







DOI 10.18699/vjgb-24-73

Следы палеолитической экспансии в генофонде нивхов по данным о полиморфизме аутомомных SNP и Y-хромосомы

В.Н. Харьков , Н.А. Колесников , Л.В. Валихова¹, А.А. Зарубин , А.Л. Сухомясова ,
И.Ю. Хитринская , В.А. Степанов 

¹ Научно-исследовательский институт медицинской генетики, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия

² Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова, Якутск, Россия

 vladimir.kharkov@medgenetics.ru

Аннотация. Нивхи – малочисленный коренной народ Дальнего Востока, проживающий на территории Хабаровского края и острова Сахалин, который относится к потомкам древнего населения этих территорий. У нивхов преобладает специфичный сахалино-амурский антропологический тип. Они являются достаточно обособленными за счет длительной изоляции от контактов с другими народами. Генофонд нивхов охарактеризован по полногеномной панели аутомомных однонуклеотидных полиморфных маркеров и гаплогруппам Y-хромосомы в сравнении с другими дальневосточными и сибирскими популяциями. Биоинформатическая обработка частот аутомомных SNP, гаплогрупп Y-хромосомы и YSTR-гаплотипов показала, что генофонд нивхов существенно отличается от генофондов других популяций. При анализе частот SNP методом PCA дальневосточные популяции располагаются в полном соответствии с территориями их проживания и делятся на северную группу чукчей и коряков и южную, включающую нивхов и удэгейцев. Удаленность нивхов совпадает с их географической локализацией, при этом нивхи и удэгейцы демонстрируют наибольшее родство. У нивхов выделяется специфичный для них компонент генофонда, который с гораздо меньшей частотой присутствует у удэгейцев и забайкальских эвенков и бурятов-А. По IBD-блокам генотипы нивхов демонстрируют очень небольшую долю совпадения с удэгейцами, коряками, эвенками и чукчами, значение которых является самым низким по сравнению с IBD-блоком между другими сибирскими популяциями. Показан специфичный для нивхов состав гаплогрупп и YSTR-гаплотипов. Гаплогруппа C2a1 у нивхов разделена на три сублинии, которые имеют достаточно древнее происхождение и связаны с предками современных северных монголоидов. Нивхская гаплогруппа O2a1b1a2a-F238 есть у жителей Китая и Мьянмы. Линия Q1a1a1-M120 в исследованных в данной работе выборках представлена у нивхов, коряков, эвенков и юкагиров. Филогенетический анализ отдельных Y-хромосомных гаплогрупп демонстрирует близость генофонда нивхов с коряками и тунгусскими народами, а также родство в меньшей степени с древним населением Приамурья и Приохотья и населением Юго-Восточной Азии. Генофонд нивхов подтверждает относительную малочисленность их предковой группы без смешения с другими популяциями.

Ключевые слова: генофонд; популяции человека; генетическое разнообразие; генетические компоненты; Y-хромосома; нивхи.

Для цитирования: Харьков В.Н., Колесников Н.А., Валихова Л.В., Зарубин А.А., Сухомясова А.Л., Хитринская И.Ю., Степанов В.А. Следы палеолитической экспансии в генофонде нивхов по данным о полиморфизме аутомомных SNP и Y-хромосомы. *Вавиловский журнал генетики и селекции*. 2024;28(6):659-666. DOI 10.18699/vjgb-24-73


Финансирование. Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 22-64-00060, <https://rscf.ru/project/22-64-00060/>.

Traces of Paleolithic expansion in the Nivkh gene pool based on data on autosomal SNP and Y chromosome polymorphism

V.N. Kharkov , N.A. Kolesnikov , L.V. Valikhova¹, A.A. Zarubin , A.L. Sukhomyasova ,
I.Yu. Khitrinskaya , V.A. Stepanov 

¹ Research Institute of Medical Genetics, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia

² M.K. Ammosov North-Eastern Federal University, Yakutsk, Russia

 vladimir.kharkov@medgenetics.ru

Abstract. The Nivkhs are a small ethnic group indigenous of the Russian Far East, living in the Khabarovsk Territory and on Sakhalin Island, descending from the ancient inhabitants of these territories. In the Nivkhs, a specific Sakhalin-Amur anthropological type is prevalent. They are quite isolated, due to long isolation from contacts with other peoples. The gene pool of the Nivkhs and other Far Eastern and Siberian populations was characterized using a genome-wide panel of autosomal single-nucleotide polymorphic markers and Y chromosome haplogroups. Bioinformatic processing of

frequencies of autosomal SNPs, Y chromosome haplogroups and YSTR haplotypes showed that the Nivkh gene pool is very different from the other populations. Analysis of the SNP frequencies using the PCA method divided the Far Eastern populations in full accordance with the territories of their residence into the northern group of the Chukchi and Koryaks and the southern group, including the Nivkhs and Udege. The remoteness of the Nivkhs coincides with their geographic localization, with the Nivkhs and Udege demonstrating the greatest kinship. The Nivkhs have a specific component of their gene pool, which is present with much less frequency in the Udege and Transbaikalian Evenks. According to the IBD blocks, the genotypes of the Nivkhs show a very small percentage of coincidence with the Udege, Koryaks, Evenks and Chukchi, the value of which is the lowest compared to the IBD blocks among all other Siberian populations. The Nivkh-specific composition of haplogroups and YSTR haplotypes was shown. In the Nivkhs, the C2a1 haplogroup is divided into three sublines, which have a fairly ancient origin and are associated with the ancestors of modern northern Mongoloids. The Nivkh haplogroup O2a1b1a2a-F238 is found among residents of China and Myanmar. The Q1a1a1-M120 line is represented among the Nivkhs, Koryaks, Evenks and Yukaghirs. Phylogenetic analysis of individual Y chromosomal haplogroups demonstrated the closeness of the Nivkh gene pool with the ancient population of the Amur and Okhotsk regions, the Koryaks, the Tungus peoples and the population of Southeast Asia. The Nivkh gene pool confirms the relative smallness of their ancestral groups without mixing with other populations.

Key words: gene pool; human populations; genetic diversity; genetic components; Y chromosome; Nivkhs.

