

Федеральное государственное учреждение
«Федеральный исследовательский центр «Фундаментальные основы
биотехнологии» Российской академии наук»

На правах рукописи

Жур Кристина Валерьевна

**АНАЛИЗ ДРЕВНЕЙ ДНК ЕДИНИЧНЫХ АРХЕОЛОГИЧЕСКИХ
ОБРАЗЦОВ КАК ФУНДАМЕНТАЛЬНАЯ ОСНОВА ДЛЯ ПОСТРОЕНИЯ
ИСТОРИЧЕСКИХ ГИПОТЕЗ**

1.5.7 Генетика

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени кандидата биологических наук

Научный руководитель:
д. б. н., чл. -корр. РАН Прохорчук Егор Борисович

Москва – 2025

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	7
ГЛАВА 1. РАЗРАБОТКА СИСТЕМЫ ЛАБОРАТОРНОЙ ПРОБОПОДГОТОВКИ ДРЕВНЕЙ ДНК ДЛЯ ВЫСОКОПРОИЗВОДИТЕЛЬНОГО СЕКВЕНИРОВАНИЯ.....	21
1.1 Особенности пробоподготовки древней ДНК для высокопроизводительного секвенирования.....	21
1.2 Материалы и методы	25
1.2.1 Выделение древней ДНК с помощью спин-колонок большого объема.....	27
1.2.2 Выделение древней ДНК с помощью магнитной сепарации.....	27
1.3 Разработка системы лабораторной пробоподготовки древней ДНК для высокопроизводительного секвенирования.....	29
1.3.1 Разработка методики подготовки библиотек древней ДНК для высокопроизводительного секвенирования	29
1.3.2 Система лабораторной пробоподготовки древней ДНК для высокопроизводительного секвенирования	39
ГЛАВА 2. ВЛИЯНИЕ ПОСТМОРТАЛЬНОГО ДЕЗАМИНИРОВАНИЯ ДРЕВНЕЙ ДНК НА ДОСТОВЕРНОСТЬ РЕКОНСТРУКЦИИ ГЕНОТИПОВ ДРЕВНИХ ИНДИВИДОВ.....	43
2.1 Обзор потенциальных источников смещения частот аллелей и их влияние на результаты популяционно-генетического анализа.....	43
2.1.1 Обзор статистических методов анализа данных секвенирования древней ДНК, основанных на сравнении частот встречаемости аллелей.....	43
2.1.2 Обзор различий в методах пробоподготовки древней ДНК для секвенирования как источников смещения частот аллелей.....	68
2.2 Материалы и методы	70
2.3 Влияние постмортального дезаминирования древней ДНК на достоверность реконструкции генотипов древних индивидов	74

ГЛАВА 3. РЕКОНСТРУКЦИЯ	ГЕНЕТИЧЕСКОГО	ПРОФИЛЯ
ПРЕДСТАВИТЕЛЯ ПРАВЯЩЕГО РОДА СРЕДНЕВЕКОВОЙ РУСИ		90
3.1	Исторические свидетельства о погребении Дмитрия Александровича	90
3.2	Материалы и методы	94
3.2.1	Выделение древней ДНК и приготовление библиотек из костных останков князя Дмитрия Александровича	94
3.2.2	Биоинформатическая обработка данных секвенирования	95
3.2.3	Генетическое тестирование предполагаемых современных Рюриковичей	96
3.3	Результаты палеогенетического анализа и их интерпретация	98
3.3.1	Результаты секвенирования ДНК из костных останков князя Дмитрия Александровича	98
3.3.2	Предсказание фенотипических признаков князя Дмитрия Александровича на основании генетических данных	101
3.3.3	Анализ последовательностей Y-хромосомы князя Дмитрия Александровича и других предполагаемых более поздних представителей рода Рюриковичей	102
3.3.4	Поиск археологических образцов с наиболее близкими к князю Дмитрию Александровичу последовательностями Y-хромосомы.....	106
3.3.5	Анализ последовательности мтДНК князя Дмитрия Александровича.....	113
3.3.6	Результаты PCA-анализа генома князя Дмитрия Александровича.....	114
3.3.7	Анализ генетического происхождения князя Дмитрия Александровича с помощью метода ADMIXTURE	116
3.3.8	Моделирование генома князя Дмитрия Александровича с использованием геномов раннесредневекового населения востока Скандинавии	119

3.3.9 Моделирование генома князя Дмитрия Александровича с использованием геномов кочевников евразийских степей железного века	126
3.3.10 Моделирование генома князя Дмитрия Александровича с использованием геномов славянского древнерусского населения	127
3.3.11 Интерпретация полученных результатов в контексте археологических и исторических данных	129
ГЛАВА 4. РЕКОНСТРУКЦИЯ ГЕНЕТИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ ПРЕДСТАВИТЕЛЯ КУЛЬТУРЫ ДАРКВЕТИ-МЕШОКО ИЗ НАЛЬЧИКСКОГО КОЛЛЕКТИВНОГО ЭНЕОЛИТИЧЕСКОГО МОГИЛЬНИКА НА СЕВЕРНОМ КАВКАЗЕ	132
4.1 Исторические свидетельства об энеолитической культуре Дарквети-Мешоко и Нальчикском могильнике	132
4.2 Материалы и методы	137
4.2.1 Пробоподготовка ДНК из костных останков древнего человека из Нальчикского могильника для высокопроизводительного секвенирования и последующая биоинформатическая обработка полученных данных	137
4.3 Результаты палеогенетического анализа и их интерпретация	139
4.3.1 Результаты секвенирования ДНК из костных останков древнего человека из Нальчикского могильника	139
4.3.2 Результаты анализа главных компонент генома индивида из Нальчикского могильника	142
4.3.3 Анализ генетического происхождения древнего человека из Нальчикского могильника с помощью метода ADMIXTURE	145
4.3.4 Генетическое сходство человека из Нальчикского могильника с другими древними популяциями прилегающих регионов	149

4.3.5 Моделирование происхождения генома человека из Нальчикского могильника, древних людей из Унакозовской пещеры и представителей армянского халколита	152
4.3.6 Моделирование происхождения представителей энеолитической Хвалынской культуры среднего Поволжья	158
4.3.7 Анализ IBD-сегментов у представителей энеолитической культуры Дарквети-Мешоко и Хвалынской культуры среднего Поволжья	160
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	166
ВЫВОДЫ.....	169
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	171
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	173
ПРИЛОЖЕНИЯ.....	183
Приложение А. Результаты моделирования генома князя Дмитрия Александровича из трех предковых компонент: «викингов», раннесредневекового населения центральной европы, включающего известный компонент степных кочевников, и древнего восточно-евразийского компонента).....	184
Приложение Б. Результаты моделирования генома князя Дмитрия Александровича из трех предковых компонент: «викингов», финно-угорских народов, кочевников раннего железного века с территории Кыргызстана и Казахстана.....	191
Приложение В. Результаты моделирования генома князя Дмитрия Александровича из трех предковых компонентов: древнерусского славянского населения, древнего восточно-евразийского компонента и представителей степных кочевников раннего железного века или раннесредневекового населения центральной европы	198
Приложение Г. Результаты моделирования генома человека из Нальчикского могильника, древних людей из Унакозовской пещеры и представителей	

энеолитической Хвалынской культуры среднего Поволжья двумя источниками...	202
Приложение Д. Результаты моделирования геномов представителей армянского халколита двумя источниками.....	203
Приложение Е. Результаты моделирования тремя источниками происхождения представителей культуры Дарквети–Мешоко и энеолитической Хвалынской культуры среднего Поволжья	214
Приложение Ж. Результаты моделирования происхождения индивидов армянского халколита тремя источниками	217
Приложение И. Результаты расчёта F_3 -статистик при моделировании происхождения представителей энеолитической Хвалынской культуры среднего Поволжья	218
Приложение К. Анализ IBD-сегментов у представителей энеолитической культуры Дарквети-Мешоко и Хвалынской культуры среднего Поволжья.....	220

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность и степень разработанности проблемы. Стремительное развитие высокопроизводительных методов полногеномного секвенирования открыло беспрецедентные возможности для изучения древней ДНК (дДНК), значительно расширив объём и качество информации, извлекаемой из таких образцов. Исследования дДНК позволили отслеживать миграции людей в прошлом, фиксировать случаи замещения популяций, выявлять межвидовое скрещивание, а также реконструировать физические и психофизиологические особенности архаичных людей [1]. Анализ генетического материала из зубного налета сделал возможным изучение микробиома и диеты архаичных людей [2,3]. Исследование ДНК патогенов, обнаруженных в костных останках древних людей, позволяет проследить происхождение и эволюцию возбудителей различных заболеваний, как это было показано для возбудителя чумы *Yersinia pestis* [4]. Особый интерес представляет изучение эпигенетических модификаций древних геномов, что открывает новые возможности для изучения микро- и макроэволюционных процессов живых организмов. Исследование определенных эпигенетических локусов предоставляет уникальную возможность реконструировать фенотипические признаки архаичных людей [5,6] и даже определять хронологический возраст древнего человека на момент его смерти, как это было показано на примере 4000-летнего палеоэскимоса [7].

Палеогенетика является мощным инструментом для проверки и уточнения археологических и исторических гипотез. Комплексный подход, интегрирующий генетические данные с результатами традиционных методов изучения прошлого, позволяет получить более полную картину эволюции и миграций древних популяций, формирования современных этносов и народов. Палеогенетические исследования способны объективно опровергать экстремистские теории о превосходстве одних народов над другими. Ярким историческим примером служат идеи

немецкого археолога Густава Коссинна (Kossinna) [8], который считал, что археологическая культура соответствует этносу. Следовательно, если в определённом регионе найдены однородные артефакты (керамика, орудия, погребения), это означает, что там проживала единая этническая группа. Таким образом обосновывались права древних германцев, «носителей высокой культуры», на территории Восточной Европы. Труды Коссинны активно использовались нацистами для обоснования идеи «арийского превосходства» и территориальной экспансии, что привело к известным событиям и огромному числу жертв.

Современные палеогенетические исследования убедительно опровергли теорию немецкого археолога [9]. Полученные генетические данные продемонстрировали, что материальная культура не является надёжным индикатором этнической принадлежности, и подчеркнули сложность взаимодействий между культурой, генетикой и этничностью в прошлом. Возможно, если бы аналогичные исследования и подходы к интерпретации древней истории существовали во времена Коссинны, удалось бы избежать тех трагических последствий, к которым привело упрощённое отождествление археологической культуры с этносом. Таким образом, поддержка и развитие палеогенетических исследований представляет собой важную стратегическую задачу не только с точки зрения биологических и медицинских наук, например, в контексте изучения эволюции человека и его заболеваний, но и для таких дисциплин как история, археология, антропология и политология.

Древние костные останки, обнаруженный на территории нашей страны сыграли значительную роль в таких громких открытиях, как обнаружение Денисовского человека [10] и выявление популяции древних северных евразийцев (Ancient North Eurasians, ANE) [11], которые внесли значительный вклад в генетическую структуру современных популяций, включая европейцев, южноазиатов, центральноазиатов, сибиряков и даже индейцев Америки. Данные, полученные из образцов с территории России внесли существенный вклад в понимание генетиче-

ского и культурного наследия представителей Ямной культуры, а также их влияния на формирование древних и современных популяций Европы и Азии и распространение индоевропейских языков [12].

