных этносов в пространстве главных компонент частот гаплогрупп Y-хромосомы.

Анализ корреляции матриц. Результаты анализа корреляции матриц генетических, антропологических лингвистических и географических дистанций с помощью теста Мантеля для 24 этнических групп Северной Евразии приведены в таблице 4. Несмотря на отсутствие значимой корреляции генетических расстояний с антропологическими, лингвистическими географическими дистанциями, матрица генетических расстояний по частотам гаплогрупп коррелирует с географией с уровнем значимости, близким к пороговому ($r = 0,2116$, $p = 0,0728$). Доля генетической вариабельности, объясняемая географией также в несколько раз превосходит антропологические и лингвистические характеристики. Можно говорить о тенденции к формированию значимых корреляций, что вполне соответствует популяционно-генетической специфике Y-хромосомных линий, связанной с высокой подверженностью эффектам дрейфа и патрилокальностью.

Далее расчеты по корреляции матриц генетических и географических дистанций проводились отдельно для Южной Сибири (северные и южные алтайцы, телеуты, томские татары, тувинцы, хакасы, буряты, кеты), Дальнего Востока (чукчи, коряки, нивхи, удэгейцы) и Восточной Европы (русские, украинцы, белорусы, коми, марийцы, удмурты). На региональном уровне организации популяций значение коэффициента корреляции возросло в несколько раз, причем в популяциях Южной Сибири и Дальнего Востока географический фактор детерминирует генетические различия гораздо значительнее, чем в Восточной Европе. Статистически значимые результаты получены лишь для южносибирского региона. Для восточноевропейского и дальневосточного регионов уровень значимости корреляции, тем не менее, оказался близким к пороговому. Результаты анализа свидетельствуют о более значительном вкладе в картину генетических различий географического фактора и о меньшей роли антропологических и лингвистических характеристик популяций в детерминации их генетической вариабельности. Эта зависимость особенно сильно выражена на региональном уровне.

Таблица 4. Корреляция матриц генетических расстояний с антропологическими, лингвистическими и географическими и дистанциями, r (p)

	r (p)	Доля *
Антропология	-0,1146 (0,8392)	1,31
Лингвистика	0,1559 (0,1108)	2,43
География	0,2116 (0,0728)	4,47
География Южная Сибирь	0,6273 (0,0423)	39,36
География Дальний Восток	0,9225 (0,0829)	85,10
География Восточная Европа	0,3692 (0,1130)	13,63

Примечание: *Доля генетической вариабельности, объясняемой антропологическими, лингвистическими и географическими различиями (%)

ФИЛОГЕНИЯ И ФИЛОГЕОГРАФИЯ ГАПЛОГРУПП Y-ХРОМОСОМЫ НА ТЕРРИТОРИИ СИБИРИ

Полученные данные по распределению гаплогрупп Y-хромосомы в Сибири, Средней Азии и Восточной Европе позволили провести филогенетический анализ линий Y-хромосомы. Подробная структура семи наиболее частых на территории Сибири гаплогрупп (R1a1a, N1c1, Q1a3, N1b, C3*, C3c и C3d), составляющих основу генофонда большинства коренных сибирских этносов, была установлена путем составления индивидуальных YSTR-гаплотипов после генотипирования 17 микросателлитных маркеров нерекombинирующей части Y-хромосомы.

Была проведена подробная молекулярно-генетическая характеристика основных гаплогрупп Y-хромосомы, составляющих основу мужского генофонда популяций Сибири. Реконструирована филогения и филогеография наиболее распространенных в Сибири гаплогрупп, оценено генетическое разнообразие в популяциях и эволюционный возраст гаплогрупп в целом и отдельных кластеров гаплотипов. Расчеты проводили по собственным, а также по доступным литературным данным. Для этого была создана база данных по частотам и структуре гаплотипов внутри выбранных гаплогрупп Y-хромосомы в популяциях мира, включающая все доступные опубликованные литературные данные.

На рисунках медианных сетей гаплотипов размер узлов дерева соответствует числу выявленных образцов, относящихся к данному гаплотипу, а длина отрезка между узлами – числу мутационных шагов между гаплотипами. Цвет узла указывает на этническую принадлежность индивида, к которому относится данный образец. Точки ветвления дерева, не представленные обнаруженными гаплотипами (медианные векторы), обозначены маленькими незакрашенными кругами. Аллельная структура гаплотипов приводится в порядке DYS:19-385a-385b-388-389I-389II-390-391-392-393-426-434-435-436-437-438-439.

Филогения и филогеография гаплогруппы R1a1a. Гаплогруппа R1a1a занимает второе по частоте место в обобщенном сибирском генофонде (16,2%) и является основным маркером европеоидного компонента, широко представленного в популяциях Западной и Южной Сибири. Ареал распространения гаплогруппы R1a1a ограничен территорией Евразии. Внутри ареала отчетливо выделяются три географические области, где частота этой линии достигают наибольших значений (рис. 2). Первая область приходится на территорию Восточной Европы и объединяет популяции восточных славян (русских, украинцев и белорусов). Вторая область максимума частоты гаплогруппы R1a1a - Алтае-Саянский регион. Наиболее частой эта гаплогруппа является здесь у алтайцев, телеутов и хакасов. Меньшая доля R1a1a наблюдается у тувинцев, сибирских татар и хантов. Третий пик частоты встречаемости приходится на северный Индостан, включая территории Индии и Пакистана.

Наличие этой линии на территории Сибири можно с уверенностью связать с древним европеоидным компонентом.

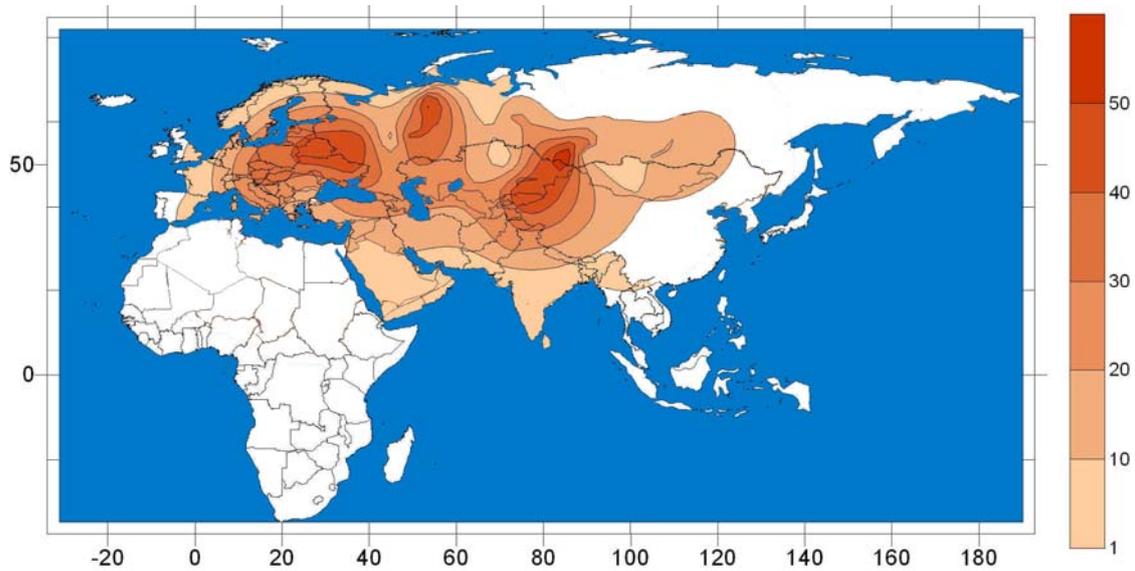


Рис. 2. Филогеография гаплогруппы R1a1a в популяциях Евразии.

Анализ распределения YSTR-гаплотипов показывает заметную неоднородность изученных выборок по степени разнообразия их мужского генофонда в пределах гаплогруппы R1a1a. Южносибирские популяции обладают относительно низким внутрипопуляционным генетическим разнообразием в рамках выбранной гаплогруппы, в то время как генофонд европейских, среднеазиатских и индийских этносов демонстрирует значительно большее разнообразие микросателлитных гаплотипов. Самое низкое внутрипопуляционное разнообразие обнаружено у киргизов и телеутов ($H=0,23$). Оценка межпопуляционных различий с помощью точного теста популяционной дифференциации по YSTR-гаплотипам гаплогруппы R1a1a выявила статистически значимые отличия между всеми парами сравниваемых южносибирских этносов, а также отсутствие различий между выборками внутри этноса у алтайцев, хакасов, тувинцев. Полученные показатели отражают изолированность сибирских носителей R1a1a и наличие генетических барьеров между ними, приводящих к отсутствию интенсивного обмена генами.

Общий анализ мировых данных показывает, что большинство относящихся к гаплогруппе R1a1a хромосом этносов Средней Азии и Южной Сибири являются представителями единого генетического массива, резко отличающегося от европейского по составу и частотам YSTR-гаплотипов. Южносибирская группа этносов (алтайцы, хакасы, телеуты, шорцы, тувинцы, сибирские татары, буряты, эвенки) характеризуется полным преобладанием специфических для Южной Сибири гаплотипов. Разнообразие в гаплогруппе R1a1a из Европы значительно выше, чем из популяций Алтая-Саян.

В сибирских популяциях отмечается присутствие этноспецифичных кластеров гаплотипов, отличающихся от основного массива сразу на несколько мутационных шагов только по отдельным YSTR-маркерам. Высокие показатели дисперсии числа tandemных повторов в таких популяциях скорее всего не являются следствием длительности накопления генетического разнообразия в пределах изучаемой гаплогруппы, а вероятно отражают особенности развития генофондов локальных популяций под влиянием специфичного сочетания факторов популяционной динамики: низкой эффективной численности популяций, высокой степенью изоляции, экспансии численности отдельных локальных групп населения и выраженным эффектом основателя. На территории Южной Сибири медианная сеть гаплотипов показывают высокую специфичность внутренней структуры линий для различных групп популяций, значительно превосходящую таковую для европейских популяций (рис. 3), что подчеркивает межэтнические различия по гаплогруппе R1a1a в южносибирском генофонде.

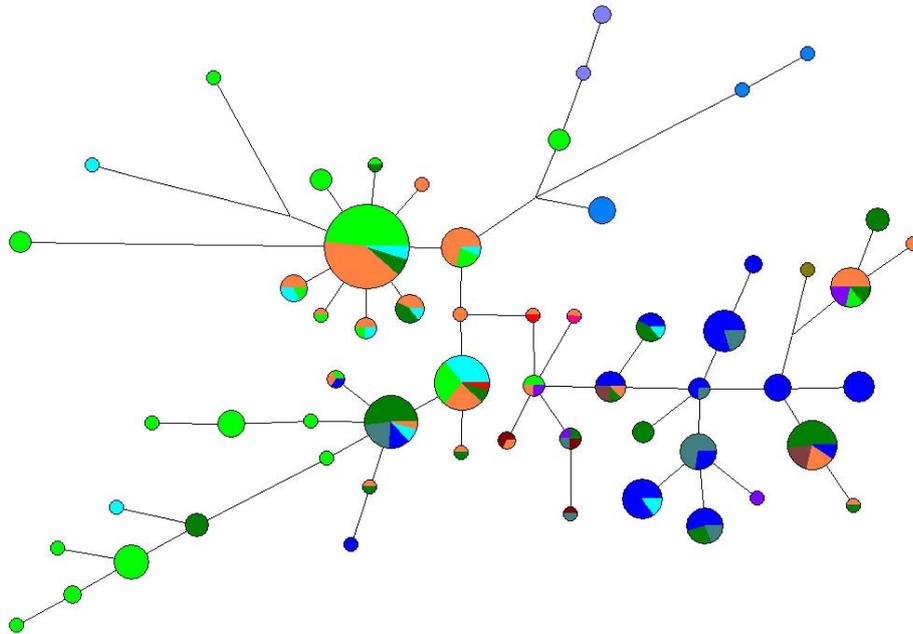


Рис. 3. Медианная сеть гаплогруппы R1a1a в популяциях Южной Сибири. Представлены только гаплотипы, встречающиеся 2 и более раз. Светло-зеленым обозначены южные алтайцы, темно-зеленым тувинцы, серо-зеленым шорцы, синим ханты, темно-синим хакасы, оранжевым киргизы, голубым телеуты, коричневым буряты, фиолетовым северные алтайцы и сиреневым эвенки.

