ГЕНЕТИКА, 2023, том 59, № 1, с. 106–114

ГЕНЕТИКА ЧЕЛОВЕКА

УДК 575.174:599.9

МИТОХОНДРИАЛЬНЫЙ ГЕНОФОНД УКРАИНЦЕВ В КОНТЕКСТЕ ИЗМЕНЧИВОСТИ ЦЕЛЫХ МИТОГЕНОМОВ У СЛАВЯНСКИХ НАРОДОВ[1]

© 2023 г. Б. А. Малярчук[1], *, М. В. Деренко[1]

[1]Институт биологических проблем Севера Дальневосточного отделения Российской академии наук, Магадан, 685000 Россия

*e-mail: malyarchuk@ibpn.ru

Поступила в редакцию 14.03.2022 г.
После доработки 24.04.2022 г.
Принята к публикации 23.06.2022 г.

Проанализированы данные об изменчивости нуклеотидных последовательностей целых митохондриальных геномов у украинцев. Сравнительный анализ параметров генетического разнообразия показал, что украинцы, как и другие европейские народы, характеризуются высоким уровнем разнообразия мтДНК. Однако межпопуляционные различия в Европе очень низки ($F_{ST} = 0.36\%$, $p < 0.00001$). По результатам F_{ST}-анализа украинцы проявляют наибольшее сходство со словаками, русскими, поляками, сербами и эстонцами. На графике многомерного шкалирования F_{ST}-дистанций украинцы располагаются вместе с западными и восточными славянами, занимая среди них центральное положение. Результаты анализа динамики эффективной численности (N_e) популяций показали различия по долговременной динамике N_e между севером и югом Восточной Европы. Для украинцев и юго-западного русского населения период резкого роста численности зарегистрирован в неолитическое время (примерно 8.2 тыс. лет назад), в то время как у эстонцев и северо-западных русских рост численности популяций наблюдается значительно позже – в эпоху бронзового века (примерно 4.3 тыс. лет назад). Анализ данных об изменчивости мтДНК в славянских популяциях показал, что частота этноспецифичных гаплотипов мтДНК достаточно широко изменяется в различных этнических группах – от 1.3 у словаков до 10.3% у поляков. Доля славяно-специфичных гаплотипов мтДНК также варьирует: меньше всего такого рода гаплотипов обнаружено у чехов и сербов (менее 10%), а больше всего – у украинцев (23.6%).

Ключевые слова: митохондриальная ДНК, молекулярная филогеография, популяционная специфичность гаплотипов мтДНК, украинцы.

DOI: 10.31857/S0016675823010083, **EDN:** CMXSQZ

В последние десятилетия существенно увеличилось число научных исследований, посвященных анализу изменчивости нуклеотидных последовательностей целых митохондриальных геномов (митогеномов) в популяциях человека. Это позволяет на значительно более детальном уровне реконструировать филогенетические связи между материнскими линиями митохондриальной ДНК (гаплотипами мтДНК) в сравнении с более ранними исследованиями, базировавшимися на анализе полиморфизма отдельных гипервариабельных участков мтДНК (ГВС1 и ГВС2). Результаты исследований изменчивости целых митогеномов способствуют дальнейшему развитию целого ряда направлений, таких как генетика популяций человека, криминалистика и судебная генетика, палеогеномика и этнология. Высокая информативность анализа полиморфизма целых молекул мтДНК находит применение в реконструкции генетической истории народов [1–3]. В последние годы довольно интенсивно развиваются в данном направлении исследования разнообразия митохондриальных генофондов славян. Уже получены популяционные данные об изменчивости митогеномов в различных группах славян: у русских, поляков, сербов, чехов, словаков и болгар [4–7]. Однако некоторые (важные в плане исследования этногенеза славян) этнические группы – например, украинцы – очень мало задействованы в исследованиях генетической истории славян.

Целью настоящей работы, таким образом, является исследование структуры и разнообразия митохондриального генофонда украинцев, основываясь на данных об изменчивости целых моле-

[1] Дополнительная информация для этой статьи доступна по doi 10.31857/S0016675823010083 для авторизованных пользователей.

Таблица 1. Генетическое разнообразие в популяциях Европы по данным об изменчивости целых митохондриальных геномов

Популяция	*N*	*k*	*Hd* (s.e.)	π (s.e.)	mpd	*D* (*p*)
Украинцы	144	141	0.999 (0.001)	0.0018 (0.0001)	30.15	–2.42 ($p < 0.01$)
Русские	376	361	0.999 (0.000)	0.0018 (0.0001)	29.03	–2.57 ($p < 0.001$)
Чехи	150	140	0.999 (0.001)	0.0017 (0.0001)	28.52	–2.48 ($p < 0.001$)
Словаки	139	133	0.999 (0.001)	0.0017 (0.0001)	27.93	–2.45 ($p < 0.01$)
Татары поволжские	73	68	0.998 (0.003)	0.0021 (0.0001)	35.2	–2.33 ($p < 0.01$)
Эстонцы	114	106	0.999 (0.0014)	0.0017 (0.0001)	27.93	–2.33 ($p < 0.01$)
Сардинцы	63	50	0.992 (0.004)	0.0015 (0.0001)	24.31	–1.8 ($p < 0.05$)
Тосканцы	110	109	0.999 (0.0013)	0.0019 (0.0001)	30.68	–2.58 ($p < 0.001$)
Венгры	80	78	0.999 (0.002)	0.0018 (0.0001)	29.82	–2.36 ($p < 0.01$)
Сербы	228	207	0.999 (0.0005)	0.0017 (0.0001)	27.57	–2.53 ($p < 0.001$)
Поляки	300	287	0.999 (0.0003)	0.0019 (0.0001)	30.85	–2.56 ($p < 0.001$)
Болгары	126	119	0.999 (0.0011)	0.0018 (0.0001)	28.99	–2.42 ($p < 0.01$)
Датчане	175	167	0.999 (0.0007)	0.0017 (0.0001)	28.39	–2.4 ($p < 0.01$)
Суммарно	2073	1841	0.999 (0.0001)	0.0017 (0.0001)	27.8	–2.62 ($p < 0.001$)