Следует отметить, что полногеномное секвенирование этих уникальных образцов из местных археологических памятников мирового значения в большинстве случаев проводилось в зарубежных лабораториях, что не способствовало развитию исследований дДНК в России. Отсутствие в стране развитой научной школы по палеогенетике, и, соответственно, нехватка специалистов, в конечном итоге привело к отставанию в исследованиях и технологической зависимости от зарубежных лабораторий. На сегодняшний момент, в стране функционирует крайне ограниченное число лабораторий, способных проводить полноценные исследования дДНК. В большинстве случаев остальные научные группы ограничиваются анализом последовательностей Y-хромосомы и митохондриальной ДНК (мтДНК), в то время как современный арсенал методов анализа аутосомных данных, такие как PCA, ADMIXTURE, F-статистики, qpAdm моделирование, IBD-анализ [13–15] и другие, остаются вне сферы практического применения. Это связано прежде всего с недостаточной подготовкой специалистов в области популяционной генетики и статистического анализа последовательностей аутосомной ДНК. Кроме того, палеогенетика представляет собой дорогостоящую и высокотехнологичную область, требующую специализированных условий для работы с дДНК, значительных объемов секвенирования и вычислительных мощностей для обработки полученных данных.

Одной из ключевых методологических проблем исследований дДНК является недостаточное внимание к подтверждению аутентичности анализируемого материала. Часто анализ проводится без всесторонней оценки характерных для древней ДНК признаков: специфического паттерна повреждений на концах фрагментов, распределения длин фрагментов, уровня эндогенности, а также степени и природы контаминации. Более того, исследователи не всегда учитывают влияние

постмортальных модификаций ДНК на результаты популяционного-генетического анализа. Например, было показано, что накопленные повреждения дДНК могут искажать оценку численности предковой популяции [13]. Подобные повреждения древней ДНК могут приводить к искажению частот аллелей, затруднять определение гаплотипов, приводить к ошибочным оценкам родства и деформировать реконструкции генетической структуры популяций при использовании таких инструментов анализа, как PCA, ADMIXTURE, F-статистики, qpAdm, IBD и других.

Дополнительной проблемой является использование исследователями собственных панелей олигонуклеотидных зондов для гибридизационного обогащения [14]. Такие панели, как правило, охватывают лишь ограниченное подмножество участков ДНК, в которых выявлены однонуклеотидные полиморфизмы, отобранные по определённым критериям, что может приводить к смещению результатов таких инструментов как PCA, ADMIXTURE, F-статистик, qpAdm и других, основанных на аллельных частотах. Как результат, исследователи могут неверно интерпретировать родство и миграций из-за некорректного представления генетической вариативности. Кроме того, если используются разные панели олигонуклеотидных зондов, результаты некорректно сравнивать напрямую, перекрытие по ОНП может быть низким, что нарушает воспроизводимость и сопоставимость данных между проектами. Жёсткая фильтрация по общим ОНП между панелями может привести к потере значимой информации.

Оптимальным решением в данной ситуации является применение стандартизированных панелей олигонуклеотидных зондов, разработанных специально для палеогенетических исследований. Например, панель ОНП 1240K от Agilent создана с расчётом на максимальное перекрытие с существующими данными, чтобы упростить сравнение древних и современных популяций. Отбор ОНП сделан максимально "широким" и мультипопуляционным, включает ОНП с максимальной частотой минорного аллеля в африканских, азиатских, европейских и

других популяциях. Список ОНП и критерии их выбора опубликованы и доступны, панель широко валидирована, и существует обширная база сравнительных данных (>10000 древних индивидов), что упрощает их совместный анализ и воспроизведение результатов [7,12,16] .

Таким образом, актуальной задачей является разработка, оптимизация, систематизация методологических подходов к исследованию дДНК – от этапа пробоподготовки образцов для секвенирования до последующей обработки прочитанных нуклеотидных последовательностей с применением специализированных статистических инструментов (PCA, ADMIXTURE, F-статистик, qpAdm, IBD и др.), которые позволяют получить всестороннюю характеристику уникальных единичных образцов ДНК древнего человека. Особую значимость приобретает внедрение разработанных методических подходов при проведении палеогенетических исследований уникального археологического материала, происходящего с территории нашей страны и относящегося к важным культурно-историческим эпохам. К таким уникальным материалам относятся костные останки двух древних людей: представителя правящего рода Рюриковичей и человека эпохи энеолита, ассоциированного с культурой Дарквети-Мешоко, одной из самых ранних известных земледельческих общин на Северном Кавказе.

Применение адаптированных для дДНК методик создаст основу для корректного проведения палеогенетических исследований, обеспечит высокую воспроизводимость и достоверность получаемых данных. Важным результатом станет укрепление технологической независимости и повышения международного престижа российской науки в области палеогенетических исследований, что будет способствовать полноправному участию российских специалистов в исследовании древних образцов с территории Российской Федерации и в формировании глобальных научных представлений о прошлом человечества.

Цель и задачи исследования. Цель работы - реконструкция геномов двух уникальных древних индивидов, принадлежащих к различным археологическим эпохам, с применением разработанных системы лабораторной пробоподготовки дДНК для высокопроизводительного секвенирования и аналитического маршрута обработки полученных данных для оценки исторической обоснованности построенных на их основе гипотез.

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

1. Провести реконструкцию генетического профиля древнего индивида, предположительно принадлежащего к династии Рюриковичей, на основе данных секвенирования дДНК, полученных с применением разработанных системы лабораторной пробоподготовки дДНК для высокопроизводительного секвенирования и аналитического маршрута обработки и интерпретации полученных данных.
2. Провести реконструкцию генетического профиля индивида, ассоциированного с археологической культурой Дарквети-Мешоко эпохи позднего энеолита Западного Кавказа, на основе данных секвенирования дДНК, полученных с использованием разработанных системы лабораторной пробоподготовки дДНК для высокопроизводительного секвенирования и аналитического маршрута обработки и интерпретации полученных данных.
3. Оценить историческую обоснованность гипотез, построенных на основании данных, полученных в результате реконструкции геномов древнего представителя рода Рюриковичей и индивида, ассоциированного с археологической культурой Дарквети-Мешоко.
4. Определить влияние постмортального дезаминирования дДНК на достоверность реконструкции генотипов древних индивидов.

Научная новизна, теоретическая и практическая значимость исследования. В работе впервые в мире был проанализирован древний геном представителя княжеского рода Рюриковичей, великого князя Владимирского, Дмитрия

Александровича, сына великого князя Александра Ярославича Невского. Полученные научные данные о происхождении князя Дмитрия Александровича могут быть использованы для проверки достоверности летописных сведений и уточнения генеалогических связей внутри династии, а также для выявления междинастических и межрегиональных связей. Результаты исследования могут быть использованы генетиками, историками, археологами и другими смежными специалистами для дальнейшего изучения генетической истории средневековой Руси и ее знати.

В диссертации выполнен палеогенетический анализ уникального образца дДНК представителя Дарквети-Мешоковской культуры эпохи энеолита (ок. 5000–3500/3300 гг. до н. э.) из Нальчикского коллективного могильника на Северном Кавказе, являющегося самым ранним из известных погребальных памятников в этом регионе. Реконструкция генетического профиля древнего населения Северного Кавказа в исследуемый хронологический период позволила выдвинуть обоснованную гипотезу о возможных маршрутах распространения производящего хозяйства в Восточно-европейскую степь. Полученные научные данные имеют значение в контексте дискуссий о происхождении и раннем распространении индоевропейских языков и способны уточнить маршруты и хронологию миграций, ассоциируемых с экспансией индоевропейских языков. Результаты исследования уникального генома древнего представителя Дарквети-Мешоковской культуры эпохи энеолита могут быть использованы историками, археологами и палеогенетиками для дальнейшей реконструкции историко-демографических процессов Кавказского региона.

В работе впервые продемонстрировано влияние постмортального дезаминирования дДНК на достоверность реконструкции генотипов древних индивидов и надежность результатов популяционно-генетического анализа. В исследовании представлена система лабораторной пробоподготовки ДНК для высокопроизводительного секвенирования, разработанная с целью повышения эффективности

палеогенетических исследований образцов древней ДНК. Предложен аналитический маршрут анализа и интерпретации данных секвенирования дДНК, в котором представлено оптимальная последовательность применения комплементарных статистических инструментов (PCA, ADMIXTURE, F-статистики, qpAdm, IBD-анализ и др.), позволяющих получить комплексную характеристику образцов ДНК древнего человека.

Работа может стать ценным ресурсом для междисциплинарных коллективов целью которых является комплексное изучение археологических находок с интеграцией археологических, антропологических, исторических и палеогенетических данных. Применение разработанных системы лабораторной пробоподготовки дДНК для высокопроизводительного секвенирования и аналитического маршрута обработки и интерпретации полученных данных обеспечит технологическую самостоятельность российской палеогенетики, повысит надёжность и воспроизводимость результатов и предоставит возможность отечественным исследователям участвовать в интерпретации данных наравне с зарубежными коллегами, а не только предоставлять археологический материал.

Методология и методы исследования. Все работы с дДНК проводили в «чистой комнате» – специально оборудованном для этих целей помещении (класс чистоты 5 ИСО), расположенном на базе ФИЦ Биотехнологии РАН (Институт биоинженерии им. К. Г. Скрябина). В исследовании использованы молекулярно-генетические методы выделения ДНК, адаптированные для работы с древним генетическим материалом. Приготовление библиотек дДНК для последующего высокопроизводительного секвенирования проводили с помощью собственной методики, основанной на конвертации в библиотеку одноцепочечных фрагментов ДНК и использовании ДНК-полимеразы, сохраняющей активность в присутствии урацилов. Для обогащения по интересующим областям генома использовали специально разработанную для палеогенетических исследований коммерческую па-

нели олигонуклеотидных зондов MyBaits Expert Human Affinities Prime Plus Kit (Daicel Arbor Biosciences). Определение последовательности дДНК осуществляли с помощью высокопроизводительного секвенирования нового поколения (NGS, next generation sequencing). Биоинформатическая обработка данных была проведена с использованием параметров, специально адаптированных для работы с дДНК, что позволило получить надежные данные для дальнейшего анализа. В частности, применялись строгие параметры для фильтрации прочтений, при выравнивании которых учитывалась высокая частота замен цитозина на тимин на концах фрагментов, что является характерным признаком дДНК. Для анализа структуры популяций и генетических связей использовали методы PCA, ADMIXTURE, F-статистики, qpAdm моделирования, а также филогенетический и IBD-анализ [13–15,17].

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Впервые реконструирован геномный профиль древнего представителя рода Рюриковичей, отождествляемого с великим князем Дмитрием Александровичем, в котором выявлены три основных генетических компонента: (I) ранне-средневековый европейский, (II) компонент, связанный с кочевыми народами евразийских степей, и (III) древний восточно-евразийский компонент.
2. Совокупность геномных данных современных и древних представителей рода Рюриковичей свидетельствует о том, что их род, со времени великого князя Ярослава Мудрого, характеризуется носительством N1a-гаплогруппы Y-хромосомы.
3. Реконструирован генетический профиль представителя Дарквети-Мешоковской культуры эпохи энеолита из Нальчикского коллективного могильника на Северном Кавказе, в геноме которого выявлено сочетание трех основных генетических компонентов: (I) кавказских охотников-собирателей, (II) восточных

охотников-собирателей европейской степи, и (III) ранних земледельцев Западной Азии.