Медианная сеть разделена на четыре неравных кластера: первый объединяет большинство гаплотипов южных алтайцев, телеутов и киргизов; второй встречается у алтайцев, телеутов, тувинцев и шорцев; третий объединяет тувинцев, шорцев и все гаплотипы хакасов; к четвертому относятся гаплотипы хантов и большинства северных алтайцев. У южных алтайцев, телеутов и киргизов имеет место относительно недавний эффект основателя по данной гаплогруппе, поскольку их медианная сеть имеет характерную звездообразную

филогенетическую структуру с преобладанием по частоте одного гаплотипа-основателя. По гаплогруппе R1a1a южносибирские этносы не демонстрируют значительных различий между отдельными выборками внутри одного этноса.

При объединении всех исследованных выборок в одну группу доля различий между ними составила 3,79%. Дифференциация европейских и южносибирских популяций более чем в два раза выше (9,33%). Но межэтнические различия среди группы южносибирских популяций показывают значение 22,81%, многократно превосходящее оценку для европейских популяций. Результаты проведенного дисперсионного анализа выявляют относительно небольшую долю межгрупповых различий между тремя регионами и при этом значительную межэтническую дифференциацию в Южной Сибири. При этом как европейские, так и азиатские этносы показывают очень небольшую долю генетических различий между разными выборками внутри одного этноса (менее 3%).

Общим гаплотипом-основателем для всей гаплогруппы является гаплотип 16-11-14-12-10-17-25-11-11-13-12-9-11-12-8-11-10. Гаплотип-основатель южносибирского субкластера 16-11-14-12-11-17-25-11-11-13-12-9-11-12-8-11-10 отличается от общего основателя на один мутационный шаг. Основатель алтайско-телеутско-киргизского кластера 16-11-14-12-11-18-25-11-11-13-12-9-12-12-8-11-10. Анализ оценки времени генерации гаплотипического разнообразия показал, что возраст европейского кластера ($9,2 \pm 3,5$ тыс. лет) практически идентичен южносибирскому ($9,53 \pm 2,5$ тыс. лет) и южноазиатскому ($9,1 \pm 2,1$ тыс. лет). При этом в европейских популяциях наблюдается наибольшее число единичных гаплотипов. Данные по дисперсии микросателлитных гаплотипов внутри гаплогруппы R1a1a указывают на место происхождения в Восточной Европе. Это подтверждается суммой всех наблюдаемых особенностей европейского генофонда по гаплогруппе R1a1a – высокой вариабельностью гаплотипов популяциях Восточной Европы, низкой генетической дифференциацией, преобладанием модальных аллелей, равномерностью медианной сети гаплотипов, отсутствием накопления периферийных кластеров гаплотипов.

Разнообразие гаплотипов R1a1a у населения Сибири, Передней и Южной Азии является производным от европейского разнообразия. Вероятно, ареал ранних носителей этой гаплогруппы соответствовал южной части Русской равнины и был первичным очагом генерации разнообразия и экспансии численности предковой группы носителей гаплогруппы R1a1a. По мере расселения носителей новой гаплогруппы, сформировались вторичные очаги генерации разнообразия и экспансии численности – на территории Южной Сибири и Южной Азии.

Филогения и филогеография гаплогруппы N1c1. Эта гаплогруппа, широко распространена в Северной Евразии, включая большинство сибирских популяций и популяции финно-угров бассейна Волги и балтийского региона (рис.

4). В центральной и западной Европе N1c1 практически отсутствует (Lahermo et al. 1999, Rosser et al. 2000, Laitinen et al. 2002, Zerjal et al. 2001, Karafet et al. 2002, Bermisheva et al. 2002, Tambets et al. 2004, Lappalainen et al., 2008). Ареал этой гаплогруппы ограничен территорией Северной Евразии. Она не представлена ни в Юго-Восточной Азии, ни в Америке, ни на Ближнем Востоке, и даже в Монголии и Средней Азии к ней относятся единичные Y-хромосомы (Zerjal et al., 1997; 2001; Rootsi et al., 2000; Rosser et al., 2000; Semino et al., 2002; Derenko et al., 2007). Происхождение и распространение этой гаплогруппы связано, таким образом, с циркумарктической зоной Евразии. В Европе гаплогруппа N1c1 с наибольшей частотой представлена у финнов (около 60%) и эстонцев (около 30%), а также у финноязычных и тюркских народов Волго-Уральского региона (20-50%), балтов (30-40%) и восточных славян (5-15%). В южной, центральной и северной Европе N1c1 встречается с гораздо меньшей частотой. В Европе N1c1 маркирует относительно недавнюю миграцию носителей уральских языков. Также данная линия встречается на территории северного Китая и Монголии (Mirabal S. et al., 2009).

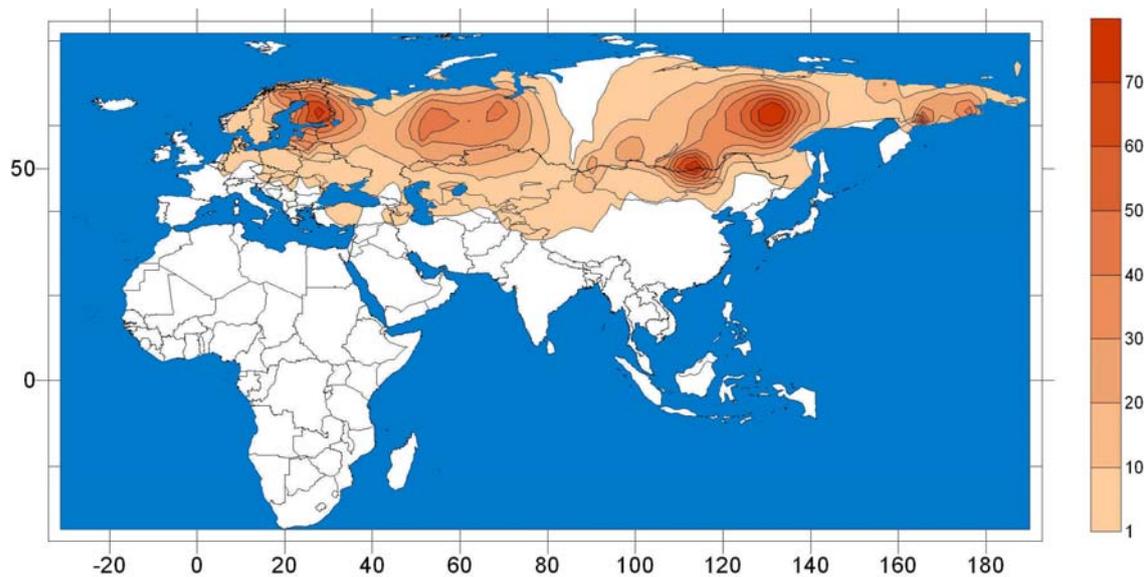


Рис. 4. Филогеография гаплогруппы N1c1 в популяциях Евразии.

Гаплогруппа N1c1 - самая распространенная линия из всей кланды N. Она встречается с наибольшей частотой в популяциях северной Евразии, с минимальной - в Китае, Корее, на Борнео и Японии. Эта линия составляет основу пула Y-хромосомы во многих популяциях северной Азии, но ее распространение в Европе ограничено северными и восточными популяциями. Филогеография гаплогрупп NO* и N*, а также наличие хромосом, принадлежащих к гаплогруппе N*, в популяциях Восточной Азии (южный Китай и Камбоджа), подтверждает гипотезу о том, что именно этот регион может быть очагом первичной экспансии гаплогруппы N. Согласно этому предположению, распространение носителей данной гаплогруппы на запад должно было осуществляться через Алтае-Саянский

регион. Это подтверждается тем фактом, что в генофонде коренных этносов данной территории показано наличие всех основных линий клады N.

Эта гаплогруппа на территории Сибири является наиболее частой, ее доля в общем генофонде составляет более 30%. Линия N1c1 распространена практически у всех сибирских этносов, но отсутствует среди коренных популяций Нового Света, следовательно, ее носители достигли географического источника миграций в Америку – Южной Сибири и Центральной Азии позднее, чем последние мигранты направились в Берингию. Наибольшая частота гаплогруппы N1c1 характерна для якутов (до 90%) и восточных бурят (до 85%). Значительна ее доля также у чукчей (61%), коряков (24%), телеутов (29%), эвенков (34%) и тувинцев (19%). Учитывая, что эти этносы относятся к различным языковым группам и семьям, очевидно, что маркируемый этой гаплогруппой генетический компонент (вероятно связанный с аборигенами таежной зоны) присутствовал в Сибири задолго до того, как упомянутые этносы приобрели присущие им лингвистические различия. Следы этой общности, несмотря на дальнейшие различия в истории популяций и контакты с населением сопредельных территорий, отчетливо выявляются в их современных генофондах.

Анализ структуры медианных сетей гаплотипов показывает, что в пределах этих линий наблюдается разделение на этноспецифические кластеры гаплотипов (рис. 5). Для гаплогруппы N1c1 высокоспецифичными кластерами гаплотипов характеризуются якуты, буряты, тувинцы и хакасы. Гаплотип-основатель представлен практически у всех изученных популяций Сибири (бурятов, манси, татар, тофаларов, тувинцев, хантов, якутов и др.). Также он находится в одном мутационном шаге от модального гаплотипа бурятов, в трех – от хакасов и в пяти – от модального гаплотипа якутов. Получены статистически значимые различия между большинством пар сравниваемых этносов.

Наряду с различиями между группами европейских и азиатских гаплотипов, наблюдается несколько независимых кластеров гаплотипов у сибирских этносов. Это отражает наличие в прошлом различных миграционных волн на территории современного распространения этой гаплогруппы и локальных разновременных эффектов основателя внутри этой линии. Очень высокоспецифичным является якутско-эвенкийский кластер. В Южной Сибири имеется отдельный кластер, обнаруженный у томских татар, телеутов, шорцев и хакасов. Гаплотипы тувинцев разделены на три удаленных кластера, один из которых является общим с хакасами, другой с алтайцами, третий специфичен для тувинцев.

Очень своеобразную структуру филогенетической сети N1c1 имеют якуты. Предполагаемый гаплотип-основатель у них не выявлен вообще, а почти все другие гаплотипы уникальны и не представлены у других этносов. Около 55% всей выборки относятся к одному гаплотипу, отстоящему от основателя на четыре мутационных шага. Это является очевидным свидетельством того, что в демографической истории якутов имело место сокращение численности

предковой популяции, возможно за счет небольшой группы мигрантов-основателей, генофонд которых отличался небольшим разнообразием и смещенностью спектра гаплотипов относительно генеральной совокупности, возможно, сходной с бурятской или тувинской. Большая часть эвенкийских гаплотипов совпадает с якутскими, отличаясь лишь частотой встречаемости, или отстоит от них лишь на один шаг.