For citation: Kharkov V.N., Kolesnikov N.A., Valikhova L.V., Zarubin A.A., Sukhomyasova A.L., Khitrinskaya I.Yu., Stepanov V.A. Traces of Paleolithic expansion in the Nivkh gene pool based on data on autosomal SNP and Y chromosome polymorphism. *Vavilovskii Zhurnal Genetiki i Seleksii = Vavilov Journal of Genetics and Breeding*. 2024;28(6):659-666. DOI 10.18699/vjgb-24-73

Введение

Нивхи – это небольшой народ, населяющий районы Дальнего Востока: остров Сахалин и бассейн нижнего Амура. Численность нивхов на 2022 г. составила 3842 человека. Самоназвание – нивхгу (человек). Соседние народы называли их гиляха, гилями. Это название заимствовали русские, придав ему форму «гиляки». Слово «гиляки» на тунгусо-маньчжурских языках означает «люди, передвигающиеся при помощи парных весел на больших лодках».

По территориальному признаку нивхи делятся на две группы – островную (сахалинскую) и материковую. В прошлом нивхи занимали весьма обширную территорию. Ареал их расселения на материке простирался от Амура до бассейна Уды, на Сахалине – по всему западному и восточному побережью и в устье реки Поронай. В настоящее время нивхи Сахалина расселены в северной части острова и в бассейне реки Тымь. На материке они концентрируются в двух районах Хабаровского края – Николаевском и Ульчском. Говорят на нивхском языке, имеющем два диалекта: амурский и восточно-сахалинский. Нивхский язык вместе с кетским и юкагирским принадлежит к изолированным языкам. Ранее его относили к группе палеоазиатских языков в связи с нечеткой выраженностью генеалогического начала. Довольно сильная взаимосвязь между нивхским и чукотско-камчатскими языками была показана в работе (Fortescue, 2011).

Нивхи – прямые потомки древнейшего населения Сахалина и низовья Амура, расселенного в прошлом значительно шире. Они входят в палеоазиатский тип монголоидной расы. У нивхов преобладает сахалино-амурский антропологический тип, который частично есть и у ульчей. Вместе с чукчами, коряками и другими народами Северо-Востока Сибири они входят в группу палеоазиатов. Имеется точка зрения, что предки современных нивхов, северо-восточных палеоазиатов, эскимосов и индейцев Америки – звенья одной этнической цепи, охватывавшей в далеком прошлом северо-западные берега Тихого океана. На современный этнический облик нивхов большое влияние оказали их этнокультурные контакты с тунгусо-

маньчжурскими народами, айнами и японцами (Народы России, 1994; Суляндзига и др., 2003; Народы Северо-Востока Сибири, 2010).

Полученные в результате генотипирования высокоплотных микрочипов данные по аутосомным SNP в выборках нивхов и других коренных дальневосточных и сибирских народов позволяют точнее описать компонентный состав их генофондов, выявить общие по происхождению блоки сцепления и блоки гомозиготности по сравнению с ограниченными наборами различных ДНК-маркеров. Генотипирование расширенного набора специфических SNP Y-хромосомы дает возможность гораздо более подробно охарактеризовать молекулярно-филогенетическую структуру отдельных гаплогрупп Y-хромосомы. Современные биоинформатические методы анализа генотипов на уровне отдельных индивидов позволяют максимально детально охарактеризовать генофонд исследованных выборок с применением различных методик.

В геноме человека насчитывается огромное количество SNP, что позволяет использовать их в качестве эффективного инструмента в структуре анализа генетических взаимоотношений между популяциями. Современная популяционная генетика человека имеет широкий выбор различных маркерных систем: аутосомных и однородительских ДНК-маркеров (определяющих филогению гаплогрупп Y-хромосомы и митохондриальной ДНК).

Специфической особенностью митохондриальных генофондов всех популяций Приморья является присутствие линий мтДНК гаплогруппы Y, максимальные частоты которой отмечены у нивхов Сахалина (66.1 %) и ульчей (37.9 %) (Starikovskaya et al., 2005). Высока ее частота у айнов (25.5 %), негидальцев (21.2 %) (Starikovskaya et al., 2005), коряков (5.7 %), эвенов (8.1 %), восточных эвенков (8.9 %) (Деренко, Малярчук, 2010). В других азиатских популяциях частота этой линии значительно ниже и постепенно падает, по мере удаления от территории проживания основных ее носителей. Именно с территориями нижнего течения Амура и Сахалина связывают происхождение специфических линий мтДНК данной гаплогруппы.

Географическое распространение подгруппы Y1a1 ограничено Северо-Восточной Азией. Все линии, присутствующие в популяциях коряков, эвенов, ительменов, негидальцев, нивхов, ороков и айнов, относятся исключительно к подгруппе Y1a1 (Horai et al., 1996; Schurr et al., 1999; Бермишева и др., 2005; Starikovskaya et al., 2005; Деренко, Малярчук, 2010). Основной ареал этой митохондриальной линии и частот сублиний Y-хромосомной гаплогруппы C2a1 хорошо соотносятся друг с другом, являясь примером параллельной экспансии Y-хромосомной и митохондриальной гаплогрупп в пределах одного и того же региона. Эти результаты согласуются с полученными ранее данными по древним геномам коренного населения бассейна Амура, которые формируют отдельный генетический кластер, включающий древние и современные популяции Приамурья (народы тунгусской языковой группы и нивхи) (Wang et al., 2021).

Целью настоящего исследования был комплексный анализ структуры генофонда нивхов в сравнении с другими популяциями коренного населения Сибири и Дальнего Востока. Для решения вопросов генетической близости нивхов с другими коренными народами выполнено генотипирование широкого геномного набора аутосомных маркеров на высокоплотных микроматрицах ДНК, а также расширенного набора SNP и STR-маркеров Y-хромосомы у различных этнических групп: удэгейцев, чукчей, коряков, якутов, эвенов, бурятов, тувинцев, хакасов, южных алтайцев, кетов, чулымцев и хантов.

Материалы и методы

Материал исследования составили образцы ДНК мужчин и женщин популяции нивхов ($N = 155$) из поселков Некрасовка и Москальво Охинского района Сахалинской области. Забор первичного биологического материала (венозной крови) у доноров производили с соблюдением процедуры письменного информированного согласия на проведение исследования (протокол № 10 Комитета по биомедицинской этике НИИ медицинской генетики от 15.02.2021). На каждого донора составляли анкету с краткой родословной, указанием этнической принадлежности и мест рождения предков. Индивида относили к данной этнической группе на основании его собственной этнической идентификации, его родителей и места рождения.