4. Палеогенетический анализ выявил наличие родственных связей между человеком из Нальчикского могильника и представителями энеолитической Хвалынской культуры среднего Поволжья, что впервые позволило выдвинуть гипотезу о распространении главных хозяйственных атрибутов неолитического образа жизни из Западной Азии через Кавказ в степи Восточной Европы.

5. Постмортальное дезаминирование молекул дДНК оказывает существенное влияние на достоверность реконструкции генотипов древних индивидов и может искажать результаты популяционно-генетического анализа. Предложены подходы к минимизации этих искажений, что позволяет повысить надежность результатов палеогенетических исследований.

Личный вклад автора. Все лабораторные исследования, включая разработку и оптимизацию протоколов пробоподготовки дДНК для секвенирования, выполнены лично соискателем. Секвенирование образцов осуществлено в ФИЦ Биотехнологии Российской академии наук (Институт биоинженерии им. К. Г. Скрябина). Интерпретация полученных результатов проведена автором самостоятельно на всех этапах исследования — от извлечения ДНК до реконструкции генетической структуры исследуемых древних образцов, в том числе формулирование гипотез для последующей проверки статистическими методами (qrAdm-моделирование, F-статистики) и подбор популяций для моделирования (популяций-источников и внешних групп). Разработка аналитического маршрута интерпретации данных секвенирования дДНК человека осуществлена соискателем при консультативной поддержке научного руководителя. Первичный биоинформатический анализ данных секвенирования был выполнен к.б.н. Шарко Ф. С. Все публикации по теме диссертации подготовлены с непосредственным участием авто-

ра, в том числе с его ведущим вкладом в формулировку основных научных результатов. Диссертация выполнена и оформлена соискателем самостоятельно.

Степень достоверности и апробация результатов. Полученные результаты являются достоверными, научные положения и выводы обоснованными и согласуются с современными литературными данными. Материалы диссертационной работы были представлены на следующих конференциях:

1. Трифонов В. А., Прохорчук Е. Б., Жур К. В. Результаты анализов ДНК древних народов Кавказа (6-2 тыс. до н. э.) и вопросы их культурно-исторической интерпретации // Труды VI (XXII) Всероссийского археологического съезда в Самаре: В 3-х т., Самара, 10–12 февраля 2020 года. – СГСПУ: Самарский государственный социально-педагогический университет, 2020.

2. Жур К. В. От совместного распития пива к палеогенетической истории Кавказа времён ранней бронзы // VIII Ежегодная научная конференция Федерального исследовательского центра «Фундаментальные основы биотехнологии» РАН. — Москва, 14–16 февраля 2022 г.

3. Sharko F., Zhur K., Prokhortchouk E. Comparison of genetic ADMIXTURE in different approaches in the preparation of ancient DNA libraries // European Human Genetics Conference. — Vienna, Austria, 11–14 June 2022.

4. Жур К. В. Shotgun sequencing vs capture strategy in ancient human DNA studies // Международный научный форум FIT-M 2022. — Москва, 7-9 декабря 2022 г.

5. Жур К. В. Человек из захоронения эпохи энеолита в Нальчике как доказательство существования кавказского маршрута раннего фермерства в Восточную Европу // Международная научно-практическая конференция «Молекулярная диагностика». — Москва, 14–16 ноября 2023 г.

6. Жур К. В., Леонова М. В., Трифонов В. А., Прохорчук Е. Б. Трансконтинентальный канал распространения производящего хозяйства из Передней Азии

через Кавказ в степи Восточной Европы // XI Ежегодная научная конференция Федерального исследовательского центра «Фундаментальные основы биотехнологии» РАН. — Москва, 12–14 февраля 2025 г.

Публикации. Результаты исследования представлены в 6 научных публикациях, в том числе в 3 статьях в рецензируемых научных изданиях из перечня ВАК, а также в 5 тезисах и 1 монографии.

Статьи в рецензируемых научных изданиях из перечня ВАК:

1. Шарко Ф. С., Жур К. В., Трифонов В. А., Прохорчук Е. Б. Искажение популяционной статистики как результат различных методических подходов к приготовлению геномных библиотек дДНК // *Acta Naturae*. - 2023. - Т. 15. - №1. - С. 87-96. doi: 10.32607/actanaturae.11898.

2. Жур К. В., Шарко Ф. С., Седов В. В., Добровольская М. В., Волков В. Г., Максимов Н. Г., Сеславин А. Н., Макаров Н. А., Прохорчук Е. Б. Рюриковичи: первый опыт реконструкции генетического облика правящего рода средневековой Руси по данным палеогеномики // *Acta Naturae*. – 2023. – Т. 15, № 3. – С. 50–65. – DOI 10.32607/actanaturae.23425.

3. Zhur K.V., Sharko F. S., Leonova M. V., Mey A., Prokhortchouk E. B., Trifonov V. A. Human DNA from the oldest Eneolithic cemetery in Nalchik points the spread of farming from the Caucasus to the Eastern European steppes // *iScience*. – 2024. – V. 27 (11). – P. 110963.

Статьи в изданиях, индексируемых РИНЦ:

1. Жур К. В., Трифонов В. А., Прохорчук Е. Б. Достижения и перспективы эпигенетических исследований дДНК // *Биохимия*. – 2021. – Т. 86. – No 12. – С. 1808–1817.

2. Трифонов В. А., Прохорчук Е. Б., Жур К. В. Генетическое разнообразие древних народов Кавказа и сопредельной степи в эпоху энеолита - бронзы (v-

II тыс. до н. э.): основные результаты и проблемы культурно-исторической интерпретации // Краткие сообщения Института археологии. – 2021. – No 262. – С. 95–114.

Статьи в других изданиях:

1. Trifonov V. A., Prokhorchuk E. B., Zhur K. V. Entwined relationships: genetic and cultural diversity in the Caucasus and the adjacent steppes in the Eneolithic–Bronze Age period (5,000–2,000 BC). Monographs of the Archaeological Society of Finland (MASF). - 2023. - P. 161 -176.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 220 страницах машинописного текста и включает 25 таблиц в тексте и 9 в Приложениях, и 43 рисунка. Работа разделена на четыре части, каждая из которых посвящена своему объекту исследования. Первая часть – разработка системы лабораторной пробоподготовки дДНК для высокопроизводительного секвенирования. Вторая часть – исследование влияния постмортального дезаминирования дДНК на реконструкцию генотипов древних людей и надежность результатов популяционно-генетического анализа. Третья часть – реконструкция генетического облика представителя правящего рода средневековой Руси с применением разработанной системы лабораторной пробоподготовки дДНК для высокопроизводительного секвенирования и аналитического маршрута анализа и интерпретации полученных данных. Четвертая часть – реконструкция генетического облика представителя культуры Дарквети-Мешоко из Нальчикского коллективного энеолитического могильника на Северном Кавказе. Каждая часть содержит краткий обзор литературы, описание материалов и методов, результаты и их обсуждение. Общая структурная часть работы включает введение, заключение, выводы и список цитируемой литературы, содержащего 102 ссылки.

Благодарности. Автор выражает большую благодарность своему научному руководителю, чл.-корр. РАН, д.б.н., профессору Прохорчуку Егору Борисовичу за ценные научные советы, внимание к работе и поддержку на всех этапах исследования, а также за вдохновляющий пример научной добросовестности и профессионализма. Благодаря его глубоким знаниям и конструктивной критике стало возможным успешное выполнение настоящей диссертационной работы. Особая признательность к.и.н. Виктору Анатольевичу Трифонову за предоставленные костные образцы из Нальчикского могильника, одного из ключевых погребальных памятников Северного Кавказа. Благодаря его археологической работе стало возможным изучение древнего генетического наследия региона. Глубокая благодарность академику РАН, д.и.н. Николаю Андреевичу Макарову, член-корреспонденту РАН, д.и.н. Марии Всеволодовне Добровольской и член-корреспонденту РАН, доктору искусствоведения Владимиру Валентиновичу Седову за предоставленные костные останки князя Дмитрия Александровича, что позволило включить в исследование столь значимый исторический материал. Искренне благодарю указанных специалистов за ценные замечания и заинтересованное обсуждение полученных результатов, а также за профессиональную поддержку на всех этапах исследования. Отдельная благодарность Андрею Николаевичу Сеслаину, Владимиру Геннадьевичу Волкову и Никите Григорьевичу Максиму, руководителям международного научно-исследовательского проекта «Рюриковичи. Геном русских князей», за предоставленные результаты генетического тестирования предполагаемых современных Рюриковичей. Автор выражает благодарность всем коллегам и сотрудникам лабораторий, чья работа и участие способствовали реализации этого исследования, а также особые слова благодарности своей семье, чья поддержка стала основой для успешного завершения данной работы.

ГЛАВА 1. РАЗРАБОТКА СИСТЕМЫ ЛАБОРАТОРНОЙ ПРОБОПОДГОТОВКИ ДРЕВНЕЙ ДНК ДЛЯ ВЫСОКОПРОИЗВОДИТЕЛЬНОГО СЕКВЕНИРОВАНИЯ

1.1 Особенности пробоподготовки древней ДНК для высокопроизводительного секвенирования

Исследователь, планирующий начать работу с дДНК, сталкивается с рядом методологических и технических трудностей. Стандартные протоколы выделения ДНК и подготовки библиотек к секвенированию, применяемые для современных образцов, непригодны для работы с древним материалом и требуют существенной адаптации и оптимизации под специфические характеристики древнего генетического материала. Связано это с тем, что дДНК подвержена значительной деградации и обычно представлена короткими фрагментами, длина которых, как правило, варьирует в пределах от 35 до 100 пар нуклеотидов, что существенно затрудняет ее амплификацию и секвенирование [18]. Молекулы дДНК содержат постмортально модифицированные нуклеотиды, которые могут ингибировать активность полимеразных ферментов и вызывать ошибки при амплификации [19–22]. Одной из наиболее серьезных проблем при работе с дДНК, является контаминация исследуемых образцов современным генетическим материалом, в первую очередь, бактериального происхождения, а также ДНК современного человека, попавшей в образец в процессе археологических или лабораторных манипуляций, что может существенно исказить результаты анализа [23].

Выделение дДНК, как правило, требует механического разрушения костного материала с последующим получением костной пудры. Однако в ряде случаев разработаны альтернативные протоколы, позволяющие извлекать дДНК без разрушения образца [24] либо с незначительным его повреждением. В частности, существует минимально инвазивный метод получения костной пудры из плотных

участков височной кости без нарушения целостности черепа [25]. Такие техники применяются в том случае, когда необходимо сохранить морфологическую целостность образца для проведения его дальнейших исследований, например, антропологических.

На сегодняшний момент существует несколько эффективных методик, применяемых для изоляции дДНК, в первую очередь это протоколы с использованием специфических спин-колонок большого объема с силикогелем (из набора High Pure Viral Nucleic Acid Large Volume Kit, Roche) или магнитных частиц (Silica magnetic beads, G-Biosciences), покрытых специальным материалом (чаще всего это также силикагель или полимерные покрытия), который связывается с нуклеиновыми кислотами. Эти методы позволяют эффективно изолировать короткие фрагменты дДНК (≥ 35 п.н.), минимизируя содержание ингибиторов в экстракте. Оба метода детально охарактеризованы в работе Роланд (Rohland) [18], каждый из них имеет свои особенности, преимущества и недостатки. Критических различий в качестве и количестве выделенного генетического материала по сравнению с методом, основанном на использовании спин-колонок выявлено не было. Из преимуществ магнитной сепарации следует отметить, что этот протокол не требует приобретения специального дорогостоящего оборудования и позволяет выделять ДНК из небольшого объема лизата костной пудры.