Примечание. *N* – размер выборки; *k* – количество гаплотипов; *Hd* (s.e.) – генное разнообразие (стандартная ошибка); π (s.e.) – нуклеотидное разнообразие (стандартное значение); mpd – среднее число попарных нуклеотидных различий; *D* (*p*) – значение *D* для теста на нейтральность Таджимы (*p*-критерий).

кул мтДНК. Необходимо отметить, что ранее исследования полиморфизма мтДНК у украинцев проводились, главным образом, с помощью анализа нуклеотидных последовательностей ГВС1 (иногда с дополнительным включением ГВС2), а также анализа распределения частот гаплогрупп мтДНК в популяциях [8–13]. Результаты генокартографических исследований показали, что по распределению вариантов полиморфизма мтДНК восточнославянские популяции проявляют наибольшую степень сходства между собой; при этом генофонд украинцев более всего сходен с населением Польши, Беларуси и юга России [10, 12]. Также получены данные о возможном некотором своеобразии западных популяций украинцев [9] и их большем генетическом сходстве с западными славянами [13]. Данные об изменчивости нуклеотидных последовательностей целых митогеномов украинцев использовались лишь в филогеографических исследованиях некоторых гаплогрупп мтДНК [11, 14–17] и поэтому анализ структуры и разнообразия митохондриального генофонда украинцев, основанный на данных об изменчивости целых митогеномов, представляется вполне актуальным.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В настоящей работе проанализированы нуклеотидные последовательности целых митохондриальных геномов 144 индивидуумов украинского происхождения, опубликованных в работах [11, 14–21], а также базах данных GenBank (www.ncbi.nlm.nih.gov), mtDNA Community (www.mtdnacommunity.org), Family Tree DNA project (https://www.familytreedna.com) и Logan DNA Project (http://www.ianlogan.co.uk) (табл. 1 дополнительных материалов). Этническая принадлежность исследованных образцов установлена на основании сведений, представленных в базах данных. Кроме этого, определены нуклеотидные последовательности целых митогеномов у трех индивидуумов украинского происхождения. Для этого использованы методы и подходы, подробно описанные нами ранее [2]. Нуклеотидные последовательности мтДНК депонированы в GenBank под номерами OM802873, OM802874 и OM802875.

Филогенетические взаимоотношения между нуклеотидными последовательностями мтДНК реконструировали с помощью метода максимальной экономии, реализованного в пакете компьютерных программ mtPhyl v4.015 (http://eltsov.org). Полиморфизм длины в повторяющихся участках мтДНК 16180–16193, 309–315 и 514–524, а также замены в гипервариабельной нуклеотидной позиции 16519 при построении деревьев не учитывали. Для определения эволюционного возраста монофилетических кластеров мтДНК использовали заложенные в программе mtPhyl молекулярные часы, основанные на коррекции долговременной филогенетической скорости мтДНК человека (одна нуклеотидная замена в целом митогеноме за 3624 года, или 1.665×10^{-8} замен на сайт в год) с учетом действия отрицательного отбора [22].

За основу в работе использована филогенетическая классификация гаплогрупп мтДНК, пред-

ложенная разработчиками ресурса PhyloTree (www.phylotree.org). Для филогеографического анализа гаплотипов мтДНК, включая анализ популяционной специфичности кластеров мтДНК, применяли информацию об изменчивости целых митогеномов у представителей различных популяций человека, согласно данным GenBank, PhyloTree, mtDNA Community, Logan DNA Project, проекта 1000 Genomes (http://www.internationalgenome.org), Family Tree DNA project. По состоянию на конец 2021 г. в GenBank содержится более 52000 митохондриальных геномов от представителей различных этнических групп мира (https://www.mitomap.org). Монофилетические кластеры мтДНК учитывались нами как этноспецифичные, если не менее 75% гаплотипов мтДНК в кластере были характерны только для представителей определенной этнической группы (украинцы) или этнической общности (славяне).

Для исследования демографической истории украинцев использовали байесовский анализ эффективной численности популяций (N_e), основанный на данных об изменчивости целых митохондриальных геномов. Для данного анализа применяли пакет программ BEAST 1.10.2 [23]. Наиболее оптимальная модель нуклеотидных замен (HKY + G + I) была выбрана с помощью пакета программ MEGA 5.05 [24]. В анализе использовали строгие молекулярные часы и мутационную скорость, равную 2.041×10^{-8} замен на сайт в год. Это значение является оптимальным для изучения динамики N_e в последние 30 тыс. лет истории согласно данным об изменениях значений мутационной скорости мтДНК человека во времени [22, 25]. Протяженность байесовского анализа динамики эффективной численности популяций составляла от 100 до 400 млн циклов для выборок соответственно меньшего и большего размера. Для анализа данных, сгенерированных BEAST 1.10.2, применяли пакет программ Tracer 1.4. Стабилизацию марковских цепей MCMC (Markov Chain Monte Carlo) считали завершенной, если значение параметра ESS (Effective Sample Size) для всех статистик было более 200. Изменения эффективной численности популяций оценивали не в абсолютных значениях, а с помощью пропорционального N_e параметра $N_e\,\mu$ (произведение эффективной численности популяций и мутационной скорости), вычисляемого непосредственно по данным об изменчивости мтДНК с помощью пакета программ BEAST 1.10.2.