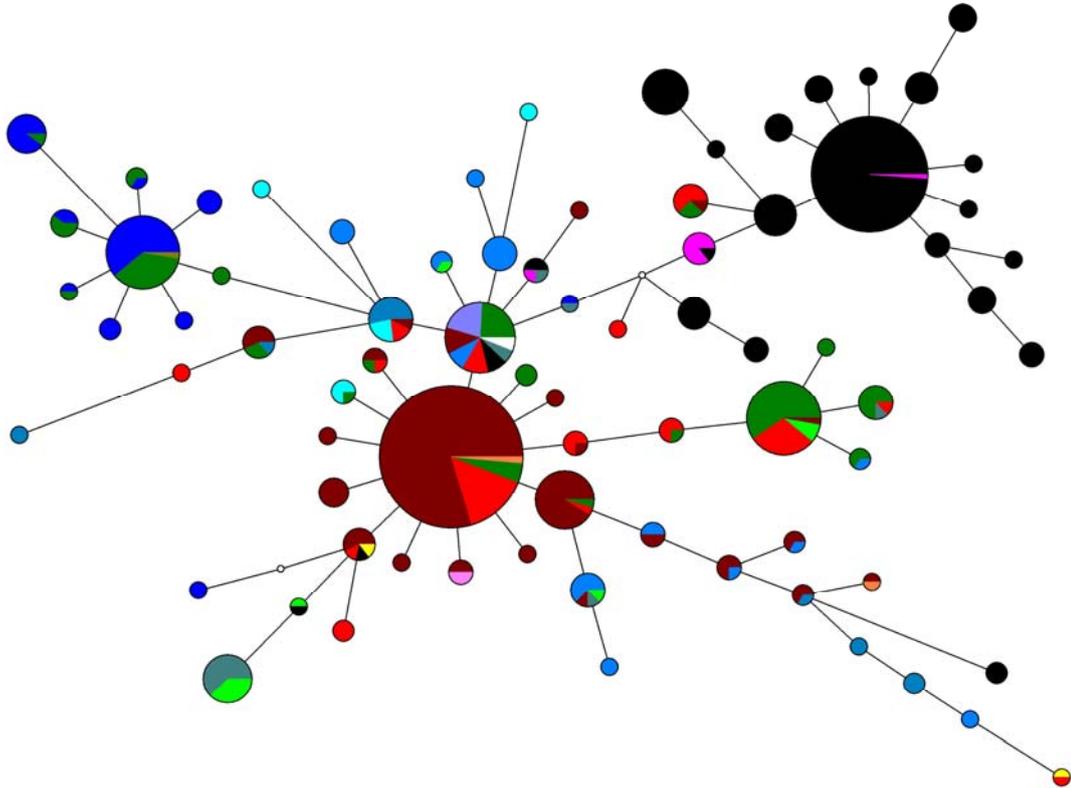


Рис. 5. Медианная сеть гаплогруппы N1c1 в популяциях Сибири. Представлены только гаплотипы, встречающиеся 2 и более раз. Светло-зеленым обозначены южные алтайцы и телеуты, темно-зеленым тувинцы, серо-зеленым сойоты, синим ханты, темно-синим хакасы, серо-синим чукчи и коряки, болотным шорцы, голубым коряки, коричневым буряты, сиреневым эвенки, черным якуты и красным монголы.

Популяции восточной Европы находятся на западной границе ареала N1c1, соответственно, они обладают относительно низким уровнем генетического разнообразия по Y-STR маркерам. Восточную Европу можно считать местом вторичной экспансии численности носителей гаплогруппы N1c1 и генерации генетического разнообразия. Хотя уровень разнообразия по YSTR маркерам относительно низкий в популяциях Волго-Уральского региона, некоторые северо-европейские популяции демонстрируют высокий уровень вариабельности (например, финны). Однако это высокое генетическое разнообразие, по мнению ряда авторов, не является результатом долгосрочной дифференциации в пределах конкретного региона, а отражает последовательное смешение носителей различных гаплотипов N1c1 (Rootsi et al., 2007).

Получена значительная генетическая дифференциация европейских и азиатских выборок. Уровень генетической дифференциации между азиатскими этносами почти в три раза выше, чем между европейскими (59,41% и 18,22% соответственно). Результаты проведенного анализа выявляют значительную межэтническую дифференциацию и в Южной Сибири.

Филогеографический анализ гаплогруппы N1c1 показывает, что сибирские популяции характеризуются наиболее высоким общим уровнем молекулярного гаплотипического разнообразия. В то же время у большинства сибирских этносов наблюдаются свидетельства сильного эффекта популяционного “горлышка бутылки” в их популяционной истории. Местом происхождения и первичной генерации разнообразия линии N1c1 является территория Южной Сибири или Центральной Азии. Появление этой гаплогруппы в составе генофондов волго-уральских этносов маркирует миграционные потоки из Западной Сибири и территорию Восточной Европы и связано с расселением народов уральской языковой семьи. Эта линия проникла на территорию Восточной Европы относительно недавно и гаплотипическое разнообразие, представленное на данной территории, является, вероятно, выборкой из пула гаплотипов, представленных среди азиатских этносов.

Филогения и филогеография гаплогруппы N1b. Гаплогруппа N1b, определяемая мутацией маркера P43, делит с гаплогруппой R1a1a второе-третье места по частоте (чуть более 16% суммарной численности сибирских образцов). Среди сибирских этносов наибольшая частота гаплогруппы N1b выявлена в настоящей работе у хантов (57% всех образцов), хакасов (44%) и тувинцев (25%). Доля этой гаплогруппы у других исследованных популяций Сибири значительно ниже. У северных алтайцев она достигает 6% общего числа Y-хромосом, во всех остальных изученных выборках сибирских этносов ее частота не превышает 4%. Восточнее Тувы гаплогруппа N1b обнаружена лишь у якутов (1,3%) (рис. 6).

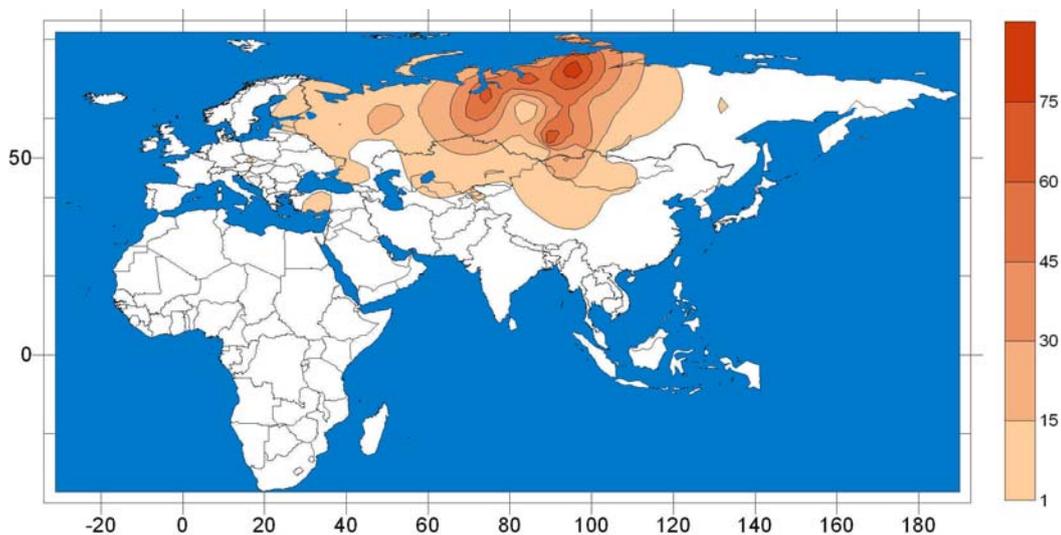


Рис. 6. Филогеография гаплогруппы N1b в популяциях Евразии.

N1b представляет собой еще один маркер доисторической связи между сибирскими и европейскими популяциями. Вероятно, она маркирует древнюю популяционную общность населения уралоидного антропологического типа, заселявшего территории к востоку и западу от Уральских гор. Наибольшая частота гаплогруппы N1b приходится на территорию Западной Сибири и в Алтае-Саянский регион. Именно эта гаплогруппа доминирует у всех этносов, принадлежащих к группе самодийских языков уральской языковой семьи. Значительная частота этой гаплогруппы в Южной Сибири, в частности, у хакасов и тувинцев, вероятнее всего отражает вклад в их современный генофонд самодийских этносов, заселявших эту территорию ранее. Очевидно в Алтае-Саянах они не были вытеснены или истреблены более поздними мигрантами, а ассимилированы и включены в состав тюркоязычных групп. Распространение N1b на территории Европы связано с расселением предков современных финноязычных народов, поскольку данная гаплогруппа характерна для финно-угорских народов Урала и Поволжья. Присутствие гаплогруппы N1b в популяциях татар, башкир и русских связано с включением в состав этих народов финно-угорского генетического субстрата.

Филогенетический анализ гаплогруппы N1b показывают наличие в гаплогруппе N1b двух четко дифференцированных кластеров гаплотипов: “азиатского”, наиболее разнообразного по числу гаплотипов и дисперсии числа STR-повторов, и “европейского”. К “азиатскому” кластеру принадлежат гаплотипы всех сибирских и среднеазиатских этносов: хакасов, тувинцев, якутов, алтайцев, шорцев, киргизов, монголов, анатолийских турков и удмуртов. К субкластеру N1b-E принадлежат образцы русских, марийцев и финнов (рис. 7). В выборках коми и хантов присутствуют гаплотипы как N1b-A, так и N1b-E. Большинство образцов хантов и удмуртов принадлежат к “азиатскому” кластеру, и лишь несколько “европейскому”. Варибельность N1b-A максимальна в сибирских популяциях, а N1b-E у русских.

Медианная сеть N1b-E отчетливо подразделяется на три кластера гаплотипов: первый объединяет хантов, манси и удмуртов; второй включает русских, финнов и вепсов; к третьему принадлежат марийцы. У коми обнаружены гаплотипы всех трех кластеров. Судя по всему, это отражает наличие трех основных центров популяционной экспансии носителей N1b-E и наибольшую генетическую близость коми к предковой по N1b-E популяции.

Анализ структуры филогенетического древа гаплотипов кластера N1b-A (рис. 8) показал более высокий уровень гаплотипического разнообразия, что согласуется с представлением о том, что азиатский кластер более древний, чем европейский, причем последний является производным первого. Полученные в настоящей работе факты говорят в пользу гипотезы об азиатском происхождении N1b, что подтверждает высказанные ранее предположения (Malyarchuk et al., 2010).