Тем не менее, объективное сравнение эффективности различных протоколов экстракции дДНК представляет собой методологически сложную задачу. Это обусловлено крайне ограниченным числом хорошо сохранившихся образцов, что затрудняет проведение повторных экспериментов и не позволяет обеспечить воспроизводимость результатов в идентичных условиях. Большинство образцов обладают низким содержанием ДНК древнего человека и подверглись значительным постмортальным модификациям. Более того, достоверно оценить содержание эндогенной ДНК возможно лишь после приготовления библиотек и проведения их секвенирования с получением небольшого объема данных (скрининга). Связа-

но это в первую очередь с тем, что доля дДНК может составлять менее 1 % от общего количества выделенного материала, остальная часть, как правило, представлена преимущественно современной ДНК бактерии и грибов, которые колонизировали кость или зуб после захоронения, а также ДНК почвенных микроорганизмов и современного человека, которая могла попасть в образец в процессе археологических работ [23,26]. Таким образом, использование стандартных методов качественной и количественной оценки, применяемых к современным образцам, позволяет определить лишь общее количество ДНК, но не даёт точного представления о содержании в образце древнего генетического материала.

Важным этапом в исследовании дДНК является выбор метода приготовления библиотек для секвенирования. Большинство доступных коммерческих наборов для приготовления библиотек из современной ДНК плохо работают с поврежденной и деградированной ДНК, это выражается в существенной потере коротких фрагментов дДНК. В состав таких наборов могут входить ферменты, неустойчивые к урацилам, которые естественным образом образуются в древних экстрактах, что еще больше снижает количество древних молекул ДНК [27]. Необходимо учитывать, что химические реакции, лежащие в основе выбранного протокола, способны повлиять на нуклеотидную последовательность дДНК и, как следствие, исказить результаты статистического анализа и выводы, которые были сделаны на его основе.

На сегодняшний момент опубликованы несколько протоколов приготовления библиотек, разработанных целенаправленно для секвенирования дДНК. Выделяют протоколы, конвертирующие в библиотеку двуцепочечные фрагменты дДНК (методы МК [28] и BEST [29]) и одноцепочечные (методы ssDNA2.0 [30] и SCR [31]). Протоколы, основанные на конвертации одноцепочечных фрагментов ДНК существенно лучше работают с древним генетическим материалом, так как сохраняют больше уникальных молекул, в отличие от протоколов подготовки библиотеки двухцепочечной ДНК, но характеризуются более высокой стоимо-

стью и большей длительностью по времени по сравнению методами, в которых обрабатываются двухцепочечные фрагменты ДНК. Например, первый появившийся протокол подготовки библиотеки одноцепочечных фрагментов дДНК [32] требовал одноцепочечной ДНК-лигазы, которая является дорогим и сложным в получении ферментом, а выполнение протокола занимало почти два дня. Как правило, при проведении палеогенетических исследований, для получения десятков древних геномов представителей конкретных археологических культур, необходимо подготовить несколько сотен библиотек для тестового скрининга с целью оценки сохранности дДНК и отбора репрезентативного количества образцов для последующего анализа. В этом контексте существенное значение приобретает продолжительность пробоподготовки, которая определяет эффективность и масштабируемость данного этапа.

Еще одним существенным недостатком данного протокола [32] является использование биотинилированных адаптеров, что делает данный тип библиотек несовместимым с известной системой обогащения по интересующим областям генома MyBaits Expert Human Affinities Prime Plus Kit (Daicel Arbor Biosciences), так как данный набор реагентов также основан на применении биотинилированных олигонуклеотидных зондов в протоколе. Отсутствие возможности обогатиться по интересующим регионам существенно увеличивает стоимость секвенирования дДНК, учитывая тот факт, что содержание контаминирующей ДНК в исследуемом образце может достигать 99%.

С учетом специфических ограничений существующих протоколов было принято решение создать собственный протокол приготовления библиотек дДНК, соответствующий предъявляемым требованиям, а также разработать систему лабораторной пробоподготовки дДНК для высокопроизводительного секвенирования с целью повышения эффективности палеогенетических исследований.

1.2 Материалы и методы

Все работы с дДНК проводили в «чистой комнате» – специально оборудованном для этих целей помещении, расположенном на базе ФИЦ Биотехнологии РАН (Институт биоинженерии им. К. Г. Скрябина). Для сравнения различных протоколов приготовления библиотек был использован эталонный образец дДНК из коллекции лаборатории с идентификационным номером J2, выделенный из слухового канала височной кости черепа древнего человека эпохи бронзы с территории Северного Кавказа. Образец характеризовался очень хорошей сохранностью и, соответственно, высоким содержанием эндогенной ДНК, чем идеально подходил для демонстрации результатов, полученных при сравнении различных протоколов приготовления библиотек ДНК.

Перед получением костной пудры образец подвергался ультрафиолетовому облучению в течение 30 минут с последующей зачисткой поверхности одноразовым сверлом. Выделение ДНК из навески костной пудры осуществляли с помощью спин-колонок большого объема (из набора High Pure Viral Nucleic Acid Large Volume Kit, Roche) или методом магнитной сепарации (Silica magnetic beads, G-Biosciences) с использованием буфера Дабни (Dabney) в соответствии с опубликованным протоколом [18].

Для выделения дДНК готовили лизирующий буфер, связывающий буфер Дабни, промывочный и элюирующий растворы. Для приготовления 25 мл лизирующего буфера смешивали 22,5 мл 0,5 М EDTA (pH 8.0), 1,863 мл воды высокой степени очистки (ВЭЖХ), 12,5 мкл Tween 20 и 625 мкл протеиназы К (10 мг/мл). Перед добавлением протеиназы К весь приготовленный раствор обрабатывали УФ-излучением. Готовую смесь (без протеиназы К) можно хранить при комнатной температуре (20–25 °С) не менее 1 года. После добавления протеиназы К буфер хранению не подлежит.

Для приготовления 260 мл связывающего буфера Дабни в стеклянной или пластиковой бутылке взвешивали 124,2 г гуанидингидрохлорида, добавляли воду высокой степени очистки, предназначенную для высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) до объёма 150 мл и подогревали раствор в микроволновке до тёплого состояния, периодически встряхивая до полного растворения соли. Затем добавляли 104 мл 2-пропанола, 10,4 мл 3М ацетата натрия (pH 5.2) и 130 мкл Tween 20. Хранить готовый буфер можно при комнатной температуре до 4 недель.

Для приготовления 500 мл промывочного раствора смешивали 100 мл концентрата буфера PE (Qiagen, каталожный номер 19065) с 400 мл этанола (96–100%). Хранить промывочный раствор можно при комнатной температуре не менее 1 года.

Для приготовления 50 мл элюирующего буфера смешивали 49,4 мл воды высокой степени очистки (ВЭЖХ), 500 мкл раствора 1 М Tris-HCl (pH 8,0), 100 мкл раствора 0,5 М EDTA (pH 8,0) и 25 мкл Tween 20. Готовый буфер можно хранить при комнатной температуре (20–25 °C) не менее одного года.

К навеске костной пудры весом 109 мг добавляли 1,5 мл лизирующего буфера. Содержимое пробирки перемешивали на вортексе в течение 10 секунд. Крышку пробирки плотно закрывали лабораторной гермитизирующей пленкой и инкубировали 24 часа при 37 °C в инкубаторе с постоянным вращением со скоростью 18 об/мин. По окончании времени инкубации пробирку с лизатом центрифугировали в течение 2 минут при 16400 x g, надосадочную жидкость (лизат) переносили в новую пробирку.

1.2.1 Выделение древней ДНК с помощью спин-колонок большого объема

Для выделения дДНК с помощью спин-колонок большого объема (из набора High Pure Viral Nucleic Acid Large Volume Kit, Roche) пипеткой аккуратно переносили 1 мл лизата в чистую пробирку объемом 50 мл. К лизату добавляли 10,4 мл буфера Дабни и перемешивали, переворачивая пробирку несколько раз. Полученную смесь переносили в спин-колону большого объема и центрифугировали в течение 4 минут при 500 x g, после чего спин-колону разбирали и переносили часть колонки с мембраной в чистую пробирку объемом 2 мл. Для полного удаления буфера спин-колону дополнительно центрифугировали в течение 1 минуты при 3400 x g. На следующем этапе на мембрану наносили 750 мкл буфера для промывки, центрифугировали в течение 30 секунд при 3400 x g и переносили спин-колону в чистую пробирку. Данный этап повторяли дважды. После чего спин-колону центрифугировали в течение 1 минуты при 16400 x g для полного удаления буфера для промывки. На последнем этапе спин-колону переносили в чистую пробирку, на центр мембраны наносили 25 мкл элюирующего буфера, инкубировали 5 минут, затем центрифугировали в течение 1 минуты при 16400 x g.

1.2.2 Выделение древней ДНК с помощью магнитной сепарации

Для выделения дДНК с помощью магнитной сепарации предварительно проводили подготовку магнитных частиц. Магнитные частицы хорошо перемешивали на вортексе до образования однородной суспензии. На один образец отбирали 10 мкл суспензии магнитных частиц и переносили в пробирку объемом 2,0 мл, которую помещали на магнитный штатив до полного осаждения частиц, после чего надосадочную жидкость удаляли. Для промывки магнитных частиц пробирку снимали с магнитного штатива, добавляли к магнитным частицам 500 мкл элюирующего буфера и перемешивали на вортексе в течение 8 секунд до образования однородной суспензии. Пробирку помещали на магнитный штатив до полного

осаждения частиц, после чего надосадочную жидкость удаляли. Описанную процедуру промывания проводили дважды. После второго промывания частицы перемешивали в объеме элюирующего буфера, соответствующем первоначальному объему суспензии частиц.

В пробирку объемом 2,0 мл вносили 1,56 мл связывающего буфера Дабни, добавляли 10 мкл подготовленной суспензии магнитных частиц и 150 мкл лизата костной пудры. Смесь перемешивали на вортексе в течение 5 секунд до образования однородной суспензии, после чего инкубировали при комнатной температуре в течение 15 минут, постоянно перемешивая покачиванием для связывания ДНК с магнитными частицами. Затем пробирку кратковременно центрифугировали для осаждения смеси со стенок и крышки пробирки, помещали на магнитный штатив для осаждения магнитных частиц, после чего надосадочную жидкость из пробирки удаляли. Снимали пробирку с магнитного штатива и добавляли 250 мкл буфера для промывания, перемешивали на вортексе в течение 8 секунд. После осаждения суспензии кратковременным центрифугированием пробирку вновь помещали на магнитный штатив для осаждения магнитных частиц, после чего надосадочную жидкость из пробирки удаляли. Данный этап повторяли дважды, всего выполняя три цикла промывания. С помощью дозатора малого объема удаляли остатки промывочного буфера, магнитные частицы высушивали при комнатной температуре в течение 20 минут, оставляя пробирки с открытыми крышками на магнитном штативе. После сушки пробирки снимали с магнитного штатива и добавляли 25 мкл элюирующего буфера, перемешивали на вортексе до образования однородной суспензии и кратковременно центрифугировали для осаждения суспензии со стенок и крышки пробирки. Суспензию инкубировали при комнатной температуре в течение 5 минут, затем вновь помещали пробирку на магнит до осаждения магнитных частиц, надосадочную жидкость (раствор ДНК) переносили в свежую пробирку объемом 1,5 мл.