Для проведения сравнительного анализа полногеномной изменчивости мтДНК на популяционном уровне использовали, кроме украинской выборки, опубликованные данные для русских [4], поволжских татар [26], эстонцев [27], венгров [28], сербов [7], поляков [4–6], чехов (данные GenBank), словаков (данные GenBank), болгар (Family Tree DNA project), датчан [29], тосканцев (1000 Genomes Project), сардинцев [30]. Параметры генетического разнообразия в популяциях рассчитывали с помощью пакета программ DnaSP 5.10.01 [31]. Анализ молекулярной изменчивости (AMOVA, F_{ST}-анализ), основанный на попарных нуклеотидных различиях между митогеномами, проводили с помощью пакета программ Arlequin 3.5.1.2 [32]. Расположение популяций в двухмерном пространстве исследовали с помощью метода многомерного шкалирования межпопуляционных F_{ST}-различий, реализованного в пакете программ STATISTICA10 package (StatSoft Inc., Tulsa, OK, USA).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ разнообразия мтДНК в европейских популяциях

Анализ параметров разнообразия митохондриальных генофондов европейских популяций показал, что украинский генофонд не отличается от генофондов других европейских народов ни по уровню разнообразия гаплотипов (*Hd*), ни по показателям нуклеотидного разнообразия (π и mpd) (табл. 1). Европейские митохондриальные генофонды характеризуются высоким генетическим разнообразием и очень низкими значениями *D*-статистики Таджимы, указывающими на избыток вариантов полиморфизма, распространенных в популяциях с низкой частотой. Это может свидетельствовать о недавнем росте численности популяций или о воздействии отрицательного отбора на полиморфизм мтДНК [32].

Периоды популяционного роста численности обнаруживаются и при анализе динамики эффективного размера популяций по данным об изменчивости целых митохондриальных геномов у украинцев. Первый из этих периодов связан с медленным и продолжительным увеличением численности от примерно 50 тыс. лет тому назад, за которым последовал медленный спад численности в ледниковое время (20–30 тыс. лет тому назад) (график не показан). Следующий рост численности населения наблюдается в послеледниковый период, начиная от 10 тыс. лет назад (95%-ный доверительный интервал (ДИ): 9.5–10.6 тыс. лет назад). Наиболее резкий (10-кратный) рост численности произошел в период от 10 до 5.3 тыс. лет назад.

Между тем предыдущие исследования показали, что более детальная картина динамики N_e популяций может быть получена в выборках большего размера, чем исследованная выборка украинцев (N = 144) [3, 33]. Поэтому мы добавили к выборке украинских митогеномов аналогичные данные для географически близких русских популяций Белгородской, Орловской и Тульской об-

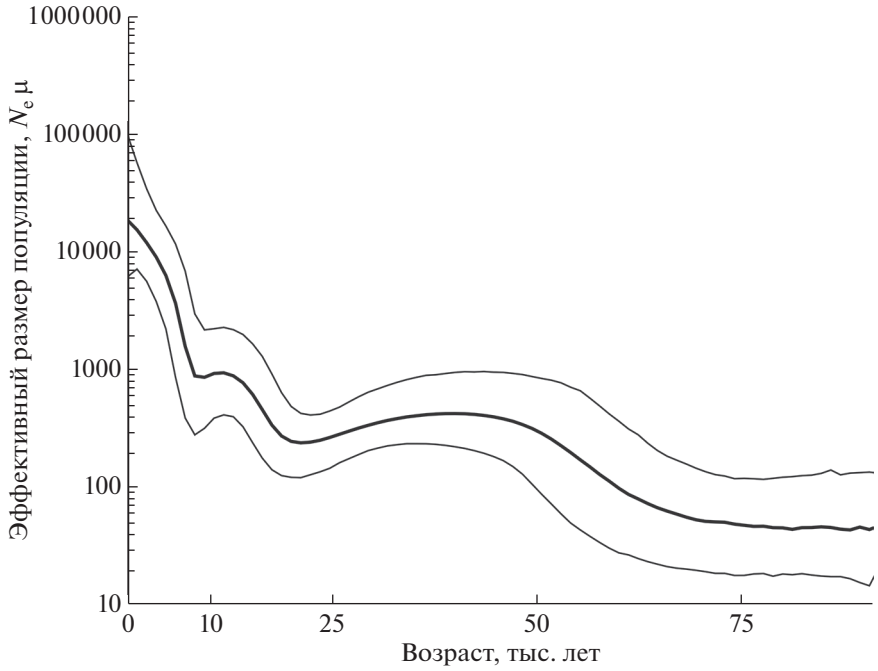

Рис. 1. Байесовский график динамики эффективной численности популяций во времени, построенный по данным об изменчивости целых митохондриальных геномов украинцев и русских Белгородской, Орловской и Тульской областей. На графике показаны значения медианы и 95%-ного доверительного интервала с наивысшей апостериорной вероятностью.

ластей, увеличив размер выборки до 315 митогеномов. Результаты анализа показали увеличение численности населения южной части Восточной Европы от минимума N_e примерно 21 тыс. лет назад (что соответствует максимуму последнего оледенения) до максимума примерно 11.8 тыс. лет назад с последующим снижением до 9.4 тыс. лет назад и затем резким (20-кратным) ростом численности, начавшимся примерно 8.2 тыс. лет назад (95% ДИ: 7.1–9.4 тыс. лет назад) (рис. 1).