Для анализа Y-хромосомных гаплогрупп и гаплотипов мужчин из выборки нивхов были использованы 52 образца ДНК. Для генотипирования на высокоплотных микроматрицах были выбраны неродственные образцы нивхов ($N = 13$), не имеющих метисации с представителями других народов. Такое небольшое количество образцов для генотипирования связано с тем, что существенная доля собранных индивидов являются потомками межэтнических браков за последние несколько поколений, а также с относительной малочисленностью этих народов и наличием в выборках кровных родственников по материнской и отцовской линии.

Другие популяции коренного населения Сибири для генотипирования представлены удэгейцами ($N = 15$, села Красный Яр Пожарского района и Агзу Тернейского района на северо-востоке Приморского края), коряками ($N = 20$, Корякский автономный округ Камчатской области), чукча-

ми ($N = 25$, поселки Лорино, Сиреники, Янарыкот и Новое Чаплино Чукотского автономного округа – относятся к береговой группе), южными алтайцами ($N = 24$, с. Бешпельтир Чемальского района; $N = 25$, с. Кулада Онгудайского района), кетами ($N = 15$, пос. Келлог Туруханского района Красноярского края), томскими татарами ($N = 20$, поселки Черная Речка, Эушта и Тахтамышево Томского района), тувинцами ($N = 28$, с. Тээли Бай-Тайгинского кожууна), бурятами ($N = 23$, пос. Агинское Агинского района; $N = 28$, с. Курумкан Курумканского района), хантами ($N = 30$, с. Казым Белоярского района; $N = 26$, дер. Русскинская Сургутского района), хакасами (сагайцами Таштыпского района, $N = 29$, и качинцами Ширинского района, $N = 26$), чулымцами ($N = 22$), эвенками (3 – забайкальские, пос. Чара Каларского района, села Моклакан и Тупик Тунгиро-Олёкминского района, $N = 25$; Я – якутские, $N = 28$) и якутами ($N = 26$, с. Чериктей в Усть-Алданском улусе). Материал депонирован в биоресурсной коллекции «Биобанк населения Северной Евразии».

Данные широкогеномного генотипирования получены с использованием микрочипов Infinium Multi-Ethnic Global 8 (Illumina) для SNP-генотипирования, включающего свыше 1.7 млн маркеров. Кластеризацию массива генотипов аутосомных SNP (single nucleotide polymorphism) и контроль качества выполняли с помощью протокола, разработанного Y. Guo с коллегами (2014), с использованием GenomeStudio (Illumina, GenomeStudio, модуль генотипирования v2.0.3). Для фильтрации, нормализации и расчета стандартных геномных статистик и показателей оптимальным был стандартный набор программ, включающий vcftools, bcftools и plink.

Идентичные по происхождению блоки сцепления анализировали с использованием алгоритма Refined IBD (Browning B.L., Browning S.R., 2013), показывающего более точные результаты по сравнению со встроенными в plink алгоритмами. Предварительно генотипы были фазированы с помощью программного обеспечения Beagle 5.1 (Browning S.R., Browning B.L., 2007). Для сравнения популяций были получены суммы средних длин идентичных по происхождению блоков (сегментов IBD – identical by descent) между парами индивидов.

Анализ генетических взаимоотношений между популяциями осуществляли методом PCA. Компонентный состав и количество примесей у отдельных индивидов и популяций определяли с использованием методики NGSadmix (Skotte et al., 2013) и программы Admixture (Alexander et al., 2009; Alexander, Lange, 2011).

Для изучения состава и структуры гаплогрупп Y-хромосомы в исследование были включены две системы генетических маркеров: диаллельные локусы, представленные SNP, и полиаллельные высоковариабельные микросателлиты (YSTR). С помощью 589 SNP-маркеров определяли принадлежность мужчин к различным гаплогруппам. Генотипирование SNP-маркеров проводили с применением полимеразной цепной реакции и последующего анализа фрагментов ДНК с помощью ПДРФ-анализа (полиморфизм длин рестрикционных фрагментов). Для специфичных терминальных SNP по отдельным сублиниям проводилось генотипирование небольшого количества образцов по данным их YSTR-гаплотипов и результатам

NGS-секвенирования Y-хромосомы. Обозначение гаплогрупп приводится с привязкой к ISOGG 2019 Y-DNA Haplogroup Tree. Анализ STR-гаплотипов внутри гаплогрупп выполняли с использованием 44 STR-маркеров нерекombинирующей части Y-хромосомы (DYS19, 385a, 385b, 388, 389I, 389II, 390, 391, 392, 393, 426, 434, 435, 436, 437, 438, 439, 442, 444, 445, 448, 449, 456, 458, 460, 461, 481, 504, 505, 518, 525, 531, 533, 537, 552, 570, 576, 635, 643, YCAIIa, YCAIIb, GATAH4.1, Y-GATA-A10, GGAAT1B07). STR-маркеры генотипировали с помощью капиллярного электрофореза на приборах ABI Prism 3730 и Нанофор-05.

Экспериментальные исследования осуществлены на базе Центра коллективного пользования научно-исследовательским оборудованием «Медицинская геномика» (НИИ медицинской генетики Томского НИМЦ). Построение медианных сетей гаплотипов Y-хромосомы выполняли в программе Network v.10.2.0.0 (Fluxus Technology Ltd; www.fluxus-engineering.com) по методу медианных сетей Бандельта (Bandelt et al., 1999). Возраст генерации наблюдаемого разнообразия гаплотипов в гаплогруппах оценивали методом ASD (Zhivotovsky et al., 2004) на основании среднеквадратичных отличий в числе повторов между всеми маркерами.

Результаты и обсуждение

После обработки данных по результатам микрочипового исследования для фильтрации генотипированных образцов и проведения дальнейших расчетов был выполнен поиск среди нивхов метисов с использованием программы NGSadmix. Метод NGSadmix при запуске на сформированном нами массиве данных показал, что все образцы чистых нивхов не имеют метисации с другими народами, что совпадает с результатами их анкетирования.