1.3 Разработка системы лабораторной пробоподготовки древней ДНК для высокопроизводительного секвенирования

1.3.1 Разработка методики подготовки библиотек древней ДНК для высокопроизводительного секвенирования

Учитывая перечисленные в разделе 1.1 ограничения протоколов подготовки библиотек дДНК, опубликованных в научной литературе, было принято решение модифицировать коммерческий набор для пробоподготовки генетического материала к секвенированию, адаптировав его для работы с древней ДНК. Существенным преимуществом коммерческих наборов является значительная экономия времени и трудозатрат на подготовку проб, а также соответствие строгим стандартам качества. Коммерческие реагенты проходят многоступенчатую валидацию, что обеспечивает воспроизводимость результатов между разными лабораториями и сериями экспериментов. Применение готовых наборов реагентов уменьшает вероятность ошибок при приготовлении растворов и минимизирует риск их загрязнения современной ДНК. Напротив, при самостоятельном приготовлении реактивов возможны вариации их конечного состава, обусловленные различиями в качестве и степени чистоты используемых компонентов.

На этапе подбора и оптимизации протоколов для работы с дДНК нам было доступно два готовых решения для подготовки библиотек ДНК: коммерческий набор реагентов NGS Ancient DNA Library Prep Kit (BioDynamis), который был целенаправленно разработан для дДНК и ACCEL-NGS® 1S Plus DNA Library Kit (Swiftbiosciences). Комплект реагентов Accel-NGS 1S Plus DNA Library Kit не предназначен непосредственно для работы с дДНК, но заявлен производителем как решение для подготовки библиотек из образцов, содержащих поврежденную, денатурированную одноцепочечную ДНК. Оба набора реагентов не предполагают использование биотинилированных адаптеров в процессе пробоподготовки. Пре-

имущество набора Accel-NGS 1S Plus DNA Library Kit заключалось в возможности использовать малое количество исходного генетического материала, требуемого для приготовления библиотек ДНК – от 10 пг, в отличие от набора производителя BioDynamі, где требовалось не менее 50 нг ДНК, что ограничивает его применение в условиях дефицита образца.

Согласно информации производителя, в состав набора реагентов Accel-NGS 1S Plus DNA Library Kit входит ДНК-полимераза, чувствительная к урацилам. Это косвенно указывает на присутствие в наборе фермента урацил-ДНК-гликозилазы (УДГ), удаляющего урацил из последовательности ДНК. Данный фермент снижает частоту замен цитозина на тимин на 5'-концах фрагментов ДНК, что является нежелательным, так как затрудняет оценку аутентичности дДНК. Таким образом, для применения набора реагентов Accel-NGS 1S Plus для подготовки библиотек дДНК для высокопроизводительного секвенирования потребуются модификация отдельных этапов стандартного протокола, что позволит сохранить специфический паттерн повреждений на концах фрагментов дДНК для адекватной оценки ее аутентичности.

Подготовка библиотек ДНК в соответствии с набором реагентов Accel-NGS 1S Plus включает в себя четыре последовательных этапа: 1) этап удлинения 3' конца одноцепочечного фрагмента ДНК и лигирование укороченного адаптера I; 2) этап встраивания укороченного адаптера I в противоположную цепь одноцепочечной ДНК посредством реакции удлинения праймера; 3) этап присоединения укороченного адаптера II к 5' концу верхней цепи фрагмента ДНК; 4) этап амплификации библиотеки для увеличения количества ДНК и добавления полно-размерных адаптеров и индексов для возможности мультиплексирования образцов и последующего секвенирования на платформе Illumina (США).

Внесенные изменения в протокол к набору Accel-NGS 1S Plus DNA Library Kit затронули два этапа из четырех. На этапе встраивания укороченного адаптера I в противоположную цепь одноцепочечной ДНК посредством реакции удлинения

праймера, а также на этапе амплификации библиотеки для увеличения количества ДНК и добавления полноразмерных адаптеров и индексов была использована смесь КАРА HiFi HotStart Uracil+ от производителя КАРА Biosystems (в настоящий момент входит в портфель компании ROCHE). Замена обусловлена тем, что данная смесь содержит модифицированную версию ДНК-полимеразы КАРА HiFi устойчивую к остаткам урацила, что позволяет ей успешно процессировать дДНК.

Схема модифицированного протокола представлена на Рисунке 1.

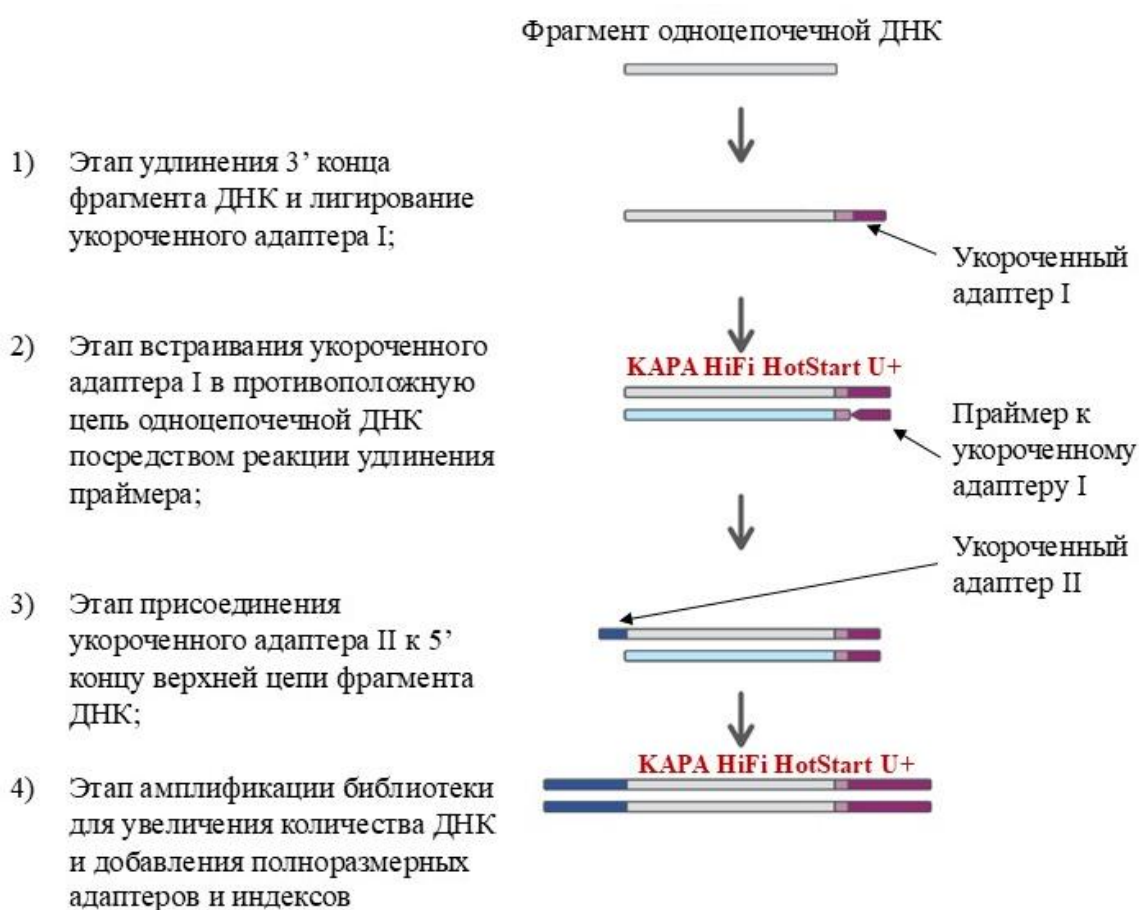


Рисунок 1 - Схематическое представление протокола подготовки библиотек дДНК, разработанного на основе протокола к набору Accel-NGS 1S Plus DNA Library Kit с изменениями и дополнениями автора.

В Таблицах 1–4 представлены состав реакций и температурные режимы термоциклирования для модифицированных этапов протокола к набору ACCEL-NGS® 1S Plus DNA Library Kit.

Таблица 1 – Состав реакции удлинения цепи (на 1 реакцию)

Компонент	Количество, мкл
Low EDTA TE	3
Реагент Y1 (праймер к укороченному адаптеру)	2
Мастермикс Кара HiFi Uracil+HS Readymix (2x)	45
Реакционная смесь, полученная в результате этапа 1	40

Таблица 2 – Температурные режимы для термоциклирования на этапе реакции удлинения цепи

Температура, °C	Время, сек	Количество циклов
98	45	1
63	15	1
72	300	1
Охлаждение при 4°		

Таблица 3 – Состав реакции индексирования (на 1 реакцию)

Компонент	Количество, мкл
Индекс D50X	2,5
Индекс D70X	2,5
Мастермикс Кара HiFi Uracil+HS Readymix (2x)	25
Реакционная смесь, полученная на этапе 3, после очистки на магнитных шариках	20

Таблица 4 – Температурные режимы для термоциклирования на этапе реакции индексирования

Температура, °C	Время, сек	Количество циклов
95	30	1
98	10	10 (количество циклов зависит от исходного количества ДНК)
60	30	
72	60	
Охлаждение при 4°C		

Таким образом, из эталонного образца дДНК с идентификационным номером J2 было приготовлено четыре типа библиотек ДНК. Библиотека J2 подготовлена с помощью набора от производителя BioDynamі, библиотека SJ2_8 приготовлена в соответствии с инструкцией к набору Accel-NGS 1S Plus DNA Library Kit, библиотеки SKJ2_8 и SKJ2m приготовлены с помощью модифицированного протокола к набору Accel-NGS 1S Plus DNA Library Kit. Отличия образцов SKJ2_8 и SKJ2m заключались в методе выделения ДНК, используемой для приготовления библиотек. Для библиотеки SKJ2_8 использовали ДНК, выделенную на спин-колонках, в то время как для библиотеки SKJ2m ДНК выделяли методом магнитной сепарации. Для приготовления всех четырех типов библиотек использовали одноцепочечную дДНК, которую получали путем инкубации образца ДНК в амплификаторе в течение 2 минут при 95°C. По истечении 2 минут пробирку с образцом немедленно помещали на лед на 2 минуты, после чего сразу приступали к протоколу приготовления библиотек ДНК.

В Таблице 5 представлены результаты тестового секвенирования с получением небольшого объема данных для всех четырех типов библиотек фрагментов дДНК.

Согласно полученным результатам, при одном и том же используемом экстракте дДНК, процент эндогенной ДНК (отношение числа прочтений, выровненных на геном человека, к общему числу прочтений после фильтрации по качеству) для образца подготовленного с помощью набора от производителя BioDynamі составил 19% (библиотека J2), что существенно ниже, чем для библиотеки SJ2_8, приготовленной в соответствии с инструкцией к набору Accel-NGS 1S Plus DNA Library Kit, где аналогичный показатель составил более 30%. В то же время для образца SJ2_8 отмечено снижение частоты замен цитозина на тимин на 5'-концах фрагментов дДНК, что является нежелательным эффектом, так как будет усложнять оценку сохранности дДНК во время скрининга. Библиотека SKJ2_8, приготовленная с помощью модифицированного протокола к набору

Accel-NGS 1S Plus DNA Library Kit, демонстрировала как высокие показатели содержания эндогенной ДНК, так и частоты замен цитозина на тимин на 5'-концах фрагментов ДНК - 33,9% и 25%, соответственно.