Поскольку демографическая история населения юга и севера Восточной Европы может различаться [34], нами проведен анализ динамики N_e в популяциях псковско-новгородского русского населения и их соседей – эстонцев (рис. 2). Анализ 246 митогеномов показал, что эффективная численность населения Северо-Запада начала расти лишь примерно 18 тыс. лет тому назад до максимальных значений N_e примерно 8.6 тыс. лет назад (95% ДИ: 8.0–9.2 тыс. лет назад). После этого периода популяционный размер снижался, однако примерно 4.3 тыс. лет назад (95% ДИ: 3.7–4.9 тыс. лет назад) произошел довольно резкий (почти 7-кратный) популяционный рост.

Таким образом, результаты проведенного анализа свидетельствуют о различиях по долговременной динамике N_e между севером и югом Восточной Европы. Ранее по данным о распределении частот гаплогрупп мтДНК у населения Восточной Европы был сделан вывод о том, что внутрипопуляционное разнообразие мтДНК снижается к северу [34]. Это объяснялось усилением дрейфа в северных популяциях вследствие снижения продуктивности территорий и падения плотности населения. По мере возрастания географической широты предполагалось также уменьшение эффективного размера популяций, увеличение степени изоляции субпопуляций, а также возрастание случайного инбридинга и генетического груза популяции [34]. Между тем результаты исследования изменчивости целых митохондриальных геномов показывают, что популяции севера и юга Восточной Европы не различаются по разнообразию гаплотипов мтДНК, однако нуклеотидное разнообразие, измеряемое по числу попарных нуклеотидных различий между митогеномами, действительно несколько выше на юге (табл. 2). Трудно судить, насколько это связано с инбридингом и генетическим грузом популяций. Однако исходя из результатов анализа динамики N_e, вполне возможно, что более высокое разнообразие мтДНК в популяциях юга Восточной Европы может быть связано с такими долговременными эффектами, как более длительное присутствие популяций человека на юге Европы (например, в рефугиумах в ледниковое время) и более раннее начало демографических экспансий – еще в неолитическое время, что могло быть связано с распространением носителей технологий агрокультуры, вышедших из

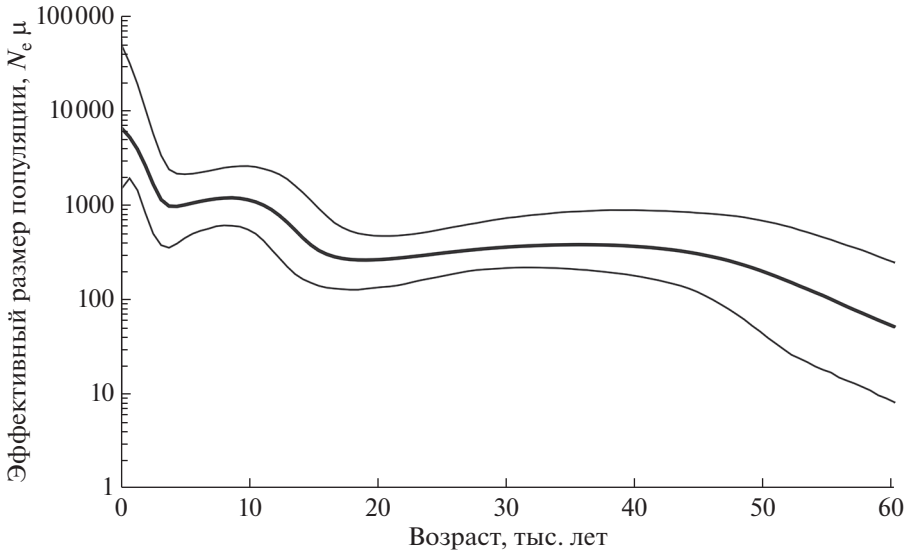

Рис. 2. Байесовский график динамики эффективной численности популяций во времени, построенный по данным об изменчивости целых митохондриальных геномов русских Псковской и Новгородской областей и эстонцев. На графике показаны значения медианы и 95%-ного доверительного интервала с наивысшей апостериорной вероятностью.

Анатолии. В популяциях севера Восточной Европы выявляется только экспансия эпохи бронзового века, связанная, возможно, с миграциями носителей курганной культуры. В популяциях юга сигналы этой экспансии также присутствуют – и даже в более выраженной форме, поскольку рост численности населения на юге Восточной Европы в эпоху бронзы в несколько раз превышал таковой на севере (по результатам анализа графиков на рис. 1 и 2).

Межпопуляционные различия по данным об изменчивости целых митогеномов

Все изученные европейские популяции характеризуются достаточно высоким уровнем разнообразия гаплотипов мтДНК, однако, как показало исследование *F*-статистик, межпопуляционные различия, основанные на анализе попарных нуклеотидных различий между гаплотипами мтДНК, очень низки ($F_{ST} = 0.36\%$, $p < 0.00001$). По результатам этого анализа украинцы проявляют наибольшее сходство со словаками, русскими, поляками, сербами, эстонцами (значения F_{ST} изменяются в диапазоне от 0 до 0.1%), а максимальные отличия демонстрируют поволжские татары и сардинцы (примерно 1.3%) (табл. 3). Последние популяции в целом занимают наиболее удаленное положение (по результатам многомерного шкалирования F_{ST}-различий) как друг от друга, так и от остальных европейских популяций, проанализированных в настоящей работе (рис. 3). В случае сардинцев это может объясняться их изолированным островным положением и сохранением некоторых генетических особенностей еще с эпохи позднего неолита [35], а генофонд поволжских татар имеет другую особенность – наличие митохондриальных линий восточноазиатского происхождения [26]. Важно отметить, что на графике многомерного шкалирования украинцы располагаются вместе с западными и восточными славянами, занимая центральное положение между поляками, чехами, словаками и русскими, а также эстонцами. Между тем южные славяне (сербы и болгары) удалены от этой группы популяций, а также друг от друга. При этом сербы проявляют большее генетическое сходство с южными европейцами, а болгары – с восточными европейцами.