Генетические взаимоотношения нивхов с народами Восточной и Северо-Восточной Сибири

При анализе данных по частотам аутомсомных SNP с помощью метода PCA на уровне отдельных образцов (рис. 1) видно, что нивхи наиболее близки удэгейцам, а также к эвенкам из Забайкалья и Якутии. Чукчи и коряки значительно удалены от остальных популяций, что

согласуется с их сильной географической изоляцией на территории Северо-Восточной Сибири. Именно PC2 отделяет их от всех проанализированных выборок, но по PC1 чукчи и коряки очень близки к нивхам и удэгейцам. Их удаление от более южных народов говорит о наличии в чукотско-коряжском генофонде более древнего, специфичного для них генетического компонента, связанного с аборигенным палеолитическим населением территорий их проживания. Дальневосточные образцы разделены в полном соответствии с территориями их проживания на северную группу чукчей и коряков и южную, включающую нивхов и удэгейцев. Эвенки из Забайкалья и Якутии также близки друг к другу. Немного более удалены якуты и буряты. Удаленность нивхов от остальных популяций совпадает с их географической локализацией (см. рис. 1). Нивхи, удэгейцы, чукчи и коряки составляют дальневосточную группу популяций, при этом нивхи и удэгейцы демонстрируют наибольшее родство.

Практически все образцы отдельных этносов формируют специфичные кластеры (см. рис. 1), которые могут частично пересекаться, за исключением томских татар, имеющих достаточно гетерогенный состав генофонда (Валихова и др., 2022). При трехкомпонентном анализе и на графике методом t-SNE все этноспецифичные кластеры намного больше удалены друг от друга. Отдельные образцы разных выборок, выделяющиеся из этих общих групп, показывают метисацию при их анализе методом NGSadmix, что как раз и влияет на их расположение на графике.

Компонентный состав генофонда популяций

Для определения генетических компонентов в генофонде изучаемых популяций была использована программа Admixture, позволяющая выявлять гетерогенность компонентного состава генома индивидов на основе данных о генотипах и точно определять их распределение на уровне популяций и отдельных образцов. При задании числа предковых компонент больше четырех почти во всех популяциях выявляется специфичный для нивхов генетический компонент, особенно отчетливо проявляющийся на анализируемом массиве популяционных выборок при

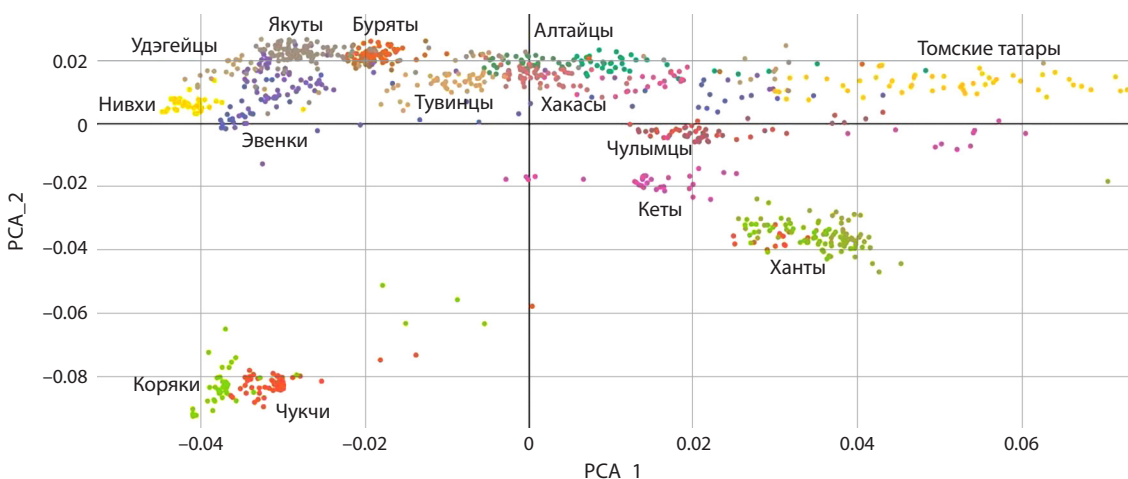


Рис. 1. Дифференциация геномов населения Дальнего Востока и Сибири по двум компонентам PCA.

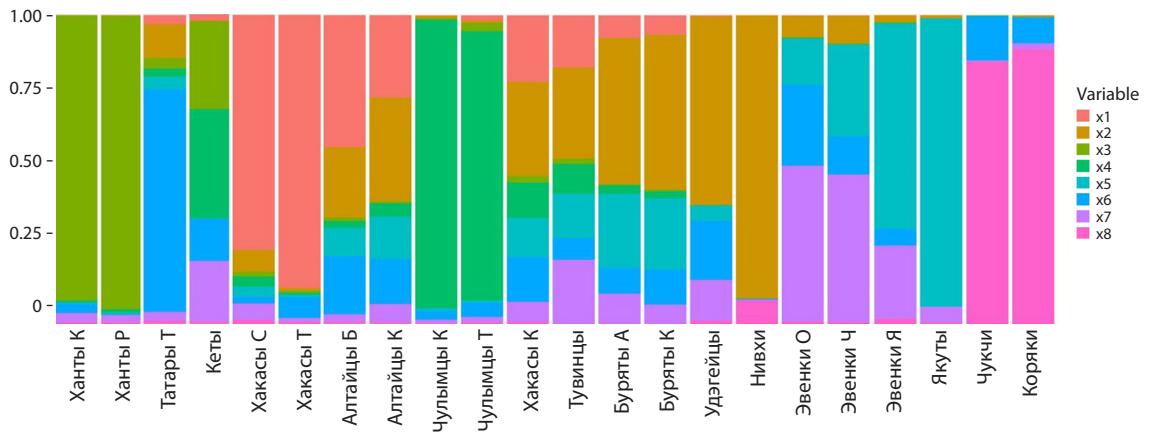


Рис. 2. Упорядоченная картина компонент Admixture при ранжировании популяций Сибири с запада на восток, K = 8. Здесь и на рис. 3: хакасы С – сагайцы Аскизского района; хакасы Т – сагайцы Таштыпского района; хакасы К – качинцы Ширинского района; чулымцы К – Красноярский край; чулымцы Т, татары Т – Томская область.