Таблица 5 – Результаты тестового секвенирования библиотек дДНК

Шифр библиотеки	Количество входных чтений	Количество чтений после фильтрации	Количество откартированных на hg19 чтений	Эндогенная ДНК, %	C>T замены, %
J2	1 798 874	1 228 203	233 586	19,0	15
SJ2_8	1 451 761	1 439 419	442 848	30,8	<10
SKJ2_8	1 462 980	1 444 897	489 939	33,9	25
SKJ2m	1 120 371	1 112 186	406 981	36,6	30

Для библиотеки, приготовленной из ДНК, выделенной методом магнитной сепарации, содержание эндогенной ДНК и частота замен цитозина на тимин на 5'-концах фрагментов ДНК были еще выше и составили 36,6% и 30%, соответственно. Графики частот замен цитозина на тимин на 5'-концах фрагментов дДНК для всех четырех типов библиотек, представлены на Рисунке 2. Результаты качественного и количественного анализа исследуемых библиотек дДНК методом капиллярного электрофореза (Agilent 2100 Bioanalyzer) согласуются с данными, полученными в результате скринингового секвенирования. Электрофореграммы представлены на Рисунке 3.

Интенсивность флуоресценции пика целевого фрагмента, соответствующего эндогенной ДНК (пик приходится на ~220 пар нуклеотидов), значительно ниже для библиотеки J2, приготовленной набором BioDynamі (Рисунок 3А), по сравнению с аналогичным показателем для библиотек, подготовленных в соответствии со стандартным протоколом к набору Accel-NGS 1S Plus DNA Library Kit (Рисунок 3Б) или модифицированном, независимо от способа выделения ДНК (Рисунки 3В, 3Г).

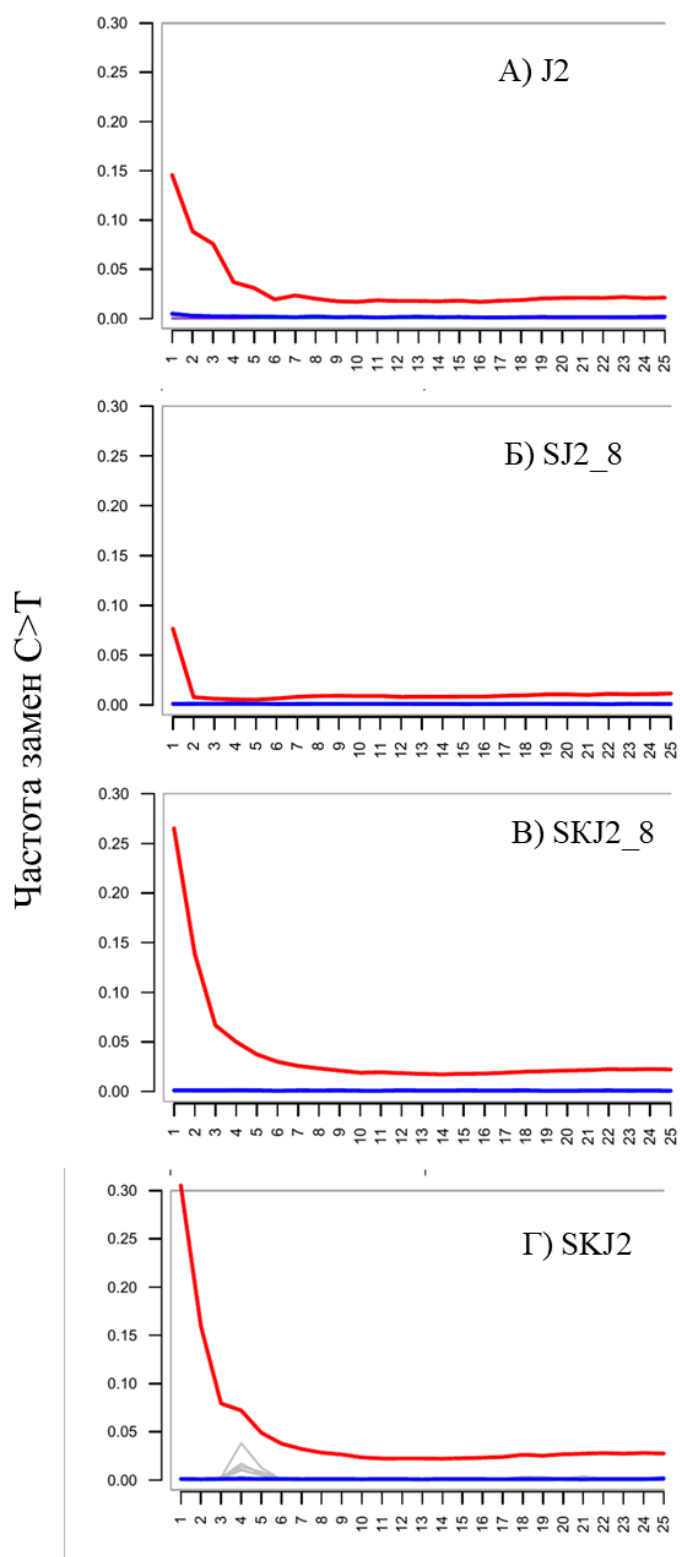


Рисунок 2 - Графики частоты замен цитозина на тимин на 5'-концах фрагментов дДНК для библиотек дДНК А) J2, (Б) SJ2_8, (В) SKJ2_8 и (Г) SKJ2m.

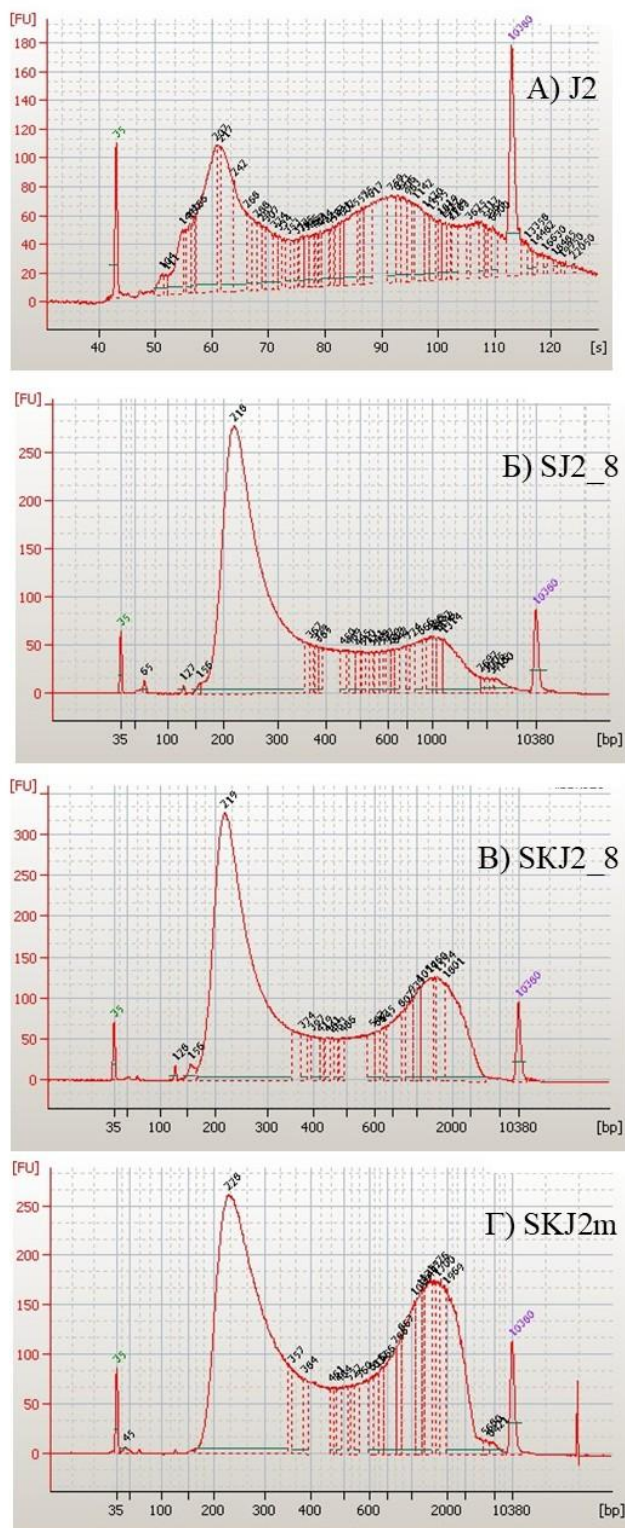


Рисунок 3 - Результаты качественного и количественного анализа библиотек ДНК методом капиллярного электрофореза А) J2, (Б) SJ2_8, (В) SKJ2_8 и (Г) SKJ2m.

Таким образом, в результате сравнения различных протоколов подготовки библиотек дДНК для секвенирования, установлено, что при использовании набора Accel-NGS 1S Plus DNA Library Kit отмечается наиболее высокий процент чтений, которые картируются на геном человека. Тем не менее, график частот замен цитозина на тимин на 5'-концах фрагментов ДНК для библиотеки, приготовленной с помощью стандартного протокола к набору Accel-NGS 1S Plus DNA Library Kit (SJ2_8), свидетельствует об использовании в наборе урацил-ДНК-гликозилазы (УДГ) - фермента, удаляющего урацил, который образуется в дДНК в результате спонтанного дезаминирования цитозина. В результате применения данного фермента наблюдается существенное снижение частоты замен цитозина на тимин на 5'-концах фрагментов ДНК, что затрудняет оценку содержания аутентичной ДНК и ограничивает применение стандартного протокола к набору Accel-NGS 1S Plus DNA Library Kit для приготовления библиотек из нативной дДНК.

Благодаря внесенным модификациям в протокол к набору реагентов Accel-NGS 1S Plus DNA Library Kit его удалось адаптировать для работы с древним генетическим материалом. Применение доработанного протокола позволило одновременно сохранить характерные повреждения дДНК на концах фрагментов («усы древности»), которые являются ключевым маркером ее аутентичности, и обеспечить высокий процент чтений, картирующихся на геном человека. Сделанные модификации позволяют использовать данный набор реагентов для работы с нативной дДНК, не подвергая ее предварительной обработки смесью ферментов УДГ и эндонуклеазы VIII. Кроме того, предложенная методика позволяет подготовить образец дДНК для высокопроизводительного секвенирования всего за два часа.

Побочным эффектом применения модифицированного протокола является увеличение фракции высокомолекулярной ДНК, предположительно связанной с бактериальной контаминацией. Однако от нее можно эффективно избавиться на этапе целевого обогащения интересующих участков человеческого генома либо

путем выделения фрагментов определенного размера с использованием магнитной сепарации (например, с помощью реагента AMPure XP).

Таким образом, в ходе исследования разработана методика приготовления библиотек дДНК для высокопроизводительного секвенирования, представляющая собой усовершенствованную версию коммерческого протокола, основанного на конвертации одноцепочечных ДНК-фрагментов. Основным отличием предложенного протокола является использование ДНК-полимеразы, сохраняющей активность в присутствии урацилов, что критически важно при работе с древней ДНК. Разработанная методика позволяет эффективно работать с деградированным древним генетическим материалом, минимизирует потери эндогенной ДНК и сохраняет маркеры ее аутентичности.