Таблица 2. Генетическое разнообразие в популяциях севера и юга Восточной Европы по данным об изменчивости целых митохондриальных геномов

Популяция	*N*	*k*	*Hd* (s.e.)	π (s.e.)	mpd
Север	246	225	0.999 (0.0005)	0.00166 (0.00005)	27.55
Юг	315	311	0.999 (0.0003)	0.0018 (0.00006)	29.7

Примечание. Обозначения как в табл. 1. В региональную группу популяций “Север” вошли русские Псковской и Новгородской областей и эстонцы; в группу “Юг” – русские Белгородской, Орловской и Тульской областей и украинцы.

Таблица 3. F_{ST}-различия (в %) между европейскими популяциями по данным об изменчивости нуклеотидных последовательностей целых митогеномов

Популяция	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
1. Русские	0	+	+	–	–	–	+	–	+	+	–	–	–
2. Татары	1.68	0	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
3. Сардинцы	1.109	3.746	0	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
4. Эстонцы	0	1.024	1.037	0	–	–	–	–	–	+	–	–	–
5. Тосканцы	0.155	1.93	0.775	0.113	0	–	–	–	–	–	–	–	–
6. Венгры	0.452	1.052	1.577	0.214	0.077	0	–	–	–	–	–	–	–
7. Сербы	0.398	1.868	1.372	0.157	0.264	0.227	0	+	+	+	–	–	–
8. Поляки	0.005	0.83	1.171	0	0.104	0.122	0.309	0	–	+	–	–	–
9. Болгары	0.371	0.931	1.991	0.29	0.236	0	0.67	0.036	0	+	–	+	–
10. Датчане	0.274	2.097	1.567	0.547	0.19	0.076	0.48	0.319	0.395	0	–	+	+
11. Чехи	0.04	1.337	1.251	0.076	0.182	0	0.262	0.018	0.21	0	0	–	–
12. Словаки	0.047	1.447	1.138	0	0.359	0.18	0.112	0.115	0.544	0.427	0.009	0	–
13. Украинцы	0.047	1.283	1.318	0.077	0.306	0.149	0.068	0.05	0.369	0.404	0.125	0	0

Примечание. Значения F_{ST} основаны на попарных нуклеотидных различиях между гаплотипами мтДНК и показаны под диагональю, над диагональю знаком “+” отмечены статистически достоверные межпопуляционные различия (при уровне значимости $p < 0.05$) и знаком “–” недостоверные различия.

Филогеографический анализ полиморфизма мтДНК

Митохондриальный генофонд исследованной выборки украинцев представлен преимущественно (97.2%) гаплогруппами западноевразийского происхождения: гаплогруппами H (42.2%), HV (2.1%), V (4.9%), J (9.7%), T (7.6%), K (3.5%), U2e (2.8%), U3 (0.7%), U4 (4.9%), U5 (6.9%), I (5.6%), W (2.1%), X (4.2%). Восточноазиатские гаплогруппы C, D и Z присутствуют в выборке с суммарной частотой 2.8%. Следует отметить, что восточноазиатский компонент был выявлен со сходными частотами и в других исследованиях полиморфизма мтДНК у украинцев (1.6% в работе [12], 2.5% в работе [11]). Структура западноевразийского компонента у украинцев очень сложная и представлена не менее 100 подгруппа-

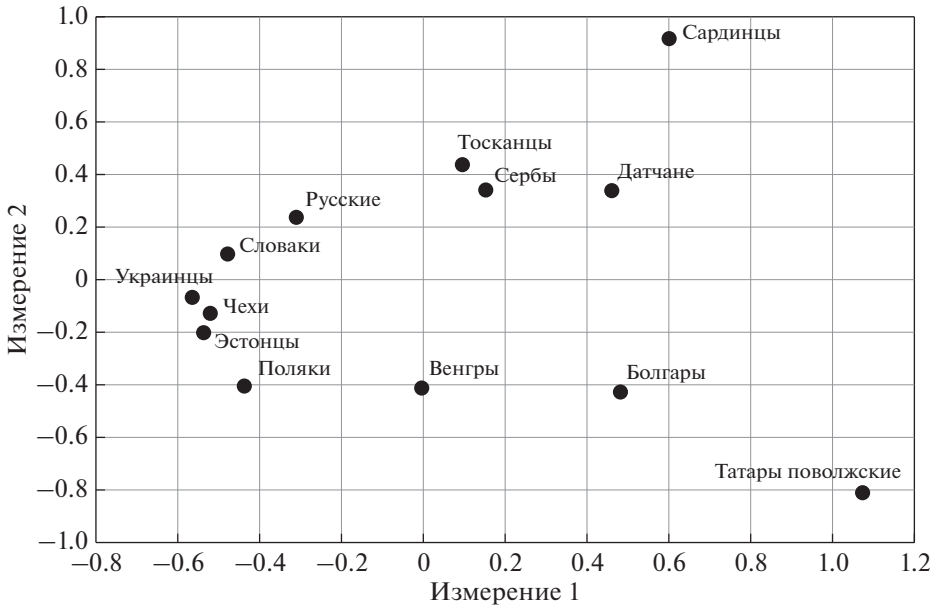

Рис. 3. Результаты многомерного шкалирования межпопуляционных F_{ST}-значений, основанных на попарных нуклеотидных различиях между последовательностями целых митохондриальных геномов из различных популяций Европы. Величина стресса = 0.000032.