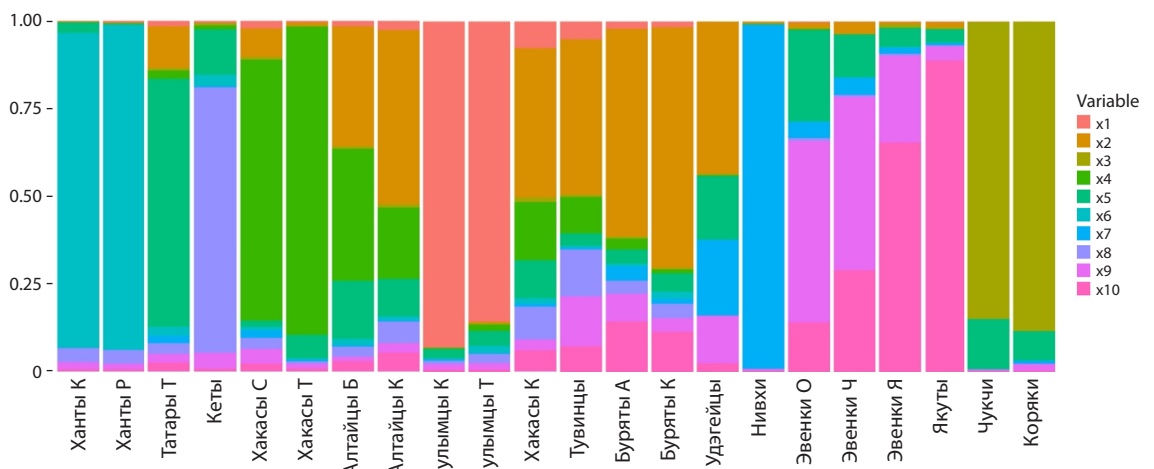


Рис. 3. Упорядоченная картина компонент Admixture при ранжировании популяций Сибири с запада на восток, K = 10.

K = 8, который можно интерпретировать как «сахалино-амурский» генетический пласт в генофонде современных популяций (рис. 2).

При K = 8 этот компонент полностью доминирует у нивхов (0.92) и удэгейцев (0.61), встречается у бурят (0.50), алтай-кижи (0.34), хакасов-качинцев, тувинцев (0.30), алтайцев пос. Бешпельтир (0.23), томских татар (0.11), эвенков (0.02–0.09), хакасов-сагайцев (0.07) и якутов (0.01). Возможно, этот генетический пласт связан с древним субстратом в рассматриваемых популяциях.

При K = 10 происходит более детальное разделение (рис. 3): у нивхов выделяется специфичный для них компонент (0.98), выделенный голубым цветом на рис. 3, который присутствует у удэгейцев (0.22) и в небольшой степени у забайкальских эвенков (0.05), эвенков Якутии, хакасов, томских татар и бурят (0.02). Доминирование по частоте этого компонента у всех образцов нивхов подтверждает, что их предки долгое время не контактировали с другими народами и проживали в изоляции на острове Сахалин. Полученные данные доказывают, что коренное население Сахалина длительное время не смешивалось с другими этносами.

Идентичные по происхождению блоки сцепления

Для оценки общих по происхождению блоков ДНК был проведен анализ совпадения на уровне отдельных индивидов и популяций. Фрагмент, имеющий идентичные нуклеотидные последовательности, у разных людей является наследием их общего предка. Размер такого сегмента IBD сопоставим с числом поколений за счет рекомбинации хромосом при формировании половых клеток. Использование информации об общих по происхождению участках генома на уровне отдельных индивидов и популяций позволяет количественно оценить степень генетического родства между людьми и дает дополнительную информацию о генетических связях популяций (Gusev et al., 2012).

Генотипы нивхов показали совпадение по IBD-блокам между собой >1.5 cM (11 %), далее – с удэгейцами (0.58 %), коряками (0.47 %), эвенками (0.28 %) и чукчами (0.18 %). С другими сибирскими популяциями доля их совпадений намного ниже (рис. 4). Совпадения между нивхами и другими исследованными популяциями являются самыми низкими по сравнению с другими этносами. Это подтверждает их очень долгую по времени изоляцию и отсутствие контактов с другими народами. Доля межпо-

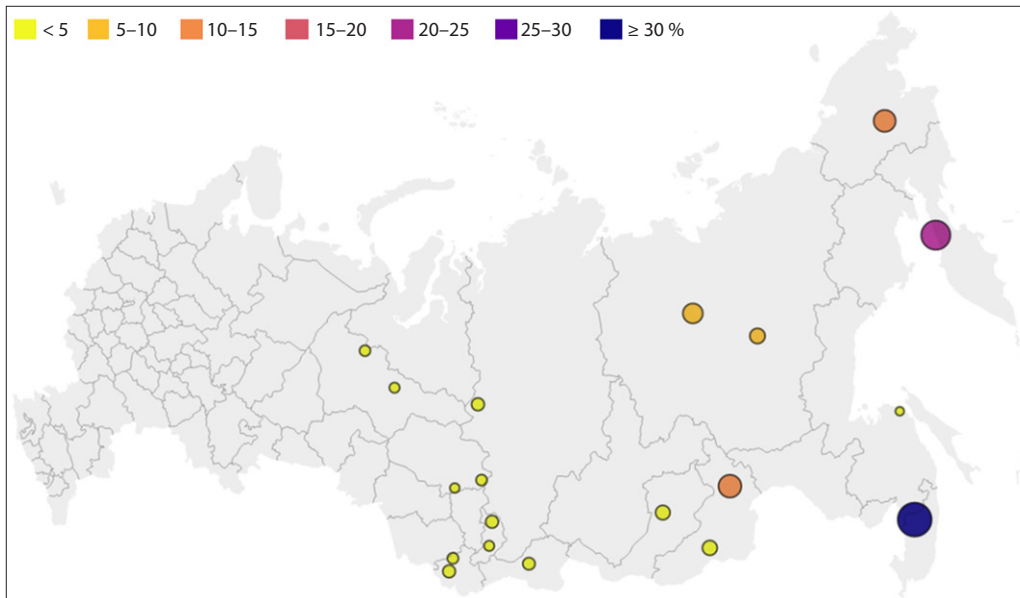


Рис. 4. Сумма длин сегментов IBD > 1.5 cM между парами индивидов нивхов и сибирскими популяциями.