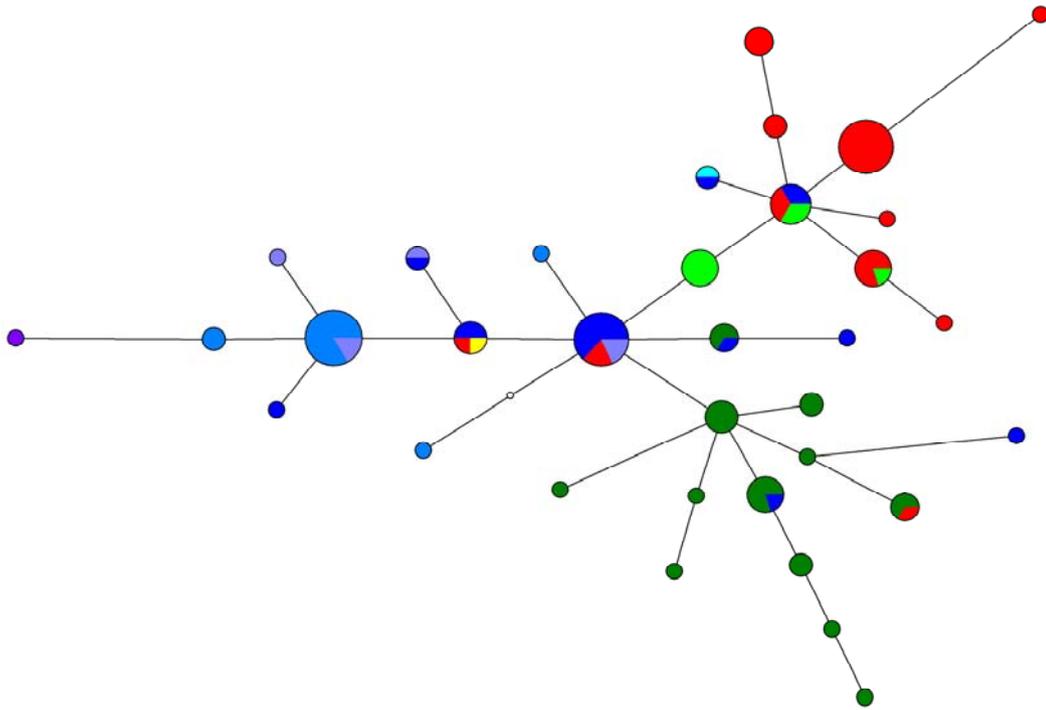


Рис. 7. Медианная сеть микросателлитных гаплотипов гаплогруппы N1b-E. Красным обозначены русские, ярко-голубым вепсы, синим коми, голубым ханты, фиолетовым удмурты, серо-голубым манси, желтым татары, светло-зеленым финны, темно-зеленым марийцы.

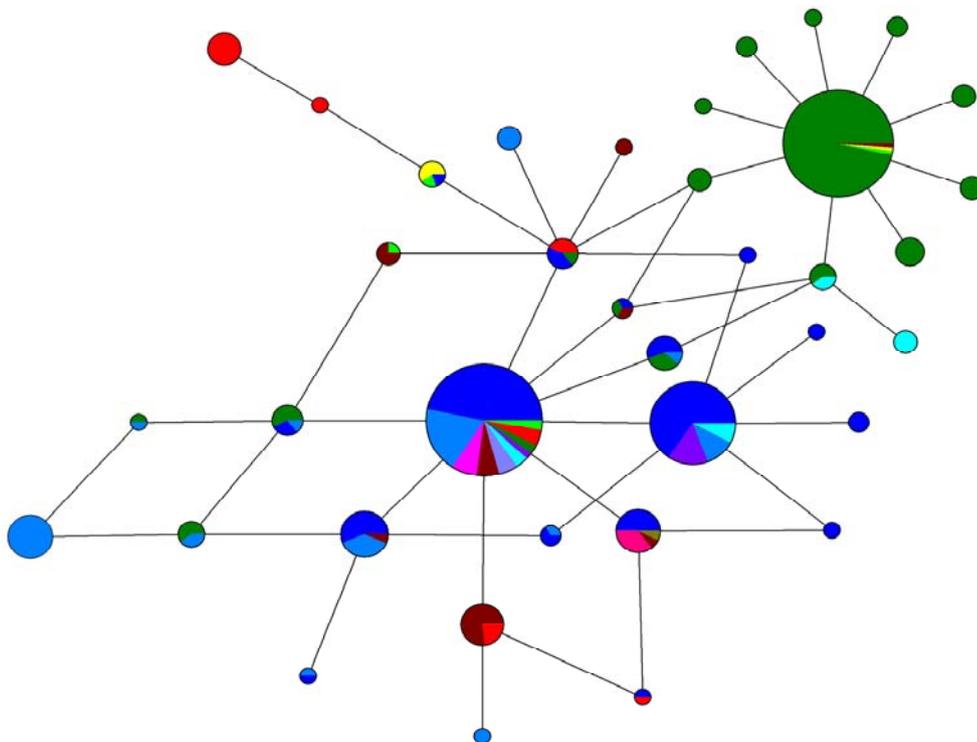


Рис. 8. Медианная сеть микросателлитных гаплотипов гаплогруппы N1b-A. Приведены только частые гаплотипы. Красным обозначены удмурты, розовым татары, ярко-голубым тофалары, голубым ханты, серо-голубым венгры, синим хакасы, фиолетовым эвенки, желтым китайцы, светло-зеленым киргизы, темно-зеленым тувинцы, коричневым монголы.

Медианная сеть N1b-A состоит из нескольких ветвей гаплотипов. Основная ветвь, сформированная вокруг гаплотипа основателя включает в себя представителей большинства сибирских народов (хантов, хакасов, шорцев, монголов, алтайцев, эвенков, тофаларов) и имеет более древнее происхождение, то есть является предковой и по отношению к остальным. Модальный гаплотип для всей сети гаплотипов гаплогруппы N1b встречается с максимальной частотой в популяционных выборках хантов и хакасов.

Гаплотипы кластера N1b-A, обнаружены и в популяциях коми, удмуртов, русских. Это подчеркивает сложность процессов этногенеза и, возможно, указывает на тот факт, что первичной территорией генерации разнообразия и экспансии численности для данной гаплогруппы была территория Сибири (вероятно, она соответствует ареалу обитания хантов, чей генофонд и представлен гаплотипами, относящимися к обеим субкладам). У хантов и манси также обнаружены гаплотипы, принадлежащие как к европейскому, так и к азиатскому кластеру гаплогруппы N1b. Вероятно, это может быть связано с тесными контактами между различными этносами. Так, например, известны взаимодействия между хантами, манси и коми.

Оба эти кластера - и европейский, и азиатский - относительно молоды. Время накопления генетического разнообразия по Y-STR маркерам составляет $6,2 \pm 1,3$ и $7,4 \pm 2,02$ тыс. лет для N1b-A и N1b-E, соответственно. Занижение возраста при расчетах более древнего азиатского кластера можно объяснить мощным эффектом “горлышка бутылки” в сибирских популяциях. Показана значительная генетическая дифференциация европейских и азиатских выборок и высокая степень межэтнической дифференциации на территории Европы. Уровень генетической дифференциации между европейскими популяциями ($F_{st}=42,39\%$) оказался выше значения для азиатских популяций ($F_{st}=45,96\%$).

Предположительным местом возникновения гаплогруппы N1b является Западная Сибирь. Вероятно, территория, соответствующая современному ареалу хантов, была первичным очагом генерации разнообразия и экспансии численности предковой группы носителей гаплогруппы N1b. По мере расселения носителей гаплогруппы сформировались вторичные очаги генерации разнообразия и экспансии численности – на территории Южной Сибири и Восточной Европы. Наличие гаплотипов обоих кластеров в популяционных выборках хантов, коми и русских и, как следствие, высокий уровень разнообразия гаплотипов связан не с близостью к предковой группе, а является результатом интенсивных миграционных процессов на территории Западной Сибири и Приуралья, имевших место намного позже времени формирования азиатского и европейского кластеров гаплотипов в пределах гаплогруппы N1b.

Филогения и филогеография гаплогруппы C3*. Гаплогруппа C3* занимает пятое по частоте место в общем сибирском генофонде (8%). В Сибири и Центральной Азии подавляющая часть C3 представлена двумя ее основными

сублиниями – C3c и C3d. Первая широко распространена среди тунгусо-маньчжурских народов – эвенков, эвенов и маньчжур, вторая характерна главным образом для монголоязычных центральноазиатских этносов – монголов, бурят, калмыков. Гаплогруппа C3* является наиболее частой в популяциях Восточной Сибири – у нивхов (71%), удэгейцев (61%), коряков (48%), чукчей (15%). В Южной Сибири ее частота значительно ниже. Кроме того, именно к этой гаплогруппе относится подавляющая доля клады C в континентальной Юго-Восточной Азии (Kayser et al., 2003). Также распространена она среди тунгусо-маньчжурских народов. На запад гаплогруппы C3* распространялась через степи Южной Сибири и Казахстана до Восточной Европы, где она встречается у казанских татар, башкир, с небольшой частотой у финно-волжских этносов и народов Северного Кавказа.

Большинство гаплотипов этой линии являются этноспецифичными. Это свидетельствует о значительной древности гаплогруппы C3* на территории Сибири. Общая оценка возраста всей гаплогруппы C3* составила $15,6 \pm 2,8$ тыс. лет. Наибольшее гаплотипическое разнообразие зафиксировано у дальневосточных этносов - нивхов и удэгейцев. Накопление частоты одного из гаплотипов у южносибирских этносов и монголов, где он является наиболее частым, особенно примечательно. Как показано в недавнем исследовании гаплогруппы C3*, именно этот гаплотип предположительно является маркерным для прямых потомков Чингизхана по мужской линии (Zerjal et al., 2003; Деернко и др., 2007). При сопоставлении с мировыми данными видно, что наибольшей дисперсией повторов в гаплогруппе C3* характеризуются буряты и тувинцы. С учетом гаплотипов из сибирских популяций размеры этого центральноазиатского кластера заметно увеличиваются и общая оценка возраста составляет $7,5 \pm 1,8$ тыс. лет.

В популяциях Восточной Сибири и Дальнего Востока распространены совершенно другие гаплотипы. Лишь два гаплотипа совпадают у нивхов и коряков, все остальные являются специфичными для разных этносов. Отсутствие доминирующих по частоте гаплотипов и звездообразных кластеров свидетельствует об отсутствии периодов значительного роста численности дальневосточных популяций. Таким образом, популяции, принесшие гаплогруппу C3* в Сибирь, по-видимому, мигрировали на север двумя путями: через территорию Центральной Азии и вдоль тихоокеанского побережья. Наибольшее гаплотипическое разнообразие C3* на Дальнем Востоке говорит о значительно более раннем появлении этой гаплогруппы на указанной территории, в сравнении с Южной Сибирью.

Филогения и филогеография гаплогруппы C3d. Гаплогруппа C3d является четвертой по частоте в общем сибирском генофонде (5,14%). Среди исследованных популяций она обнаружена только у бурят (29%), телеутов (5,3%) и тувинцев (1,9%). Согласно недавно опубликованным данным Малярчука и др.

(2010), C3d обнаруживается также у хамниган (52,9%), монголов (15,2), сойотов (53,6%) и калмыков (12,1%). Оказалось, что к этой гаплогруппе принадлежат и два образца из средневековых захоронений на территории Якутии (Crubezi et al., 2010).

Гаплогруппа C3d распространена, в основном, среди монголоязычных этносов и соседних с ними тюркоязычных сойотов и тувинцев. Основной ареал этой гаплогруппы, таким образом, довольно узок и ограничен территорией Монголии и Южной Сибири (за исключением калмыков, которые также имеют монгольское происхождение). Судя по всему, эта линия маркирует демографическую экспансию монголоязычных популяций Центральной Азии.