ми различных гаплогрупп мтДНК (табл. 1 дополнительных материалов).

Результаты филогеографического анализа показывают, что митохондриальные гаплотипы, выявленные у украинцев, относятся к подгруппам мтДНК, распространенным у представителей различных народов Европы. В анализе были использованы более 52000 митохондриальных геномов от представителей различных этнических групп мира. Исследование показало, что 16% украинских гаплотипов мтДНК идентичны таковым в других европейских популяциях – в основном, славянских и германоязычных. На долю этноспецифичных гаплотипов мтДНК приходится всего лишь 3.5% украинских образцов (подруппы H10a1b и U4c1a-2905-16355). Гораздо выше частота славяно-специфичных гаплотипов мтДНК – 23.6% (табл. 2 дополнительных материалов). Результаты молекулярного датирования показывают, что возраст такого рода подгрупп мтДНК у украинцев изменяется в широком диапазоне – от 1.3 до 6.6 тыс. лет. В среднем эволюционный возраст этого генетического компонента составляет 2.7 ± 0.2 тыс. лет.

Анализ опубликованных данных об изменчивости мтДНК у славян показывает, что частота этноспецифичных гаплотипов мтДНК достаточно широко изменяется в различных этнических группах – от 1.3% у словаков до 10.3% у поляков (табл. 4). Доля гаплотипов, обнаруженных, главным образом, только у славян, также варьирует: меньше всего славяно-специфичных гаплотипов мтДНК обнаружено у чехов и сербов, а больше всего – у украинцев. Насколько этот результат проясняет вопрос о происхождении славян, пока непонятно, поскольку для получения более надежных результатов необходимо больше данных об изменчивости мтДНК на полногеномном уровне как в различных славянских группах, так и у их соседей. А в настоящее время популяции особенно восточной части Европы исследованы очень фрагментарно.

В целом результаты исследований показывают, что лишь в относительно изолированных популяциях фракция этноспецифичных гаплотипов мтДНК может достигать больших объемов. Так, одно из первых исследований в этом направлении продемонстрировало, например, что у населения Сардинии примерно 80% митогеномов (а всего проанализировано около 3.5 тыс. митогеномов) формируют специфичные для сардинцев подгруппы мтДНК, возникшие в разное время на острове на основе различных предковых линий мтДНК [35]. Анализ полиморфизма 843 митогеномов финнов, история формирования которых также сопровождалась периодами изоляции, позволил установить, что 33% митогеномов финнов относятся к финно-специфичным подгруппам мтДНК [36]. Аналогично у басков – еще одного европейского народа-изолята обнаружена высокая частота (44%) специфичных для басков гаплотипов мтДНК [37]. Примерно треть (27%) митохондриального генофонда приходится на этноспецифичные подгруппы мтДНК и у армян, у которых широко распространены эндогамные браки [38].

Таблица 4. Популяционная специфичность гаплотипов мтДНК в различных этнических группах славян

Популяция	*N*	Популяционная специфичность (%)	
		на этническом уровне	на уровне славянской общности
Украинцы	144	3.5	23.6
Русские	466	9.7	12.2
Поляки	815	10.3	15.6
Чехи	150	5.3	9.3
Словаки	139	1.3	11.5
Сербы	226	10.2	8.0

Примечание. *N* – размер выборки.

Проведенное нами исследование показало, таким образом, что в славянских популяциях, формировавшихся в условиях смешения со своими соседями, частота этноспецифичных компонентов митохондриальных генофондов ожидаемо низка, однако фракция следующего иерархического уровня – общности славян – может достигать довольно высоких частот, как, например, у украинцев. Дополнительные исследования славяно-специфичных фракций гаплотипов мтДНК позволят в перспективе получить сведения о разнообразии и эволюционном возрасте собственно славянских компонентов в генофондах народов и особенностях динамики эффективной численности предковых популяций.

Все процедуры, выполненные в исследовании с участием людей, соответствуют этическим стандартам институционального и/или национального комитета по исследовательской этике и Хельсинкской декларации 1964 г. и ее последующим изменениям или сопоставимым нормам этики.

От каждого из включенных в исследование участников было получено информированное добровольное согласие.

Авторы заявляют, что у них нет конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Kivisild T.* Maternal ancestry and population history from whole mitochondrial genomes // Investig. Genet. 2015. V. 6. e3. https://doi.org/10.1186/s13323-015-0022-2