пуляционных IBD-блоков между нивхами, удэгейцами, коряками, чукчами и эвенками согласуется с результатами PCA и Admixture. Анализ IBD внутри популяций нивхов, коряков и чукчей показал, что они имеют больше общих IBD, чем люди из других выборок. При этом у чукчей (55 %), коряков (57 %) и нивхов (59 %) наибольший вклад вносят короткие IBD-фрагменты, что может говорить о «бутылочном горлышке» в прошлом, во время миграций на север и северо-восток или об изоляции от остальных популяций, населяющих территорию Сибири.

Коэффициент геномного инбридинга

При оценке коэффициента геномного инбридинга для длин ROH > 1.5 м.п.о. у нивхов выявлен относительно невысокий уровень кровного родства (FROH = 0.0268). У коряков (FROH = 0.0446) и чукчей (FROH = 0.0431) он максимален для сибирских популяций и почти вдвое выше их среднестатистического значения на территории Сибири и Дальнего Востока. Для нивхов, чукчей и коряков показано значительное увеличение суммарной длины среднего класса ROH на индивида по сравнению с остальными популяциями. Эти данные вносят дополнение к сравнению с классом коротких ROH в сибирских популяциях. Полученные результаты свидетельствуют об относительно небольшой численности предковых групп указанных народов на протяжении многих поколений и брачных контактах между родственниками, а о также возможном эффекте «бутылочного горлышка». Уровень гомозиготности в геномах представителей дальневосточных народов отличается наиболее высокими показателями инбридинга среди всех коренных сибирских народов. Они имеют длинные гомозиготные участки для всех категорий длины ROH у большинства обследованных образцов. Эти данные подтверждают относительно малочисленность их предковых групп на протяжении длительного времени и территориальную изолированность, которая исключала смешение с другими популяциями.

Гаплогруппы Y-хромосомы

В результате генотипирования SNP и YSTR-маркеров и определения гаплогрупп Y-хромосомы у всех образцов мужчин нивхов было показано совпадение данных их анкет по отцовской линии. Мужчины, являющиеся метисами с восточно-европейскими народами по отцовской линии, относятся к специфичным европейским сублиниям гаплогрупп E, I1, N1a1, N1a2 и R1a1. Гаплогруппы метисов с корейцами и орононами принадлежат к восточно-азиатским вариантам клад C2, O1 и O2. Все остальные образцы нивхов относятся к специфичным для них сублиниям трех гаплогрупп.

Наиболее частой гаплогруппой у нивхов является C2a1 (86 %). Такая высокая частота этой Y-хромосомной линии не зафиксирована ни у одного из проанализированных этносов. Гаплогруппа C2a1 максимальна у чистокровных по мужской линии нивхов по сравнению с другими народами. Она является субстратным элементом их генофонда, связанным с автохтонными группами населения Приохотья.

Из 37 мужчин нивхов без метисации по отцовской линии 16 человек относятся к сублинии C2a1a (B90, Z32902, Z32912, Z32919, Z32926, Z32937 (xB93, Z32958)) (см. таблицу). Ее возраст ранее был определен в 4216 лет (3700–4667) (Liu et al., 2021). Эта ветвь формирует особый кластер YSTR-гаплотипов, специфичный для нивхов и коряков, который характеризуется сокращением до десяти числа tandemных повторов в локусе DYS389I. Параллельная ей линия C2a1a-B93 присутствует также у эвенков, эвенов, коряков, юкагиров и якутов. У якутских эвенков и юкагиров она составляет 15–20 %. В очень большой выборке якутов к ней принадлежат всего четыре образца; один образец обнаружен также у забайкальских эвенков. Наличие у этих популяций специфичной ветви C2a1a2b (B93) связано с древними коренными популяциями Приамурья и Приохотья, которые очень давно отделились от азиатских предков из более южных регионов. По данным

Частоты встречаемости гаплогрупп Y-хромосомы у нивхов

Гаплогруппы	% (N = 37)
C2a1a1b1a~ – B473, F10085, F13958 (xZ32848, FGC28920, BY186309)	32.4 % (12)
C2a1a – B90, Z32902, Z32912, Z32919, Z32926, Z32937 (xB93, Z32958)	43.2 % (16)
C2a1 – F3447, АСТ1932, АСТ1942	10.8 % (4)
O2a1b1a2a – F238	5.4 % (2)
Q1a1a1 – M120, F746, Y34108, Y34449	8.1 % (3)

научного коллектива из Тарту (Karmin et al., 2015), у трех образцов мужчин коряков, принадлежащих к гаплогруппе C3c2, гаплотипы почти полностью совпадают с нашими образцами из этой линии. У двух эвенков из Монголии (Liu et al., 2021) и одного из России тоже была обнаружена сублиния C2a1a2b-B90 (Karmin et al., 2015). Эта ветвь и родственная ей C2a1a2b-M86 разделились с ветвью C2a-M48 около 11.6 тыс. лет назад (Liu et al., 2021). Распространение C2a1a2b-M86 на территории Восточной Сибири связано с относительно недавней миграцией тунгусских племен из Приамурья и Маньчжурии. Специфичная для нивхов сублиния C2a1a2b (xB93) отделилась от общего предка еще до формирования мутации B93 у тунгусских народов.

Второй по частоте у нивхов является линия C2a1a1b1a~F13958 (32.4 %). Эта линия обнаружена у одного казаха и трех киргизов, но по гаплотипам они значительно отличаются от нивхов. По данным сайта YFull, возраст ее общего предка составляет 4300 лет (ДИ = 5200–3500). К линии C2a1 (F3447, АСТ1932, АСТ1942) относятся четыре нивха. Согласно данным сайта YFull, возраст ее общего предка 16 000 лет (ДИ = 17 300–14 800). Эта древняя по происхождению линия обнаружена у двух китайцев из провинции Ляонин, корейца и японца.

Большое разнообразие линий C2a1 у нивхов и их возраст свидетельствуют об очень раннем появлении данной гаплогруппы на указанной территории. Распространение этой линии при формировании генофонда древнего населения Северо-Восточной Азии связано с ранними миграциями монголоидных племен. Таким образом, C2a1 является маркерной для расселения предков современных северных континентальных монголоидов и их дальнейшей дифференциации в Сибири, а также второй волны засе-

ления Америки, представители которой сохранили морфологические особенности древних протомонголоидов Азии.