В работе представлено подробное описание ключевых принципов и факторов, которые следует учитывать при выборе протокола приготовления библиотек дДНК для высокопроизводительного секвенирования. Систематизация этих аспектов формирует методическую основу, обеспечивающую корректность эксперимента и воспроизводимость получаемых данных. Специалисты в области палеогенетики могут использовать предложенную методику либо адаптировать по аналогии свои собственные протоколы или протоколы коммерческих наборов реагентов для приготовления библиотек, основанных на конвертации одноцепочечных фрагментов ДНК, например, xGenTM ssDNA & Low-Input DNA Library Prep Kit (IDT) или VAHTS ssDNA Library Prep Kit (Vazyme). Возможность адаптировать существующие протоколы для работы с дДНК позволяет не зависеть от использования конкретного коммерческого набора.

1.3.2 Система лабораторной пробоподготовки древней ДНК для высокопроизводительного секвенирования

После выделения дДНК и подготовки тестовой библиотеки для получения небольшого объема данных, используемых для оценки сохранности генетического материала в костных останках, следующим этапом необходимо подготовить образец к полногеномному секвенированию. Если на этапе тестового секвенирования дДНК целенаправленно не обрабатывалась смесью ферментов УДГ в сочетании с эндонуклеазой VIII для сохранения «усов древности», то для полногеномного секвенирования необходимо выполнить частичную или полную ферментативную обработку [33]. Обусловлено это тем, что остатки урацила в молекуле ДНК, образовавшихся в результате спонтанного дезаминирования (отщепления аминогруппы от азотистого основания) остатков цитозина, превращаются в остатки тимина в процессе синтеза комплементарной цепи или проведения полимеразной цепной реакции при приготовлении библиотек фрагментов ДНК [22]. Как результат, при секвенировании дДНК исследователь наблюдает ложные замены C>T на 5'-конце молекулы ДНК (и G>A на 3'-конце комплементарной цепи, в случае конвертации в библиотеку двуцепочечных фрагментов дДНК). Наличие таких замен (ложных нуклеотидов) снижает точность картирования прочтений на референсную последовательность, при которой прочтения, содержащие неререференсные аллели, с меньшей вероятностью будут картированы, чем те, которые содержат эталонные аллели. Обработка смесью ферментов позволяет удалить урацил из цепей дДНК и превратить полученные сайты без азотистых оснований в одонуклеотидные разрывы, при этом некоторая часть остатков урацила на концах фрагментов сохраняется, что связано с низкой эффективностью работы фермента на этих участках. В результате удаления остатков урацила повышается качество картирования и предотвращается искажение результатов последующей статистической обработки [22].

Таким образом, на данном этапе исследователь вынужден приготовить дополнительную библиотеку из экстракта исследуемого образца дДНК, который необходимо предварительно обработать смесью фермента УДГ в сочетании с эндонуклеазой VIII. В случае, если нет возможности приготовить дополнительную библиотеку с соответствующей ферментативной обработкой, следует на этапе тестового секвенирования подготовить библиотеку с неполной или частичной [33] (определяется продолжительностью работы фермента) обработкой ДНК ферментативной смесью, что позволит улучшить картирование прочтений на референсную последовательность и в то же время сохранить «усы древности», хоть и в меньшем количестве. Такой подход будет некоторым компромиссом, так как делает возможным одновременное проведение верификации древности образца и получение достаточно качественных данных для последующего анализа. В любом случае выбор методики определяется задачами исследования: от приоритета аутентификации дДНК до необходимости получения высокоточных последовательностей для последующего анализа.

Таким образом, подготовка древнего образца к секвенированию включает ряд важных последовательных этапов, представленных на Рисунке 4. Первоначально костный материал подвергается ультрафиолетовому облучению для удаления поверхностной контаминации, после чего готовится навеска костной пудры. Дальнейшая работа с образцом включает выделение дДНК и ее перевод в одноцепочечное состояние посредством термической денатурации. Из полученной одноцепочечной ДНК готовится тестовая библиотека для секвенирования с сохранением характерных для дДНК повреждений, что позволяет оценить степень сохранности генетического материала. В случае хороших показателей сохранности для последующего высокопроизводительного секвенирования готовят библиотеку из того же образца дДНК, но предварительно его обрабатывают смесью ферментов УДГ и эндонуклеазы VIII, что снижает уровень ошибок, связанных с характерными повреждениями древней ДНК.



Рисунок 4 - Схематическое изображение системы лабораторной пробоподготовки дДНК для высокопроизводительного секвенирования.

На следующем этапе необходимо выбрать стратегию отбора целевых ОНП: шотган-секвенирование (shotgun sequencing, SG) или применение системы обогащения по интересующим областям генома. Шотган-секвенирование, также известное как «метод дробовика», охватывает весь геном случайным образом, в то время как применение системы обогащения позволяет сосредоточиться на интересующих областях генома, что обеспечивает более высокую глубину покрытия для целевых участков и требует меньших затрат на секвенирование. Для обогащения по интересующим областям генома возможно использование различных популярных коммерческих решений, например панели однонуклеотидных зондов от Agilent, Daicel Arbor Biosciences или Twist Bioscience. Завершающим этапом являлся биоинформатический анализ полученных данных с применением специализированных методов статистической обработки.

Таким образом, система лабораторной подготовки древних образцов для высокопроизводительного секвенирования, разработанная в рамках настоящего исследования, обеспечивает комплексный подход к работе с древними образцами, сочетает контроль качества, снижение вероятности возникновения артефактов и гибкость в выборе стратегии отбора целевых ОНП в зависимости от целей исследования.

ГЛАВА 2. ВЛИЯНИЕ ПОСТМОРТАЛЬНОГО ДЕЗАМИНИРОВАНИЯ ДРЕВНЕЙ ДНК НА ДОСТОВЕРНОСТЬ РЕКОНСТРУКЦИИ ГЕНОТИПОВ ДРЕВНИХ ИНДИВИДОВ

2.1 Обзор потенциальных источников смещения частот аллелей и их влияние на результаты популяционно-генетического анализа

2.1.1 Обзор статистических методов анализа данных секвенирования древней ДНК, основанных на сравнении частот встречаемости аллелей

Первичная биоинформатическая обработка данных секвенирования дДНК во многом аналогична анализу современных геномов, но в то же время обладает рядом специфических особенностей, что нередко вызывает сложности у исследователей, только начинающих обрабатывать такие данные. В данном разделе представлено описание и оптимальная последовательность (аналитический маршрут) применения современных статистических инструментов (PCA, ADMIXTURE, F-статистики, D-тест и др. [10–12]), используемых для обработки и анализа данных, полученных в результате секвенирования древнего генома. Эти инструменты основаны на сравнении частот встречаемости аллелей в исследуемых популяциях и получили широкое распространение начиная с 2010–2012 годов, когда развитие технологий секвенирования сделало возможным получение полноценных геномных данных древних людей.

Аналитический маршрут разработан с целью облегчить понимание последовательности действий и логики применения каждого инструмента, чтобы обеспечить максимальное извлечение доступной информации из древнего генетического материала. Особое внимание уделяется тому, как отдельные методы взаимно дополняют друг друга и формируют логически связанную цепочку анализа, в которой результаты одного инструмента определяют входные данные для следу-

ющего. Схематичное изображение маршрута обработки и анализа данных секвенирования древнего генома представлено на Рисунке 5.

На начальном этапе обработки данных секвенирования дДНК оценивается их общее качество, проводится фильтрация и предварительная обработка прочтений, выполняется выравнивание на референсный геном человека, а также рассчитывается количество прочтений, сгенерированных для конкретного образца. Далее определяется среднее покрытие генома, которое в случае дДНК, как правило, является низким и фрагментарным, проводится оценка содержания эндогенной ДНК и идентификация ОНП, пригодных для последующего анализа в соответствии со стандартной палеогенетической панелью 1240К [16]. На этом этапе важно учитывать принципиальные отличия анализа данных секвенирования дДНК и современного генетического материала. В связи с тем, что дДНК, как правило, имеет низкое покрытие и высокую степень фрагментации, для корректной работы статистических методов применяется псевдогаплоидный подход: из всех прочтений, попадающих в конкретную позицию, случайным образом выбирается один аллель. Это позволяет избежать ошибок, связанных с неточным определением гомо- и гетерозиготности при недостаточном количестве данных.

Еще одним важным отличием в работе с древним генетическим материалом является необходимость предварительного подтверждения его аутентичности. Прежде чем приступать к более детальному анализу, исследователь должен убедиться, что полученные данные действительно несут признаки древней ДНК, а не являются результатом современной контаминации. Для этого необходимо проверить наличие характерных для древних молекул ДНК паттернов повреждений.

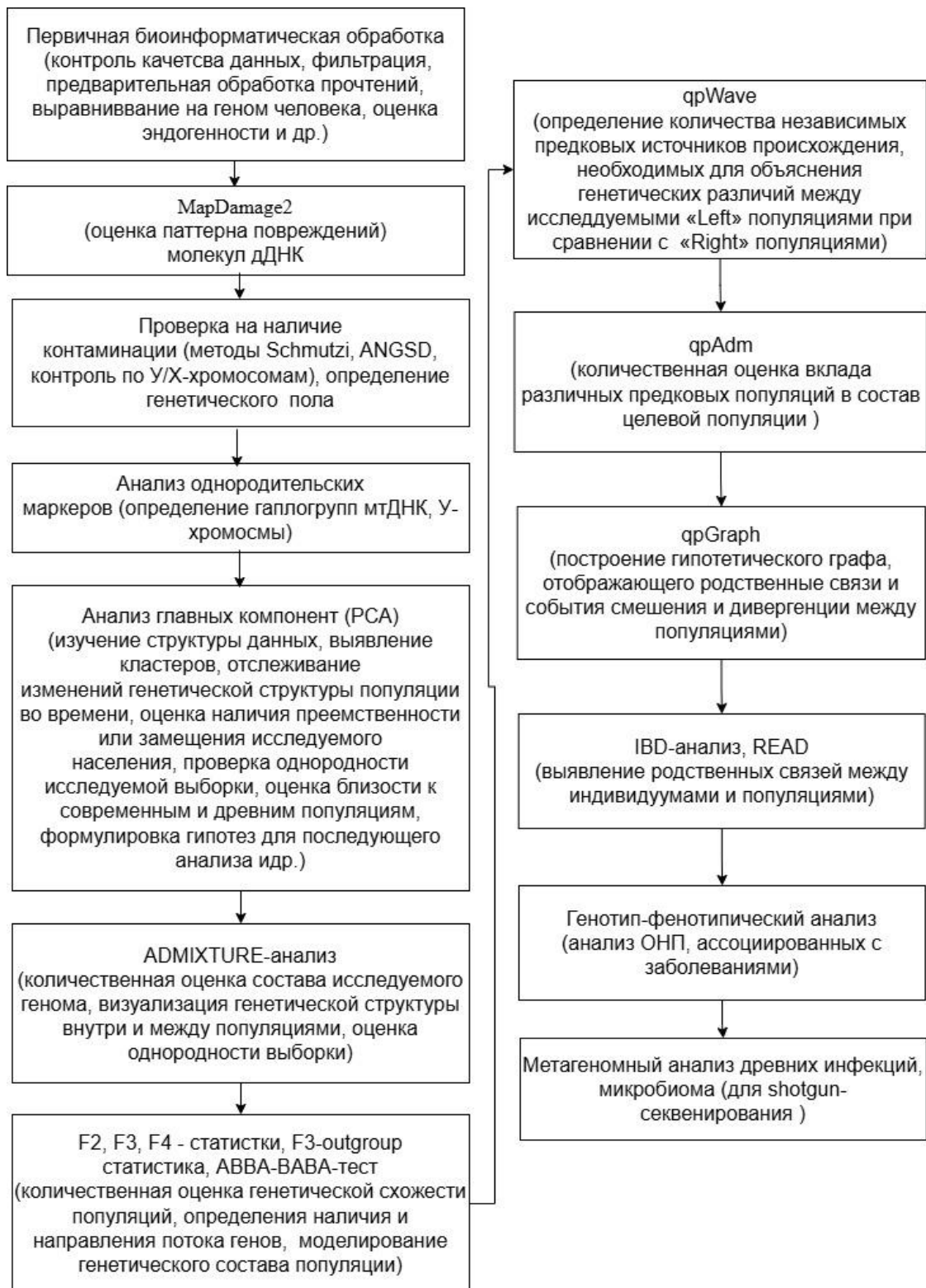


Рисунок 5 - Схематическое изображение аналитического маршрута обработки и анализа данных секвенирования древнего генома с использованием современных статистических инструментов.