2. *Деренко М.В., Малярчук Б.А.* Молекулярная филогеография населения Северной Евразии по данным об изменчивости митохондриальной ДНК. Магадан: СВНЦ ДВО РАН, 2010. 376 с.
3. *Малярчук Б.А., Деренко М.В.* Разнообразие и структура митохондриальных генофондов славян в этногенетическом аспекте // Успехи соврем. биологии. 2020. Т. 140. № 4. С. 333–346. https://doi.org/10.31857/S0042132420040109
4. *Malyarchuk B., Litvinov A., Derenko M. et al.* Mitogenomic diversity in Russians and Poles // Forensic Sci. Int. Genet. 2017. V. 30. P. 51–56. https://doi.org/10.1016/j.fsigen.2017.06.003
5. *Skonieczna K., Malyarchuk B., Jawień A. et al.* Mitogenomic differences between the normal and tumor cells of colorectal cancer patients // Hum. Mut. 2018. V. 39. P. 691–701. https://doi.org/10.1002/humu.23402
6. *Piotrowska-Nowak A., Kosior-Jarecka E., Schab A. et al.* Investigation of whole mitochondrial genome variation in normal tension glaucoma // Exp. Eye Res. 2019. V. 178. P. 186–197. https://doi.org/10.1016/j.exer.2018.10.004
7. *Davidovic S., Malyarchuk B., Grzybowski T. et al.* Complete mitogenome data for the Serbian population: The contribution to high quality forensic databases // Int. J. Legal Med. 2020. V. 134. P. 1581–1590. https://doi.org/10.1007/s00414-020-02324-x
8. *Malyarchuk B.A., Derenko M.V.* Mitochondrial DNA variability in Russians and Ukrainians: Implication to the origin of the Eastern Slavs // Ann. Hum. Genet. 2001. V. 65. P. 63–78. https://doi.org/10.1046/j.1469-1809.2001.6510063.x
9. *Nikitin A.G., Kochkin I.T., June C.M. et al.* Mitochondrial DNA sequence variation in the Boyko, Hutsul, and Lemko populations of the Carpathian highlands // Hum. Biol. 2009. V. 81. P. 43–58. https://doi.org/10.3378/027.081.0104
10. *Балановский О.П., Пшеничнов А.С., Фролова С.А. и др.* Основные черты митохондриального генофонда восточных славян // Мед. генетика. 2010. Т. 9. № 1. С. 29–37.
11. *Mielnik-Sikorska M., Daca P., Malyarchuk B. et al.* The history of Slavs inferred from complete mitochondrial genome sequences // PLoS One. 2013. V. 8 e54360. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0054360
12. *Pshenichnov A., Balanovsky O., Utevska O. et al.* Genetic affinities of Ukrainians from the maternal perspective // Am. J. Phys. Anthropol. 2013. V. 152. P. 543–550. https://doi.org/10.1002/ajpa.22371
13. *Kushniarevich A., Utevska O., Chuhryaeva M. et al.* Genetic heritage of the Balto-Slavic speaking populations: A synthesis of autosomal, mitochondrial and Y-chromosomal data // PLoS One. 2015. V. 10. e0135820. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0135820
14. *Malyarchuk B., Grzybowski T., Derenko M. et al.* Mitochondrial DNA phylogeny in Eastern and Western Slavs // Mol. Biol. Evol. 2008. V. 25. P. 1651–1658. https://doi.org/10.1093/molbev/msn114
15. *Pala M., Olivieri A., Achilli A. et al.* Mitochondrial DNA signals of late glacial recolonization of Europe from near eastern refugia // Am. J. Hum. Genet. 2012. V. 90. P. 915–924. https://doi.org/10.1016/j.ajhg.2012.04.003
16. *Olivieri A., Pala M., Gandini F. et al.* Mitogenomes from two uncommon haplogroups mark late glacial/postglacial expansions from the near east and neolithic dispersals within Europe // PLoS One. 2013. V. 8. e70492. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0070492
17. *Derenko M., Malyarchuk B., Denisova G. et al.* Western Eurasian ancestry in modern Siberians based on mitogenomic data // BMC Evol. Biol. 2014. V. 14. 217. https://doi.org/10.1186/s12862-014-0217-9
18. *Oleksyk T.K., Wolfsberger W.W., Weber A.M. et al.* Genome diversity in Ukraine // Gigascience. 2021. V. 10. giaa159. https://doi.org/10.1093/gigascience/giaa159
19. *Behar D.M., van Oven M., Rosset S. et al.* A "Copernican" reassessment of the human mitochondrial DNA tree from its root // Am. J. Hum. Genet. 2012. V. 90. P. 675–684. https://doi.org/10.1016/j.ajhg.2012.03.002
20. *Bianco E., Laval G., Font-Porterias N. et al.* Recent common origin, reduced population size, and marked admixture have shaped European Roma genomes // Mol. Biol. Evol. 2020. V. 37. P. 3175–3187. https://doi.org/10.1093/molbev/msaa156
21. *Starikovskaya E., Shalaurova S., Dryomov S. et al.* Mitochondrial DNA variation of Leber's hereditary optic neuropathy in Western Siberia // Cells. 2019. V. 8. 1574. https://doi.org/10.3390/cells8121574
22. *Soares P., Ermini L., Thomson N. et al.* Correcting for purifying selection: An improved human mitochondrial molecular clock // Am. J. Hum. Genet. 2009. V. 84. P. 740–759. https://doi.org/10.1016/j.ajhg.2009.05.001
23. *Drummond A.J., Suchard M.A., Xie D. et al.* Bayesian phylogenetics with BEAUti and the BEAST 1.7 // Mol. Biol. Evol. 2012. V. 29. P. 1969–1973. https://doi.org/10.1093/molbev/mss075
24. *Tamura K., Peterson D., Peterson N. et al.* MEGA5: Molecular evolutionary genetics analysis using maximum likelihood, evolutionary distance, and maximum parsimony methods // Mol. Biol. Evol. 2011. V. 28. P. 2731–2739. https://doi.org/10.1093/molbev/msr121
25. *Soares P.A., Trejaut J.A., Rito T. et al.* Resolving the ancestry of Austronesian-speaking populations // Hum. Genet. 2016. V. 135. P. 309–326. https://doi.org/10.1007/s00439-015-1620-z
26. *Malyarchuk B., Derenko M., Denisova G., Kravtsova O.* Mitogenomic diversity in Tatars from the Volga-Ural region of Russia // Mol. Biol. Evol. 2010. V. 27. P. 2220–2226. https://doi.org/10.1093/molbev/msq065
27. *Stoljarova M., King J.L., Takahashi M. et al.* Whole mitochondrial genome genetic diversity in an Estonian population sample // Int. J. Legal Med. 2016. V. 130. P. 67–71. https://doi.org/10.1007/s00414-015-1249-4
28. *Malyarchuk B., Derenko M., Denisova G. et al.* Whole mitochondrial genome diversity in two Hungarian populations // Mol. Genet. Genomics. 2018. V. 293. P. 1255–1263. https://doi.org/10.1007/s00438-018-1458-x