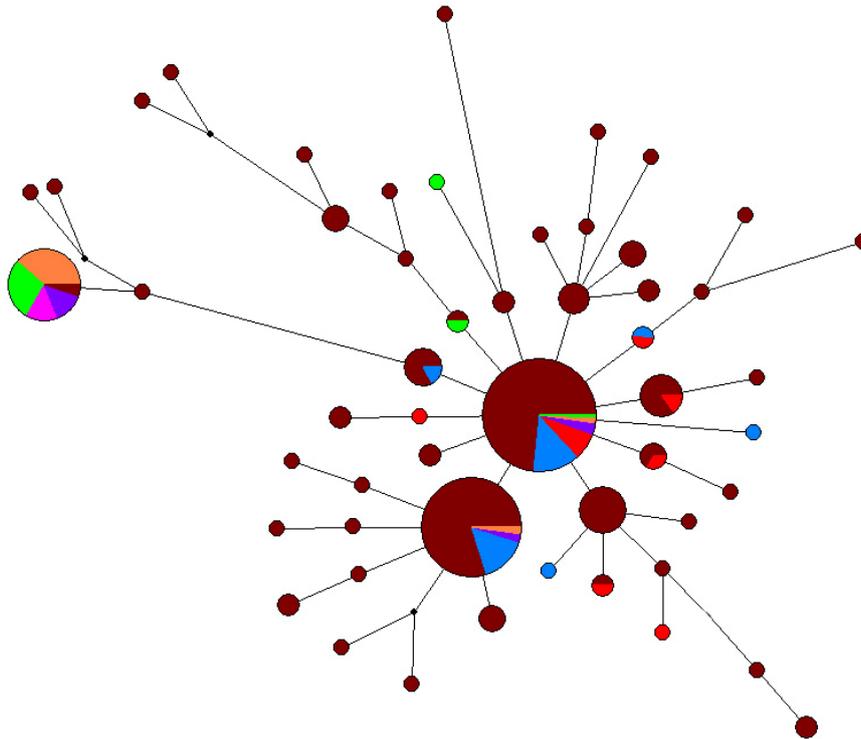


Рис. 9. Медианная сеть микросателлитных гаплотипов гаплогруппы C3d, построенная на основании собственных и литературных данных. Коричневым обозначены буряты, голубым хамнигане, красным сойоты, фиолетовым эвенки, светло-зеленым тувинцы, оранжевым калмыки, розовым телеуты.

Медианная сеть микросателлитных гаплотипов гаплогруппы C3d демонстрирует типичную “звездообразную” филогению и преобладание по частоте двух гаплотипов. По структуре гаплотипов все принадлежащие к C3d образцы разделяются на два неравных кластера (рис. 9). Для большинства образцов характерно значение по локусу DYS385a,b 11-18, они формируют основной кластер гаплотипов (C3d-A), для меньшего кластера выявлено исключительно значение 11-11 (C3d-B). Распространена эта линия главным образом у калмыков, тувинцев и телеутов.

Оценка степени генетической дифференциации семи этносов (бурятов, хамниган, тувинцев, сойотов, калмыков, монголов и телеутов) по всему массиву

гаплотипов выявила очень высокие межпопуляционные различия между ними ($R_{st} = 62,63\%$). Статистически значимые различия (при уровне значимости $p < 0,05$) в этом случае не достигаются при попарном сравнении выборок в группах буряты-хамнигане-сойоты и тувинцы-телеуты-калмыки-монголы. Все попарные сравнения выборок из двух разных групп фиксируют достоверные различия. Это связано с тем, что кластеры C3d-A и C3d-B очень неравномерно распределены среди исследуемых популяций. Если из анализа исключить образцы, относящиеся к кластеру C3d-B, и оценивать генетическую дифференциацию бурятов, хамниган и сойотов, то на межпопуляционные различия приходится ничтожно малая доля общей вариабельности ($R_{st} = 0,31\%$). Точный тест популяционной дифференциации в этом случае закономерно не выявляет значимых различий между популяциями. Аналогичный анализ выборок бурятов, тувинцев, телеутов, калмыков и монголов только по кластеру C3d-B показал более значительную генетическую дифференциацию между ними ($R_{st} = 25,69\%$) и наличие значимых различий только между парами буряты-калмыки и буряты-тувинцы.

По гаплогруппе C3d, таким образом, все этносы разделяются на две группы: генетически очень близкие друг другу этносы бурятов, сойотов и хамниган можно условно обозначить как северную группу, и отличающуюся от первой, более гетерогенную, южную группу, в составе монголов, калмыков, тувинцев и телеутов. Оценка возраста генерации гаплотипического разнообразия показывает, что наиболее древним является компонент C3d у бурят $3,36 \pm 1,17$ тыс. лет. У всех остальных этносов разнообразие значительно ниже. Хотя возможно, что для монголов это связано с относительной малочисленностью выборки. Возраст кластера C3d-B оценен в $1,05 \pm 0,44$ тыс. лет.

Филогения и филогеография гаплогруппы C3c. Эта линия также является производной от C3* и в общем сибирском генофонде составляет 4,3%. Распространена она преимущественно в популяциях Центральной, Средней Азии, Южной и Восточной Сибири. Такая филогеография ее в различных регионах свидетельствует о более позднем, по сравнению с C3*, распространении по территории континента и предположительном происхождении на территории центральноазиатского региона.

Из выборок, включенных в настоящее исследование, максимальная частота C3c обнаружена у алтайских казахов (29%) и эвенков (25%). Значительна ее частота также у тувинцев (8,8%) и удэгейцев (9,7%). С частотой, не превышающей несколько процентов, эта линия присутствует у южных алтайцев, бурятов, якутов и киргизов. В большинстве популяций эвенков и эвенов гаплогруппа C3c является наиболее частой. Вообще, у различных тунгусо-маньчжурских народов наблюдается сочетание гаплогрупп C3c и C3* в разных пропорциях. Гаплогруппа C3c выявляется практически у всех тунгусо-маньчжурских народов, являясь, очевидно, маркером их расселения.

Особенностью данной гаплогруппы является дупликация локуса DYS19, отмечающаяся во многих популяциях. Гаплогруппа С3с демонстрирует высокую степень специфичности гаплотипического состава у различных этносов и присутствие дифференцированных друг от друга кластеров гаплотипов, имеющих этнические и географические различия. Медианная сеть гаплогруппы С3с подразделяется на два неравных кластера гаплотипов (рис. 10). Первый, отличающийся наибольшим гаплотипическим разнообразием, может быть обозначен как “западный”. В этот кластер попадают все образцы калмыков, алтайцев, киргизов, монголов, казахов, большинства тувинцев и части бурятов.

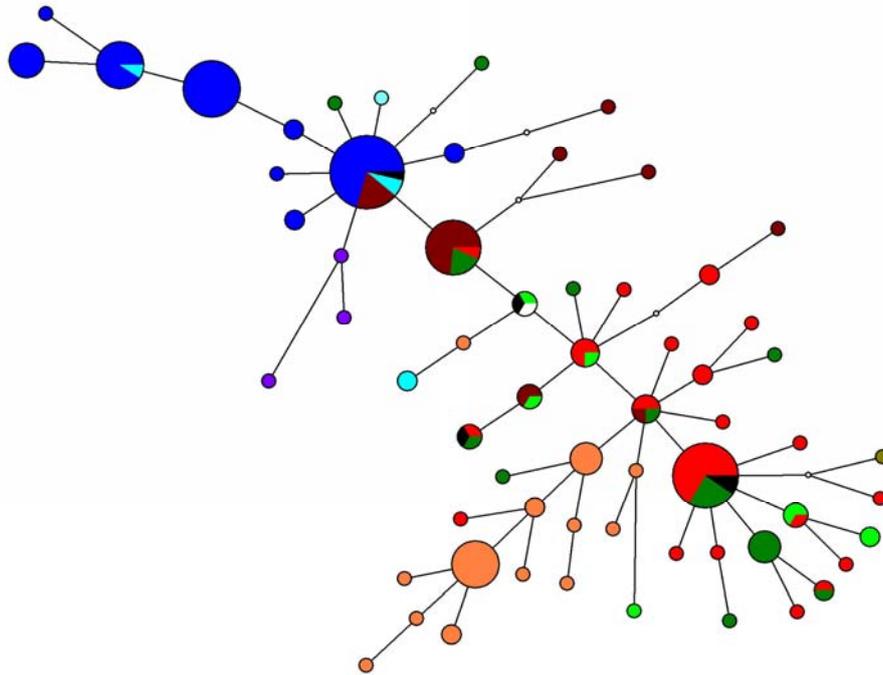


Рис. 10. Медианная сеть микросателлитных гаплотипов гаплогруппы С3с, построенная на основании собственных и литературных данных. Красным обозначены калмыки, оранжевым казахи, голубым якуты, синим эвенки и эвены, фиолетовым удэгейцы, светло-зеленым алтайцы, темно-зеленым тувинцы, коричневым буряты, черным монголы.

У калмыков, монголов и тувинцев наибольшей частотой характеризуется один и тот же гаплотип, претендующий на роль основателя этого кластера. Вообще, спектр гаплотипов калмыков, монголов, тувинцев и алтайцев является очень сходным. Показатели разнообразия у калмыков достигают максимальных значений. Вероятно, этот кластер отражает расселение на территории Южной Сибири монгольских популяций и родов.

У казахов, как по данным полученным в данной работе, так и по мировым, наблюдается абсолютная специфичность гаплотипов С3с, образующих отдельную ветвь в пределах западного кластера. Высокая частота модального гаплотипа специфичной казахской ветви и то, что все казахские гаплотипы уникальны и не

встречаются в других популяциях, явно свидетельствует о сильном эффекте основателя по гаплогруппе С3с у этого этноса.

Второй крупный кластер гаплотипов отстоит от первого на несколько мутационных шагов и объединяет всех эвенков, эвенов, якутов, удэгейцев, большинство бурят и часть тувинцев. Дупликация по локусу DYS19 среди всех образцов, относящихся к этому кластеру, не наблюдается. Анализ мирового распределения гаплотипов С3с показывает, что у всех тунгусо-маньчжурских этносов выявляется именно второй кластер гаплотипов. Возраст этого кластера составляет $1,66 \pm 0,87$ тыс. лет.

Филогения и филогеография гаплогруппы Q1a3. Гаплогруппа Q1a3 выявлена с различной частотой у большинства южносибирских этносов, за исключением алтайских казахов, телеутов и бурятов. Наиболее высокой частотой линии Q1a3 характеризуются кеты и северные алтайцы (84% и 32% соответственно). Значительна ее доля у хантов (21%), тувинцев (14%) и томских татар (11%). В Восточной Сибири и на Дальнем Востоке эта линия не обнаружена (у якутов, эвенков, эвенов, чукчей, нивхов и коряков). Основной ареал этой гаплогруппы, таким образом, ограничен территорией Южной и Западной Сибири. Пик частоты гаплогруппы Q1a3 в районе современного проживания кетов и селькупов, очевидно, не указывает на этот регион как на центр происхождения этой гаплогруппы. Известно, что предполагаемая прародина указанных этносов находится в Южной Сибири, куда их предки, в свою очередь, проникли, вероятно, из Средней Азии (Porov, Dolgikh, 1964; Prokofieva, 1964). Гаплогруппа Q1a3 характеризуется разветвленной медианной сетью YSTR-гаплотипов, с накоплением отдельных гаплотипов у хантов, кетов и тувинцев (рис. 11).

Оценка степени генетической дифференциации северных и южных алтайцев, хантов, хакасов, кетов и тувинцев выявила высокие межпопуляционные различия между ними ($R_{st}=37,67\%$). Статистически значимые различия не достигаются при попарном сравнении выборок северных и южных алтайцев и южных алтайцев с хакасами. Все остальные этносы значимо различаются. Оценка возраста генерации гаплотипического разнообразия показывает, что наиболее древним является компонент Q1a3 у кетов $7,88 \pm 2,35$ тыс. лет. Наибольшим гаплотипическим разнообразием характеризуются тувинцы и алтайцы. Наименьшее гаплотипическое разнообразие выявлено у хантов, где доминирует один гаплотип, что является следствием очень недавнего эффекта основателя по гаплогруппе Q1a3 в популяции казымских хантов.