В целом генофонд нивхов по аутосомным SNP и гаплогруппам Y-хромосомы, с одной стороны, занимает промежуточное положение между генофондами коряков и удгейцев, с другой – менее разнообразен по составу и отличается наличием трех специфичных вариантов. Самая высокая среди сибирских популяций частота гаплогрупп C2a1a-B90 (xB93) делает его уникальным объектом для исследования палеолитических пластов суммарного дальневосточного генофонда и реконструкции наиболее ранних этапов заселения человеком Северо-Востока Азии.

Общая медианная сеть гаплотипов гаплогруппы C2a1 очень разветвленная и состоит из трех кластеров гаплотипов, совпадающих по генотипам терминальных SNP для этих сублиний (рис. 5). Это соответствует оценке времени их разделения. Все три кластера демонстрируют наличие общих предков по мужской линии, потомками которых являются все проанализированные образцы нивхов.

Таким образом, популяции, принесшие гаплогруппу C2a1 на территорию Приамурья и Камчатки, по-видимому, мигрировали на север вдоль тихоокеанского побережья. Высокое гаплотипическое разнообразие C2a1 на Дальнем Востоке говорит о значительно более раннем появлении этой гаплогруппы на указанной территории в сравнении с Южной Сибирью. Распространение данной линии при формировании генофонда древнего населения Северной Азии связано, вероятно, с миграциями монголоидных племен, сложившихся в центральноазиатскую, байкальскую и арктическую группы антропологических типов.

Два нивха имеют гаплогруппу O2a1b1a2a-F238 (см. таблицу). Она представлена у жителей Китая и одного из Мьянмы. Возраст ее общего предка 7500 лет (ДИ = 8600–6400). Еще три нивха относятся к редкой линии Q1a1a1 – M120, F746, Y34108, Y34449, к которой принадлежит один коряк, эвенк из Якутии и четыре юкагира.

Заключение

Распространение носителей C2a1 происходило, несомненно, с ассимиляцией более древнего местного населения. Таким образом, генофонд нивхов является достаточно специфичным по составу гаплогрупп Y-хромосомы и мтДНК, но очень близким по аутосомным маркерам между всеми исследованными нивхами. Анализ образцов свидетельствует о близком генетическом родстве нивхов с ко-

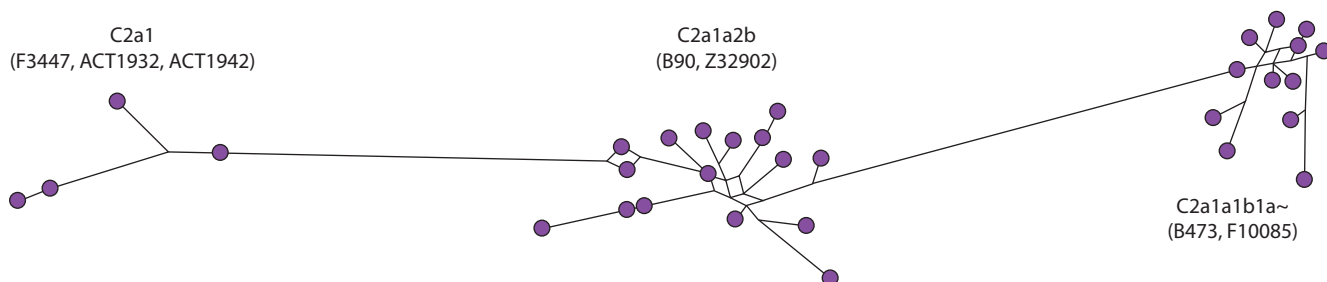


Рис. 5. Медианная сеть YSTR-гаплотипов гаплогруппы C2a1 у нивхов.

ряками, чукчами, удэгейцами и эвенками. Специфичность сублиний Y-хромосомы и YSTR-гаплотипов доказывает, что нивхи долго не контактировали с другими этносами и проживали в относительной изоляции на протяжении многих столетий. Это подтверждается и результатами микрочипового анализа. Данные о генофонде нивхов дополняют информацию палеогенетических, лингвистических, антропологических и этнологических направлений исследований. По данным этногенеза нивхи являются палеоазиатами. Именно на их генетическом субстрате позднее формировались и другие амурские народы, что хорошо согласуется с результатами настоящего исследования их генофондов.

Список литературы / References

- Бермишева М.А., Кутуев И.А., Спицын В.А., Виллемс Р., Батырова А.З., Коршунова Т.Ю., Хуснутдинова Э.К. Анализ изменчивости мтДНК в популяции ороков. *Генетика*. 2005;41(1): 78-84
[Bermisheva M.A., Kutuev I.A., Spitsyn V.A., Villems R., Batyrova A.Z., Korshunova T.Yu., Khusnutdinova E.K. Analysis of mitochondrial DNA variation in the population of Oroks. *Russ. J. Genet.* 2005;41(1):66-71. DOI 10.1007/pl00022112]
- Валихова Л.В., Харьков В.Н., Зарубин А.А., Колесников Н.А., Сваровская М.Г., Хитринская И.Ю., Штыгашева О.В., Волков В.Г., Степанов В.А. Генетическая взаимосвязь чулымских тюрков с хакасами и кетами по данным аутомомных SNP и гаплогруппам Y-хромосомы. *Генетика*. 2022;58(10):1177-1184. DOI 10.31857/S0016675822100113
[Valikhova L.V., Kharkov V.N., Zarubin A.A., Kolesnikov N.A., Svarovskaya M.G., Khitrinskaya I.Yu., Shtygasheva O.V., Volkov V.G., Stepanov V.A. Genetic interrelation of the Chulym Turks with Khakass and Kets according to autosomal SNP data and Y-chromosome haplogroups. *Russ. J. Genet.* 2022;58(10):1228-1234. DOI 10.1134/S1022795422100118]
- Деренко М.В., Малиарчук Б.А. Молекулярная филогеография населения Северной Евразии по данным об изменчивости митохондриальной ДНК. Магадан, 2010
[Derenko M.V., Mal'yarchuk B.A. Molecular Phylogeography of the Population of Northern Eurasia Based on Data on Mitochondrial DNA Variability. Magadan, 2010 (in Russian)]
- Народы России: Энциклопедия. М.: Большая Рос. энцикл., 1994
[The Peoples of Russia: Encyclopedia. Moscow: Bolshaya Rossiyskaya Entsiklopediya Publ., 1994 (in Russian)]
- Народы Северо-Востока Сибири. М.: Наука, 2010
[Peoples of North-East Siberia. Moscow: Nauka Publ., 2010 (in Russian)]
- Суляндзига Р.В., Кудряшова Д.А., Суляндзига П.В. Коренные малочисленные народы Севера, Сибири и Дальнего Востока Российской Федерации. Обзор современного положения. М., 2003
[Sulyandziga R.V., Kudryashova D.A., Sulyandziga P.V. Indigenous Peoples of the North, Siberia, and the Far East of the Russian Federation. Review of the current situation. Moscow, 2003 (in Russian)]
- Alexander D.H., Lange K. Enhancements to the ADMIXTURE algorithm for individual ancestry estimation. *BMC Bioinform.* 2011;12: 246. DOI 10.1186/1471-2105-12-246
- Alexander D.H., Novembre J., Lange K. Fast model-based estimation of ancestry in unrelated individuals. *Genome Res.* 2009;19(9):1655-1664. DOI 10.1101/gr.094052