29. *Raule N., Sevini F., Li S. et al.* The co-occurrence of mtDNA mutations on different oxidative phosphorylation subunits, not detected by haplogroup analysis, affects human longevity and is population specific // Aging Cell. 2014. V. 13. P. 401–407. https://doi.org/10.1111/acel.12186

30. *Fraumene C., Belle E.M., Castri L. et al.* High resolution analysis and phylogenetic network construction using complete mtDNA sequences in Sardinian genetic isolates // Mol. Biol. Evol. 2006. V. 23. P. 2101–2111. https://doi.org/10.1093/molbev/msl084

31. *Librado P., Rozas J.* DnaSP v5: A software for comprehensive analysis of DNA polymorphism data // Bioinformatics. 2009. V. 25. P. 1451–1452. https://doi.org/10.1093/bioinformatics/btp187

32. *Excoffier L., Lischer H.E.* Arlequin suite ver 3.5: A new series of programs to perform population genetics analyses under Linux and Windows // Mol. Ecol. Resour. 2010. V. 10. P. 564–567. https://doi.org/10.1111/j.1755-0998.2010.02847.x

33. *Малярчук Б.А., Литвинов А.Н., Деренко М.В.* Структура и формирование митохондриального генофонда русского населения Восточной Европы // Генетика. 2019. Т. 55. № 5. С. 574–582. https://doi.org/10.1134/S0016675819050102

34. *Балановский О.П., Кошель С.М., Запорожченко В.В. и др.* Эколого-генетический мониторинг в популяциях человека: гетерозиготность, гаплотипическое разнообразие мтДНК и генетический груз // Генетика. 2011. Т. 47. № 11. С. 1523–1535.

35. *Olivieri A., Sidore C., Achilli A. et al.* Mitogenome diversity in Sardinians: A genetic window onto an Island's past // Mol. Biol. Evol. 2017. V. 34. P. 1230–1239. https://doi.org/10.1093/molbev/msx082

36. *Översti S., Onkamo P., Stoljarova M. et al.* Identification and analysis of mtDNA genomes attributed to Finns reveal long-stagnant demographic trends obscured in the total diversity // Sci. Rep. 2017. V. 7. 6193. https://doi.org/10.1038/s41598-017-05673-7

37. *García Ó., Alonso S., Huber N. et al.* Forensically relevant phylogeographic evaluation of mitogenome variation in the Basque Country // Forensic Sci. Int. Genet. 2020. V. 46. 102260. https://doi.org/10.1016/j.fsigen.2020.102260

38. *Derenko M., Denisova G., Malyarchuk B. et al.* Insights into matrilineal genetic structure, differentiation and ancestry of Armenians based on complete mitogenome data // Mol. Genet. Genomics. 2019. V. 294. P. 1547–1559. https://doi.org/10.1007/s00438-019-01596-2

Mitochondrial Gene Pool of Ukrainians in the Context of Variability of Whole Mitogenomes in Slavic Peoples

B. A. Malyarchuk[a], * and M. V. Derenko[a]

[a] *Institute of Biological Problems of the North, Far East Branch of the Russian Academy of Sciences, Magadan, 685000 Russia*

**e-mail: malyarchuk@ibpn.ru*

Data on the variability of nucleotide sequences of whole mitochondrial genomes in Ukrainians were analyzed. A comparative analysis of genetic diversity parameters showed that Ukrainians, like other European populations, are characterized by a high level of mtDNA diversity. However, between-population differences in Europe are very low (F_{ST} = 0.36%, $p < 0.00001$). According to the results of the F_{ST}-analysis, Ukrainians show the greatest similarity with Slovaks, Russians, Poles, Serbs, and Estonians. On the graph of multidimensional scaling of F_{ST}-distances, Ukrainians are located together with Western and Eastern Slavs, occupying a central position among them. The results of the analysis of the dynamics of the effective population size (N_e) showed differences in the long-term dynamics of N_e between populations of the north and south of Eastern Europe. For Ukrainians and the southwestern Russian populations, a period of sharp population growth was recorded in the Neolithic period (approximately 8.2 thousand years ago), while for Estonians and northwestern Russians, population growth was observed much later, in the Bronze Age (approximately 4.3 thousand years ago). An analysis of data on mtDNA variability in Slavic populations showed that the frequency of ethnic specific mtDNA haplotypes varies quite widely in different ethnic groups, from 1.3% in Slovaks to 10.3% in Poles. The proportion of Slavic-specific mtDNA haplotypes also varies: the least number of such haplotypes was found in Czechs and Serbs (less than 10%), and most of all in Ukrainians (23.6%).

Keywords: mitochondrial DNA, molecular phylogeography, population specificity of mtDNA haplotypes, Ukrainians.