Появление Q1a3 в Сибири, вероятно, связано с миграцией ее носителей с юга на север, предположительно из Центральной Азии. Довольно значительная древность этого компонента южносибирского генофонда и ограниченность ареала позволяют предполагать возможную связь гаплогруппы Q1a3 с кетским этническим компонентом.

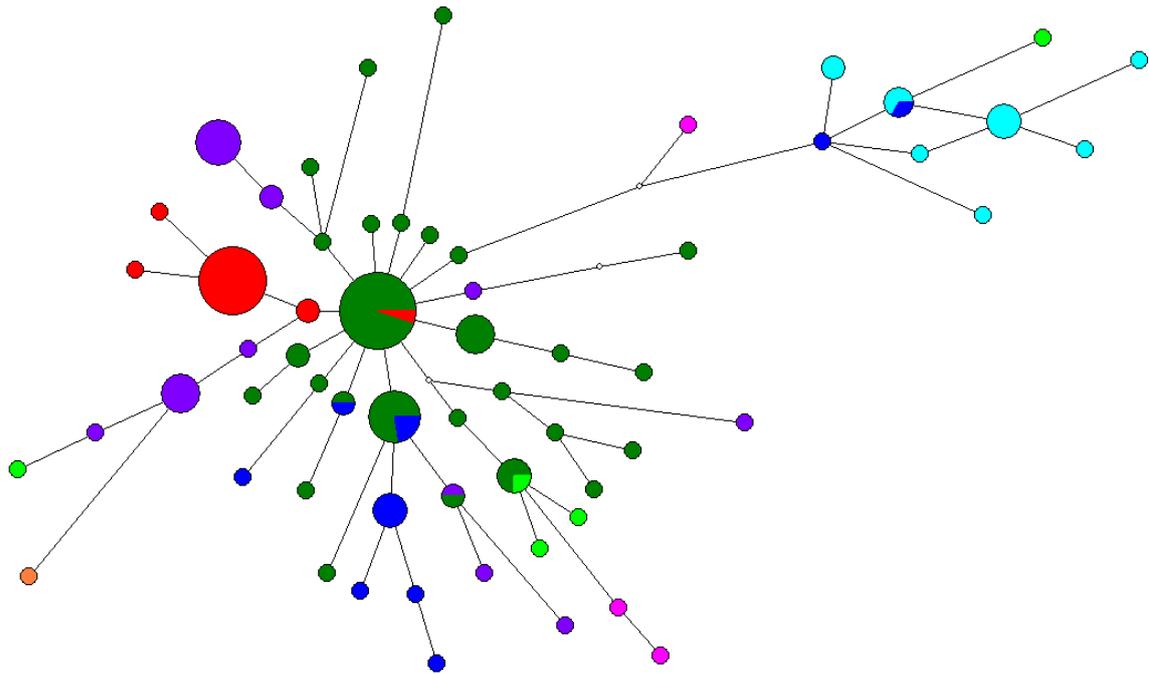


Рис. 11. Медианная сеть микросателлитных гаплотипов гаплогруппы Q1a3. Темно-зеленым обозначены тувинцы, светло-зеленым южные алтайцы, голубым северные алтайцы, синим хакасы, фиолетовым кеты, розовым томские татары, красным ханты, оранжевым киргизы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Генофонд коренного населения Сибири представляет собой уникальную систему, с точки зрения исследования популяционно- и эволюционно-генетических процессов, анализа генетического разнообразия и реконструкции генетической истории популяций. Длительная изоляция населения Сибири от основных миграционных потоков на территории Евразии обеспечила сохранение в сибирском генофонде древних генетических пластов, хранящих информацию о важнейших этапах заселения человеком современного типа не только Сибири, но и Центральной Азии, Европы, Нового Света.

Анализ распределения гаплогрупп Y-хромосомы свидетельствует о многокомпонентности состава генофонда коренных сибирских этносов. Для популяций Южной Сибири это связано с присутствием выраженного в различной степени европеоидного компонента на фоне генетического субстрата местных сибирских гаплогрупп. Для населения Восточной Сибири и Дальнего Востока – различным составом собственно восточноевразийских линий, полученных в разное время из Центральной и Восточной Азии. При анализе корреляции генетического разнообразия с антропологическими, географическими и лингвистическими параметрами показано, что ведущая роль принадлежит географическому фактору.

Практически все этносы из алтае-саянской и восточносибирской групп, демонстрируют следы значительного роста численности, проявляющиеся в присутствии этноспецифичных звездообразных кластеров гаплотипов, с преобладанием по частоте локальных гаплотипов-основателей по различным гаплогруппам.

Сибирские популяции характеризуются относительно низким уровнем генетического разнообразия по гаплогруппам Y-хромосомы, по сравнению с европейскими, среднеазиатскими и восточноазиатскими популяциями. Полученные результаты свидетельствуют о высоком уровне генетической дифференциации населения Сибири, выявляемом при анализе частот гаплогрупп и молекулярной дисперсии микросателлитных гаплотипов. Сибирские популяции выделяются на фоне других евразийских этносов значительно более высоким уровнем межэтнической и межрегиональной генетической дифференциации. Популяции Южной Сибири (буряты, тувинцы, северные и южные алтайцы, телеуты, хакасы и томские татары) и Дальнего Востока (коряки, чукчи и нивхи) имеют значительно более высокие показатели генетической дифференциации по сравнению с другими регионами.

Особый интерес представляет филогенетический и филогеографический анализ отдельных гаплогрупп Y-хромосомы. Филогенетический анализ микросателлитных гаплотипов внутри гаплогрупп позволил охарактеризовать подробную структуру основных линий, составляющих основу генофонда большинства коренных сибирских этносов, а филогеографический анализ частоты и разнообразия – разрешить вопросы происхождения и распространения гаплогрупп на территории Сибири. Изучаемые популяции неоднородны по уровню гаплотипического разнообразия: обнаружено его снижение к периферийным северным и восточным областям. Выявлено, что максимальное для Сибири разнообразие по гаплотипам внутри большинства линий характерно для южносибирских этносов.

Результаты филогенетического и дисперсионного анализа свидетельствуют, что состав и структура микросателлитных гаплотипов Y-хромосомы для всех основных гаплогрупп и уровень генетического разнообразия и внутриэтнической генетической дифференциации популяций в пределах отдельных линий Y-хромосомы являются высокоспецифичными для каждого этноса. Для большинства гаплогрупп гаплотипическое разнообразие в сибирских популяциях ниже величин, характеризующих современное население других регионов (Восточная Европа, Средняя, Центральная и Юго-Восточная Азия). Принимая во внимание все возможные погрешности, при подобного рода оценках, можно, тем не менее, заключить, что накопление гаплотипического разнообразия в гаплогруппах, составляющих большую часть суммарного генофонда сибирских этносов сопровождалось снижением эффективной численности популяций. В целом, полученные данные хорошо согласуются с археологическими

свидетельствами о заселении Сибири, а также показанной ранее культурной и антропологической преемственностью.

Суммируя изложенные выше результаты можно заключить, что совокупность данных по структуре гаплогрупп Y-хромосомы свидетельствует об общности современного генофонда населения Сибири и наличии в нем региональных различий, отражающих особенности формирования при объединении различных генетических компонент, и различий генетико-демографической истории популяций. Основными чертами обобщенного генофонда Сибири по гаплогруппам Y-хромосомы являются уменьшение генетического разнообразия при движении с запада на восток и с юга на север, высокая генетическая подразделенность восточносибирских популяций. Сибирь представляет собой общее протяженное генетическое пространство с градиентно меняющимися частотами гаплогрупп. Таким образом, филогенетический и филогеографический анализ структуры генофондов популяций человека с помощью маркеров Y-хромосомы показал свою высокую эффективность для популяций Северной Евразии. Этот подход к изучению генетического разнообразия популяций позволяет проводить комплексную оценку структуры генофонда. Полученные в настоящей работе результаты вносят вклад в решение проблем эволюционной генетики человека, помогают прояснить историю заселения Сибири, формирования современных сибирских популяций и эволюции генофонда населения Евразии.

ВЫВОДЫ

1. В генофонде сибирских этносов выявлено двадцать восемь гаплогрупп Y-хромосомы. Из них семь имеют частоту более трех процентов (N1c1, N1b, R1a1a, Q1a3, C3*, C3c и C3d), составляя 86% общей выборки сибирских образцов. Все этносы имеют специфичный состав и частоты гаплогрупп, присутствие которых отражает вклад различных по происхождению генетических составляющих, связанных с теми или иными миграционными потоками. Основу генофонда различных этносов составляют разные гаплогруппы.

2. По частотам и составу гаплогрупп Y-хромосомы сибирские этносы подразделяются на несколько дифференцированных групп географически близких популяций: 1) алтайско-саянскую (северные и южные алтайцы, телеуты, томские татары, хакасы); 2) восточно-сибирскую (буряты, эвенки, якуты); 3) чукотско-камчатскую (чукчи и коряки); 4) дальневосточную (нивхи, удэгейцы). Кеты, ханты и алтайские казахи характеризуются специфическими особенностями генофонда и не кластеризуются с другими исследованными этносами. Основными факторами, определяющими генетические взаимоотношения коренных этносов Сибири, являются различное соотношение в их генофондах западноевразийских (R1a1a, R1b1b1, R1b1b2, J2a, I1, I2a, E, G) и восточноевразийских (C3*, C3c, C3d,

D, O2, O3a*, O3a3c*, O3a3c1) гаплогрупп Y-хромосомы и степень представленности уральско-самодийского компонента (N*, N1b, N1c1) и палеолитического генетического субстрата (Q1a*, Q1a3, Q1a3a1).

3. В популяциях Южной Сибири наблюдается снижение суммарной частоты западноевразийских гаплогрупп в направлении с запада на восток: максимальные значения обнаружены на Алтае (у северных и южных алтайцев и телеутов 66-68%), в Саянской группе популяций (хакасы и тувинцы) отмечается уменьшение до 18-30%, в Забайкалье у бурят частота не превышает 5%. Y-хромосомные генофонды западносибирских хантов и восточносибирских эвенков и якутов также характеризуются значительной частотой западноевразийских гаплогрупп (15%, 30% и 4%, соответственно). В популяциях Северо-Восточной Сибири и Дальнего Востока наблюдается отсутствие западноевразийского компонента.

4. Сибирские популяции характеризуются относительно низким уровнем генетического разнообразия по гаплогруппам Y-хромосомы, по сравнению с европейскими, среднеазиатскими и восточноазиатскими популяциями. Формирование генофондов большинства сибирских этносов происходило на базе небольшого числа генетических компонент. Максимальными для Сибири показателями разнообразия как по частотам гаплогрупп, так и YSTR-гаплотипов характеризуются тувинцы ($H=0,854 / 0,494$), эвенки ($H=0,810 / 0,501$) и томские татары ($H=0,862 / 0,549$), что связано с формированием этих народов на основе разнородных по происхождению предковых групп населения. Минимальным генетическим разнообразием отличаются якуты ($H=0,176 / 0,206$), для которых это является следствием сильного эффекта основателя, кеты ($H=0,297 / 0,338$) и нивхи ($H=0,486 / 0,470$), сохранившие исходно небольшое число реликтовых Y-хромосомных линий.

5. Показано, что сибирские популяции выделяются на фоне других евразийских этносов значительно более высоким уровнем межэтнической и межрегиональной генетической дифференциации: общий уровень генетических различий по гаплогруппам Y-хромосомы составляет для Сибири 25,11%. Коренное население различных районов Сибири различается по степени генетической дифференциации: наименее дифференцированы этносы Южной Сибири (15,05%) и Дальнего Востока (21,57%), а наибольшие значения F_{st} выявлены среди популяций Восточной Сибири (43,13%).