- Bandelt H.J., Forster P., Röhl A. Median-joining networks for inferring intraspecific phylogenies. *Mol. Biol. Evol.* 1999;16:37-48. DOI 10.1093/oxfordjournals.molbev.a026036
- Browning B.L., Browning S.R. Improving the accuracy and efficiency of identity-by-descent detection in population data. *Genetics*. 2013; 194(2):459-471. DOI 10.1534/genetics.113.150029
- Browning S.R., Browning B.L. Rapid and accurate haplotype phasing and missing-data inference for whole-genome association studies by use of localized haplotype clustering. *Am. J. Hum. Genet.* 2007; 81(5):1084-1097. DOI 10.1086/521987
- Fortescue M.D. The relationship of Nivkh to Chukotko-Kamchatkan revisited. *Lingua*. 2011;121:1359-1376. DOI 10.1016/j.lingua.2011.03.001
- Guo Y., He J., Zhao S., Wu H., Zhong X., Sheng Q., Samuels D.C., Shyr Y., Long J. Illumina human exome genotyping array clustering and quality control. *Nat. Protoc.* 2014;9:2643-2662. DOI 10.1038/nprot.2014.174
- Gusev A., Palamara P.F., Aponte G., Zhuang Z., Darvasi A., Gregersen P., Pe'er I. The architecture of long-range haplotypes shared within and across populations. *Mol. Biol. Evol.* 2012;29(2):473-486. DOI 10.1093/molbev/msr133
- Horai S., Murayama K., Hayasaka K., Matsubayashi S., Hattori Y., Fucharoen G., Harihara S., Park K.S., Omoto K., Pan I.H. mtDNA polymorphism in East Asian populations, with special reference to the peopling of Japan. *Am. J. Hum. Genet.* 1996;59(3):579-590
- Karmin M., Saag L., Vicente M., Wilson Sayres M.A., Järve M., Talas U.G., Rootsi S., Ilumäe A.M., Mägi R., Mitt M., ... Tyler-Smith K., Underhill P.A., Willerslev E., Nielsen R., Metspalu M., Vilems R., Kivisild T. A recent bottleneck of Y chromosome diversity coincides with a global change in culture. *Genome Res.* 2015; 25(4):459-466. DOI 10.1101/gr.186684.114
- Liu B.L., Ma P.C., Wang C.Z., Yan S., Yao H.B., Li H.L., Xie Y.M., Meng S.L., Sun J., Cai J.H., Sarengaowa S., Li H., Cheng H.Z., Wei L.H. Paternal origin of Tungusic-speaking populations: insights from the updated phylogenetic tree of Y-chromosome haplogroup C2a-M86. *Am. J. Hum. Biol.* 2021;33(2):e23462. DOI 10.1002/ajhb.23462
- Schurr T., Sukernik R., Starikovskaya Y., Wallace D. Mitochondrial DNA variation in Koryaks and Itel'men: population replacement in the Okhotsk Sea-Bering Sea region during the Neolithic. *Am. J. Phys. Anthropol.* 1999;108:1-39. DOI 10.1002/(SICI)1096-8644(199901)108:1<1::AID-AJPA1>3.0.CO;2-1
- Skotte L., Korneliussen T., Albrechtsen A. Estimating individual admixture proportions from next generation sequencing data. *Genetics*. 2013;195(3):693-702. DOI 10.1534/genetics.113.154138
- Starikovskaya E.B., Sukernik R.I., Derbeneva O.A., Volodko N.V., Ruiz-Pesini E., Torroni A., Brown M.D., Lott M.T., Hosseini S.H., Huoponen K., Wallace D.C. Mitochondrial DNA diversity in indigenous populations of the southern extent of Siberia, and the origins of Native American haplogroups. *Ann. Hum. Genet.* 2005;69:67-89. DOI 10.1046/j.1529-8817.2003.00127.x
- Wang C.C., Yeh H.Y., Popov A.N., Zhang H.Q., Matsumura H., Sirak K., Cheronet O., Kovalev A., Rohland N., Kim A.M., ... Schiffels S., Kennett D.J., Jin L., Li H., Krause J., Pinhasi R., Reich D. The genomic formation of human populations in East Asia. *Nature*. 2021;591(7850):413-419. DOI 10.1038/s41586-021-03336-2
- Zhivotovsky L.A., Underhill P.A., Cinnioğlu C., Kayser M., Morar B., Kivisild T., Scozzari R., Cruciani F., Destro-Bisol G., Spedini G., Chambers G.K., Herrera R.J., Yong K.K., Gresham D., Tournev I., Feldman M.W., Kalaydjieva L. On the effective mutation rate at Y-chromosome STRs with application to human population divergence time. *Am. J. Hum. Genet.* 2004;74(1):50-61. DOI 10.1086/380911

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила в редакцию 03.04.2024. После доработки 21.06.2024. Принята к публикации 22.06.2024.