6. Обнаружено, что коренные этносы Сибири сильно различаются по степени генетической дифференциации. Межпопуляционная дифференциация тувинцев и якутов по данным частот гаплогрупп Y-хромосомы довольно низка (2,10% и 0,24%, соответственно), у хакасов (19,89%), хантов (28,41%) и бурятов (29,15%) уровень генетической подразделенности значительно выше.

7. Несмотря на значительную степень внутриэтнической подразделенности генофондов, на уровне локальных популяций в пределах субэтносов для северных

и южных алтайцев, хакасов и бурят показана значительная генетическая гомогенность и отсутствие статистически значимых отличий между различными выборками в пределах субэтнотипов и тесных территориальных групп, что свидетельствует о единстве генофонда локальных популяций в пределах исторически сложившихся границ их проживания.

8. По данным о родовом составе алтайцев, хакасов и телеутов и генетической характеристике отдельных патрилинейных экзогамных общностей обнаружено, что генофонд этих этносов, маркируемый высокоспецифичными кластерами YSTR-гаплотипов, структурирован, прежде всего, по родовому принципу. Оценка генетической дифференциации между отдельными родами в этом случае показывает огромную долю различий между сравниваемыми единицами (сеоками), для хакасов достигающими 50%. Именно родовой уровень организации генофонда указанных южносибирских этносов как единой системы наиболее точно характеризует его популяционную структуру.

9. Результаты филогенетического и дисперсионного анализа свидетельствуют, что состав и структура микросателлитных гаплотипов Y-хромосомы для всех основных гаплогрупп и уровень генетического разнообразия и внутриэтнической генетической дифференциации сибирских популяций в пределах отдельных линий Y-хромосомы являются высокоспецифичными для каждого этноса. Наблюдается значительная генетическая дифференциация между европейскими и азиатскими популяциями по гаплогруппам R1a1a, N1b и N1c1. Коренные этносы Сибири характеризуются большим уровнем межэтнической генетической дифференциации, по сравнению с европейскими.

10. Филогенетический и филогеографический анализ гаплогрупп N1b и N1c1 показал, что сибирские популяции характеризуются наиболее высоким общим уровнем молекулярного гаплотипического разнообразия. Вместе с тем, получены свидетельства о сильном эффекте популяционного горлышка бутылки в генетической истории якутов, тувинцев, бурятов и хакасов-качинцев. Местом происхождения и первичной генерации разнообразия линии N1b является Западная Сибирь, а N1c1 - территория Южной Сибири или Центральной Азии. Появление этих гаплогрупп в составе генофондов волго-уральских этносов маркирует миграционные потоки из Западной Сибири на территорию Восточной Европы и связано с расселением народов уральской языковой семьи.

11. Структура медианных сетей гаплотипов звездообразная филогения нескольких кластеров в пределах гаплогрупп C3c, C3d, N1b, N1c1 и Q1a3, оценка времени накопления генетического разнообразия и времени дивергенции популяций Южной Сибири выявляет в современном генофонде следы древней демографической экспансии, возраст которой оценен в 2,5 тыс. лет.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **Харьков В.Н.** Гаплотипы Y-хромосомы человека в популяциях Средней Азии. Материалы XXXVIII международной научной студенческой конференции “Студент и научно-технический прогресс”: Биология, Ч. 1 / Новосибирский ун-т. Новосибирск, 2000. С. 41.
2. Степанов В.А., **Харьков В.Н.**, Пузырев В.П., Солтобаева Ж.О., Стегний В.Н. Гаплотипы Y-хромосомы в популяциях Средней Азии // Генетика. 2001. Т. 37. № 2. С. 256-259
3. **Харьков В.Н.** Гаплотипы Y-хромосомы сибирских этносов Алтайской языковой семьи. Материалы XXXIX международной научной студенческой конференции “Студент и научно-технический прогресс”: Биология, Ч. 2 / Новосибирский ун-т. Новосибирск, 2001. С. 83.
4. Stepanov V.A, **Kharkov V.N.**, Puzyrev V.P., Spiridonova M.G., Soltobaeva J.O. Y chromosome diversity in populations of Altaic language family / Human Genome Meeting. Edinburgh, 2001. P. 137.
5. Stepanov V.A., **Kharkov V.N.**, Puzyrev V.P., Spiridonova M.G., Soltobaeva J.O. Y chromosome haplotype diversity in populations of North Eurasia / 10th International Congress of Human Genetics, Vienna, Austria / Eur. J. Hum. Genet. 2001. V.9. Suppl. 1. P. 292.
6. Stepanov V.A., Golubenko M.V., Rootsi S., Kivisild T., Spiridonova M., **Kharkov V.N.**, Villems R., Puzyrev V. Diversity of paternal and maternal lineages in populations of Siberia and Central Asia / The first workshop on information technologies application to problems of biodiversity and dynamics of ecosystems in North Eurasia. Novosibirsk, 2001. Abstracts. P. 312.
7. Пузырев В.П., Степанов В.А., Голубенко М.В., Пузырев К.В., Максимова Н.Р., **Харьков В.Н.**, Спиридонова М.Г., Ноговицына А.Н. Генофонд якутов по линиям митохондриальной ДНК и Y-хромосомы / Медико-генетическое исследование населения Республики Саха (Якутия). Сборник научных трудов. Якутск: ЯФ Изд-ва СО РАН, 2002. С. 7-19.
8. Stepanov V., Bermisheva M., Orekhov V., Golubenko M., Kozhekbaeva Z., Spiridonova M., Khitrinskaya Ir., **Kharkov V.N.**, Khusnutdinova El., Yankovsky N., Puzyrev V. Language replacement in Turkic speaking populations demonstrated by material and paternal lineages and autosomal Alu insertions / Human Genome Meeting, Shahghai, China, 2002. Abstracts. P. 226.
9. Stepanov V., Puzyrev V., Kivisild T., Rootsi S., **Kharkov V.N.**, Khitrinskaya Ir., Spiridonova M., Villems R. Phylogeography of Y chromosome lineages in the Old World / Human Genome Meeting, Shahghai, China, 2002. Abstracts. P. 62.
10. Пузырев В.П., Степанов В.А., Голубенко М.В., Пузырев К.В., Максимова Н.Р., **Харьков В.Н.**, Спиридонова М.Г., Ноговицына А.Н. Линии мтДНК и Y-хромосомы в популяции якутов // Генетика. 2002. Т. 38. № . С. 975-981.

11. Степанов В.А., **Харьков В.Н.**, Пузырев В.П., Спиридонова М.Г. Генетическое разнообразие линий Y-хромосомы у народов Сибири / Генофонд населения Сибири: сб. науч. статей под ред. В.И. Коненкова, В.П. Пузырева М.И. Воеводы. Новосибирск: Изд-во Ин-та археологии и этнографии СО РАН, 2003. С. 147-152.
12. Stepanov V., **Kharkov V.**, Spiridonova M., Marusin A., Yankovsky N., Puzyrev V. Phylogeography of Y-chromosomal lineages in North Eurasia / Human Genome Meeting. Berlin, Germany. Programme and Abstract Book. 4-7 April 2004. P. 144.
13. **Харьков В.Н.** Различия структуры генофондов северных и южных алтайцев по гаплогруппам Y-хромосомы. Теоретические и прикладные проблемы медицинской генетики / Материалы конкурса молодых ученых СО РАМН. Новосибирск, 2004. С. 129-136.
14. **Харьков В.Н.**, Степанов В.А., Боринская С.А., Кожекбаева Ж.М., Гусар В.А., Гречанина Е.Я., Пузырев В.П., Хуснутдинова Е.К., Янковский Н.К. Структура генофонда восточных украинцев по гаплогруппам Y-хромосомы // Генетика. 2004. Т. 40. № 3. С. 415-420.
15. **Харьков В.Н.**, Степанов В.А., Пузырев В.П., Фещенко С.П., Боринская С.А., Янковский Н.К. Частоты диаллельных гаплогрупп Y-хромосомы у белорусов // Генетика. 2005. Т. 41. С. 928-931.
16. **Харьков В.Н.**, Степанов В.А. Формирование генофонда коренного населения Сибири по данным Y-хромосомы // Медицинская генетика. 2005. Т. 4. № 6. С. 282-283.
17. Stepanov V.A., **Kharkov V.N.**, Spiridonova M.G., Marussin A.V., Puzyrev V.P. Genetic diversity and differentiation of Y-chromosomal lineages in North Eurasia / European Human Genetics Conference Final Program and Abstracts // Eur. J. Hum. Genet. 2005. V 13. Suppl. 1. P. 344
18. Степанов В.А., **Харьков В.Н.**, Пузырев В.П. Эволюция и филогеография линий Y-хромосомы человека // Вестник ВОГиС. 2006. Т. 10. № 1. С. 57-73.
19. Stepanov V.A., **Kharkov V.N.** Phylogeography of Y-chromosomal lineages in Siberia and Central Asia // Eur. J. Hum. Genet. 2006. V 14. Suppl. 1. P. 355.
20. **Харьков В.Н.**, Степанов В.А. Различия структуры генофондов северных и южных алтайцев по гаплогруппам Y-хромосомы / Материалы 13 международного конгресса по приполярной медицине (г. Новосибирск, 12-15 июня 2006 г.) / Под ред. академика РАМН Л.Е. Папина. Новосибирск: ООО «РИЦ», 2006. С. 128-129.
21. Степанов В.А., **Харьков В.Н.**, Пузырев В.П. Генетическое разнообразие населения Северной Евразии: анализ линий Y-хромосомы / Материалы 13 международного конгресса по приполярной медицине (г. Новосибирск, 12-15 июня 2006 г.) / Под ред. академика РАМН Л.Е. Папина. – Новосибирск: ООО «РИЦ», 2006. С. 257-258.
22. Stepanov V.A., **Kharkov V.N.**, Marusin A.V., Spiridonova M.G., Puzyrev V.P. Phylogeography of Y chromosomal lineages in Siberia and Central Asia / 11th

International Congress of Human Genetics. 2006 August 6-10. Brisbane, Australia. Final Program and abstract book. P. 231.

23. **Харьков В.Н.**, Степанов В.А. Структура генофонда бурят по гаплогруппам Y-хромосомы: клинальная изменчивость и территориальная подразделенность / Материалы докладов IX Всероссийского популяционного семинара “Особь и популяция – стратегии жизни” г. Уфа, 2006 г. С. 520-523.

24. **Харьков В.Н.**, Степанов В.А., Медведева О.Ф., Спиридонова М.Г., Воевода М.И., Тадинова В.Н., Пузырев В.П. Различия структуры генофондов северных и южный алтайцев по гаплогруппам Y-хромосомы // Генетика. 2007. Т. 43. № 5. С. 675-687.

25. **Харьков В.Н.**, Медведева О.Ф., Степанов В.А. Разнообразие тувинского генофонда по данным Y-хромосомы / Генетика человека и патология. Томск, 2007. Вып. 8. С. 36-40.

26. Медведева О.Ф., **Харьков В.Н.**, Степанов В.А. Генофонд тувинцев по гаплогруппам Y-хромосомы: характеристика структуры и географической подразделенности / Материалы VII окружной конференции молодых ученых «Наука и инновации XXI века»: Биология. Сургутский гос. ун-т. Сургут. 2007. Т.1. С. 85-87.

27. Varzari A., **Kharkov V.**, Stephan W., Raicu F., Dergachev V., Puzyrev V., Stepanov V., Weiss E. Alu polymorphisms and Y-chromosome variation in the Dniester-Carpathian region / Human Genome Variation and Complex Genome Analysis Meeting, Toronto. 2007. P. 178.

28. Stepanov V., **Kharkov V.**, Medvedeva O., Puzyrev V. Phylogeography of Y-chromosomal lineages in North Eurasia / 5th ISABS Conference in Forensic Genetics and Molecular Anthropology. 2007. Abstract Book. P. 130.

29. **Харьков В.Н.**, Степанов В.А., Медведева О.Ф., Спиридонова М.Г., Максимова Н.Р., Ноговицына А.Н., Пузырев В.П. Происхождение якутов: анализ гаплотипов Y-хромосомы // Молекулярная биология. 2008. Т. 42. № 2. С. 226-237.

30. Stepanov V.A., **Kharkov V.N.**, Khitrinskaya I.Y., Medvedeva O.F., Spiridonova M.G., Marusin A.V., Puzyrev V.P. The peopling of North Asia: Y and X perspectives / European Human Genetic Conference. May 31 – June 3, Barcelona. Spain. Eur. J. Hum. Genet. 2008. V. 16, Suppl. 2. P. 376-377.

31. **Kharkov V.N.**, Medvedeva O.F., Khamina K., Stepanov V.A. Prehistoric migrations out of East Europe: phylogeography of Y-chromosome haplogroups N2 and N3a / European Human Genetic Conference. May 31 – June 3, Barcelona. Spain. Eur. J. Hum. Genet. 2008. V. 16, Suppl. 2. P. 394.

32. **Харьков В.Н.**, Медведева О.Ф., Лузина Ф.А., Колбаско А.В., Гафаров Н.И., Пузырев В.П., Степанов В.А. Сравнительная характеристика генофонда телеутов по данным маркеров Y-хромосомы // Генетика. 2009. Т. 45. № 8. С. 1132-1142.

33. Varzari A., **Kharkov V.**, Stephan W., Dergachev V., Puzyrev V., Weiss E., Stepanov V. Searching for the origin of Gagauzes: Inferences from Y-chromosome analysis // *Am J. Hum. Biol.* 2009. V. 21. № 3. P. 326-336.

34. Medvedeva O.F., **Kharkov V.N.**, Stepanov V.A. The N1b (N2) haplogroup structure in Khanty gene pool / *European Conference of Human Genetics. Vienna, Austria. Eur. J. Hum. Genet.* 2009. V18. №2. P281.

35. **Харьков В.Н.**, Медведева О.Ф., Хамина К.В., Степанов В.А. Формирование генофонда населения Южной Сибири: внутриэтническая дифференциация и филогеография гаплогрупп Y-хромосомы / *Материалы V съезда Вавиловского общества генетиков и селекционеров, Москва, 2009. Часть 1. С. 518.*

36. Штыгашева О.В., Агеева Е.С., **Харьков В.Н.**, Степанов В.А. Гены и болезни хакасов. Красноярск: Поликор. 2010. 296 С.

37. Skobeltsyna L.M., Pyshnyi D.V., Ivanova E.M., Stepanov V.A., Puzyrev V.P., Dymshits G.M., **Kharkov V.N.**, Zarytova V.F. Short Oligonucleotide Tandem Ligation Assay for Genotyping of Single-Nucleotide Polymorphisms in Y Chromosome // *Molecular Biotechnology.* 2010. V. 45. №1. P. 1-8.

38. Stepanov V.A., Melnikov A.V., Yu.Lash-Zavada A., **Kharkov V.N.**, Borinskaya S.A., Tyazhelova T.V., Zhukova O.V., Schneider Y.V., Shil'nikova I.N., Puzyrev V.P., Rybakova A.A., Yankovsky N.K.. Genetic variability of 15 autosomal STR loci in Russian populations // *Legal Medicine.* 2010. V. 12. № 5. P. 256-258.

39. Хитринская И.Ю., **Харьков В.Н.**, Степанов В.А. Генетическое разнообразие X-хромосомы в популяциях коренных этносов Сибири: структура неравновесия по сцеплению и филогеография гаплотипов локуса ZFX // *Молекулярная биология.* 2010. Т. 44. № 5. С. 804-815.

40. Хитринская И.Ю., **Харьков В.Н.**, Штыгашева О.В., Степанов В.А. Дифференциация генофонда хакасов по гаплотипам X-хромосомы (анализ маркеров гена ZFX) / *Материалы итоговой научно-практической конференции НИИМПС СО РАМН «Вопросы сохранения и развития здоровья населения Севера и Сибири» / Под ред. В.Т. Манчука, С.В. Смирновой. Красноярск, 2010. Вып.9. С. 68-75.*

41. Волков В.Г., **Харьков В.Н.**, Штыгашева О.В., Степанов В.А. Генетическое исследование хакасских и телеутских сеоков. Сравнительная характеристика по данным маркеров Y-хромосомы. Культура как система в историческом контексте: опыт западно-сибирских археолого-этнографических совещаний / *Материалы XV международной Западно-Сибирской археолого-этнографической конференции. Томск. 19-21 мая 2010 г. Томск: Аграф-Пресс. 2010. С. 403-405.*

42. **Харьков В.Н.**, Степанов В.А. Структура генофонда коренного населения Сибири: дифференциация популяций и филогеография гаплогрупп Y-хромосомы / *Материалы VI Российского съезда общества медицинских генетиков. Ростов-на-Дону. 14-18 мая 2010 г. // Медицинская генетика. 2010. с. 187.*

43. **Харьков В.Н.**, Хамина К.В., Медведева О.Ф., Штыгашева О.В., Степанов В.А. Структура, разнообразие и дифференциация генофонда хакасов по данным маркеров Y-хромосомы / Актуальные проблемы медицины: материалы 13-ой межрегиональной научно-практической конференции с международным участием; г.Абакан, 4-5 мая 2010 / Под ред. О.В.Штыгашевой. Абакан: Изд-во ХГУ, 2010. С. 258-272.

44. Хамина К.В., Степанов В.А., **Харьков В.Н.**, Штыгашева О.В. Филогения и филогеография гаплогруппы N1b Y-хромосомы в популяциях человека Волго-Уральского региона, западной и южной Сибири / Материалы всероссийской молодежной научной конференции «Фундаментальные и прикладные аспекты современной биологии». Томск, 2010. С. 252.

45. Stepanov V.A., Prokhorchuk E.B., Khusnutdinova E.K., Mazur A.M., Tesluk A., Chekanov N.N., Khrameeva E., **Kharkov V.N.**, Gubina M.A., Kutuev I.A., Khusainova R.I., Marusin A.V., Spiridonova M.G., Akhmetova V.L., Khidiyatova I.M., Litvinov S.S., Bulygina E., Puzyrev V.P., Skryabin K.G.. Genetic diversity in Eurasia revealed by whole-genome SNPs / Forensica 2010. The second international conference on forensic genetics. 24-26 May 2010. Telc, Czech Republic. Conference Proceedings. P. 29-30.

46. Stepanov V. A., Melnikov A.V., Lash-Zavada A.Yu., Tyazhelova T.V., **Kharkov V.N.**, Akhmetova V.L., Zhukova O.V., Schneider Yu.V, Shil'nikova I.N., Borinskaya S.A., Kal'ina N., Rybakova A.A., Shtygasheva O.V., Khusnutdinova E.K., Puzyrev V.P., Yankovsky N.K.. Population genetics of forensic STRs in Russia. Forensica 2010. The second international conference on forensic genetics. 24-26 May 2010. Telc, Czech Republic. Conference Proceedings. P. 42-43.

47. Stepanov V.A., Prokhorchuk E.B., Khusnutdinova E.K., Mazur A.M., Tesluk A., Chekanov N.N., Khrameeva E., **Kharkov V.N.**, Gubina M.A., Kutuev I.A., Khusainova R.I., Marusin A.V., Spiridonova M.G., Akhmetova V.L., Khidiyatova I.M., Litvinov S.S., Bulygina E., Puzyrev V.P., Skryabin K.G. Eurasian genetic landscape: Gene geography in the mirror of Genome-wide variability / 9th Asian Pacific Conference on Human Genetics. Hong Kong. 2010. Program and Abstracts. P. 118-119.

48. Степанов В.А., Прохорчук Е.Б., Хуснутдинова Э.К., Мазур А.М., Теслюк А., Чеканов Н.Н., Храмеева Е., **Харьков В.Н.**, Губина М.А., Кутуев И.А., Хусаинова Р.И., Марусин А.В., Спиридонова М.Г., Ахметова В.Л., Хидиятова И.М., Литвинов С.С., Булыгина Е., Пузырев В.П., Скрябин К.Г. Евразийский генетический ландшафт: геногеография в зеркале полногеномной вариабельности / Материалы VI Российского съезда общества медицинских генетиков. Ростов-на-Дону. 14-18 мая 2010 г. // Медицинская генетика. 2010. С. 171.

49. **Харьков В.Н.**, Хамина К.В., Медведева О.Ф., Штыгашева О.В., Степанов В.А. Разнообразие генофонда хакасов: внутриэтническая дифференциация и структура гаплогрупп Y-хромосомы // Молекулярная биология, 2011. Т. 45. № 3. С. 446-458.

50. Stepanov V.A., Prokhorchuk E.B., Khusnutdinova E.K., Mazur A.M., Tesluk A., Chekanov N.N., Khrameeva E., Tsygankova S., **Kharkov V.N.**, Gubina M.A., Konovalova O., Kutuev I.A., Khusainova R.I., Marusin A.V., Spiridonova M.G., Akhmetova V.L., I.M. Khidiyatova, S.S. Litvinov, E. Bulygina, V.P. Puzyrev, K.G. Skryabin. Genome-wide analysis of 36 ethnics groups from Northern Eurasia / Human Genome Meeting 2011. Program and Abstract Book. P. 254.

51. Stepanov V.A., **Kharkov V.N.** Origin and dispersion of Indo-Europeans: phylogeography of R1a1 Y-chromosomal lineage / The sevens ISABS conference in forensic, anthropology and medical genetics and Mayo Clinic lectures in translational medicine. 2011. Final Program and Abstracts. P. 163.

52. Stepanov V.A., **Kharkov V.N.** Phylogeography of R1a1 Y-chromosomal haplogroup and genetic history of Indo-Europeans / International Congress of Human Genetics. Montreal. 2011. Program and Abstracts P. 267.

53. Степанов В.А., Балановский О.П., Мельников А.В., Лаш-Завада А.Ю., **Харьков В.Н.**, Тяжелова Т.В., Ахметова В.Л., Жукова О.В., Шнейдер Ю.В., Шильникова Н.Н., Боринская С.А., Марусин А.В., Спиридонова М.Г., Симонова К.В., Хитринская И.Ю., Раджабов М.О., Романов А.Г., Штыгашева О.В., Кошель С.М., Балановская Е.В., Рыбакова А.В., Хуснутдинова Э.К., Пузырев В.П., Янковский Н.К. Характеристика популяций Российской Федерации по панели пятнадцати локусов, используемых для ДНК-идентификации и в судебно-медицинской экспертизе // Acta Naturae. 2011. Т. 3. № 2. С. 59-71.

54. Хамина К.В., **Харьков В.Н.**, Степанов В.А., Штыгашева О.В. Филогения и филогеография гаплогрупп клады N Y-хромосомы человека Волго-Уральского региона и Сибири / Материалы докладов юбилейной LX ежегодной научной конференции Биологического института "Старт в науку", Томский государственный университет, Томск: РИО Том. ун-та, 2011. С.13-14.