К таким паттернам относятся, прежде всего, замены C>T на 5'-конце (и G>A на 3'-конце комплементарной цепи, в случае конвертации в библиотеку двуцепочечных фрагментов дДНК), наличие которых служит подтверждением древнего происхождения исследуемого генетического материала. Анализ паттернов постмортальных повреждений ДНК осуществляют с помощью программы MapDamage2 [34], которая не только визуализирует и моделирует повреждения, но и позволяет пересчитывать базовые показатели качества в таких позициях. Понижение значения качества смягчает влияние постмортальных повреждений ДНК на результаты последующих этапов обработки данных, в первую очередь на результаты генотипирования. В том случае, если исследователь предварительно обрезал участки с соответствующими повреждениями, то данная опция уже не имеет большого значения и ее можно пропустить.

Помимо характерных паттернов постмортальных повреждений, подтверждающих аутентичность ДНК, для древнего генетического материала также типичны следующие особенности: короткая длина фрагментов (варьирует в пределах от 35 до 100 пар нуклеотидов) [18], высокая доля дубликатных прочтений, обусловленная низким содержанием эндогенной ДНК, а также значительное присутствие адаптерных последовательностей. Наличие адаптерных последовательностей обусловлено тем, что в процессе подготовки библиотеки ДНК для секвенирования к концам молекул дДНК прикрепляют адаптеры – короткие известные последовательности, необходимые для отжига праймера, с которого будет происходить амплификация ДНК при секвенировании. В том случае, если длина фрагмента ДНК меньше длины прочтения, которая может быть 75–150 нуклеотидов и более, то при секвенировании считывается не только сама древняя ДНК, но и часть адаптера, прикрепленного к концу фрагмента. В результате в полученных данных появляется значительное количество адаптерных последовательностей. Эти особенности необходимо учитывать на этапе первичной биоинформатической обработки данных, включая обрезку адаптеров, фильтрацию по длине и уда-

ление ПЦР-дубликатов, для обеспечения высокого качества и достоверности результатов последующего анализа.

Отдельным важным этапом в исследовании дДНК является оценка контаминации изучаемого образца, для чего существует ряд тестов. Метод ANGSD определяет степень ядерной контаминации по X-хромосоме у мужчин, а также по соотношению числа прочтений на половые хромосомы, что дополнительно позволяет грубо определить генетический пол образца. В основе метода ANGSD лежит оценка гетерозиготности X-хромосомы, у мужчин только одна X-хромосома и, соответственно, гетерозиготных позиций быть не должно [35]. В свою очередь контроль по соотношению прочтений на половые хромосомы основан на том, что у мужчин много прочтений на Y-хромосому, в то время как у женщин их почти нет. Если у особи женского пола вдруг появляется сигнал с Y-хромосомы, то высоко вероятна контаминация.

Метод Schmutzi оценивает контаминацию по мтДНК на основе различий наблюдаемых аллелей в исследуемых образцах и в базе современных мтДНК с учетом повреждений, характерных для дДНК [36]. Данный подход используется при хорошем покрытии мтДНК. Если значение контаминации составляет более 10%, то работать с таким образцом можно только с учетом высокого риска ошибок или вовсе не стоит брать такие образцы в последующий анализ.

Анализ однородительских маркеров позволяет определить гаплогруппы мтДНК и Y-хромосомы (в случае мужского пола исследуемого образца). Наличие набора характерных мутаций в последовательностях мтДНК (которые наследуются по материнской линии) и Y-хромосомы (которые наследуются по отцовской линии) позволяет установить вероятностную принадлежность к определенной древней материнской или отцовской линии, что дает возможность проследить происхождение и миграции популяций, родство между индивидами, связь с определенными археологическими культурами. Важно учитывать, что установленная гаплогруппа не определяет национальность исследуемого древнего человека.

Кроме того, анализ однородительских маркеров это лишь часть генетической картины, полноценный популяционный анализ возможен только в случае дополнительного исследования аутосомных данных, что позволяет извлечь существенно большее количество информации о структуре генома как отдельного индивида, так и популяции, к которой он принадлежит, и дает возможность более детально реконструировать пути миграций отдельных групп и изучать степень родства между различными субпопуляциями [12,14]. Более того, зачастую результаты анализа однородительских маркеров и аутосомных данных взаимно дополняют друг друга, но могут демонстрировать и противоречия, отражая сложность демографических процессов. Например, в исследовании древних геномов Восточной Балтики фиксация гаплогруппы N3a Y-хромосомы почти у половины образцов железного века указывает на значительный приток мужских линий с востока, связанный с распространением уральских языков. В то же время аутосомный анализ тех же образцов выявил лишь 3–5% сибирского (восточно-евразийского) генетического компонента, что свидетельствует об ограниченном вкладе мигрантов в общий генофонд популяции [37]. Данное противоречие можно объяснить тем, что однородительские маркеры чувствительны к локальным демографическим событиям, например, миграциям небольших групп мужчин, в то время как аутосомные данные скорее отражают более глобальную генетическую историю популяции.

Одним из широко используемых и наглядных методов исследования древних геномов является анализ главных компонент (PCA, Principal Component Analysis), который зачастую используется как первый шаг для понимания структуры данных и выявления кластеров [17]. PCA – это статистический метод, который позволяет «сжимать» многомерные генетические данные (тысячи ОНП). Если абстрагироваться до представления генома образца в виде вектора, координатами которого являются значения генотипов, состоящие из трех цифр 0, 1, 2, как аналога гомозигот AA и BB и гетерозиготы AB, то генотипированные образцы можно представить как набор многомерных (по суммарному количеству определяемых

ОНП) векторов, которые можно проецировать на пространства меньшей размерности. Анализ главных компонент является одним из методов проецирования и позволяет визуализировать взаимное расположение образцов. Данный метод давно использовался в популяционной генетике, но именно в контексте дДНК его прорывное применение произошло в 2014 году в работе Lazaridis с соавт [38]. Исследователи в своей статье спроецировали древние геномы на PCA-пространство, построенное по современным популяциям. Такой подход стал стандартом в палеогенетике, так как прямая совместная генерация PCA с древними и современными геномами может быть не корректной, по причине того, что древние геномы как правило, имеют низкое покрытие.

Интерпретация результата анализ главных компонент является относительно простой. На графике PCA каждая точка соответствует геному одного человека, древнего или современного. Расстояние между точками отражает степень генетического сходства, чем ближе расположены точки, тем более схожи соответствующие геномы. Популяции с близкими генетическими характеристиками формируют на графике кластеры. Например, образцы, относящиеся к одной археологической культуры, зачастую группируются в виде компактного скопления. Если древний образец бронзового века попадает в кластер степных популяций, это аргумент в пользу степного происхождения, если образец занимает положение между двумя различными кластерами, это указывает на высокую вероятность его смешанного генетического происхождения, отражающего вклад обеих групп.

Размещение древних образцов с различной датировкой из конкретного региона на плоскости анализа главных компонент позволяет отследить изменения генетической структуры во времени, выявить признаки преемственности или, напротив, замещения местного населения мигрантами. Если какой-либо древний образец существенно отклоняется от кластера, сформированного другими представителями той же археологической культуры, это может свидетельствовать о

его нетипичном генетическом происхождении, возможной принадлежности к другой популяции или культуре, или о вероятной контаминации.

Нанесение древних геномов на PCA-плоскость, построенную в векторном пространстве современных геномов, является также удобным инструментом для оценки генетической связи между древними и современными людьми. При проведении этногеографических исследований попарные расстояния между образцами современных геномов в пространстве PCA коррелируют с попарными географическими расстояниями между точками проживания доноров этого генетического материала, подобная картина наблюдается и для древних геномов [39,40]. Таким образом, анализ главных компонент (PCA) не позволяет делать количественные выводы, но служит эффективным инструментом для качественной оценки генетического профиля отдельного образца или группы образцов. Он позволяет проверить однородность исследуемой выборки, оценить степень генетического сходства с современными и древними популяциями, сформулировать предварительные гипотезы о происхождении, а также определить, какие древние геномы целесообразно использовать, например, для моделирования генетического происхождения исследуемого образца.

На следующем этапе анализа можно перейти к определению генетической структуры исследуемого генома с количественной оценкой степени его смешанного происхождения. Для этих целей широко применяется программа ADMIXTURE [15], основанная на алгоритмах генетической кластеризации. Существуют и другие, менее популярные, но схожие по функциональности инструменты, например STRUCTURE [41]. Программа ADMIXTURE использует данные о большом числе независимых однонуклеотидных полиморфизмов и реализует модель максимального правдоподобия для оценки состава генома каждого индивида как смеси компонентов, происходящих от нескольких предковых популяций. На вход подается матрица генотипов X_{ij} , где i – это индекс индивида, j – индекс конкретного ОНП. Генотип обычно кодируется как 0, 1 или 2, где 0 — гомозигота

по референсному аллелю, 1 — гетерозигота, 2 — гомозигота по альтернативному аллелю. В случае псевдогаплоидных данных аллели кодируется как 0 и 1. В рамках анализа исследователь задает параметр K — количество предполагаемых предковых компонентов, которые программа стремится выделить в выборке. В результате вычислений исследователь получает Q -вектор и P -матрицу. Q — вектор — это вектор из K -чисел, которые отражают пропорции вклада каждой из гипотетических предковых популяций (Q -вектор) в геном исследуемого индивида, общая сумма которых равняется единице. P -матрица представляет собой частоты аллелей в предковых популяциях. Оценка Q -вектора и P -матрицы основана на вероятностной модели и алгоритмах максимизации правдоподобия, осуществляется итеративная оптимизация: программа поочерёдно обновляет значения Q -вектора и P -матриц до достижения сходимости.

В результате каждый индивид представляется как смесь из K компонентов с определёнными долями (например, 70% из компонента 1, 20% из компонента 2 и 10% из компонента 3, в случае выбранного $K=3$). Эти доли визуализируются как столбчатые диаграммы, где каждая полоса соответствует индивиду и состоит из долей предковых компонентов, обозначенных различными цветами. Оптимальное значение K выбирается на основе минимизации ошибки перекрестной проверки (cross-validation error, CV error). При выборе оптимального K необходимо протестировать несколько значений, сравнить результаты и оценить при каком значении K структура популяции выглядит наиболее реалистичной: появляются или исчезают значимые компоненты, а индивиды группируются в соответствии с известными археологическими, географическими или генетическими признаками.

Важно учитывать, что результаты ADMIXTURE-анализа могут сильно зависеть от качества данных и выбранного параметра K . Также необходимо понимать, что сам по себе цвет компонента ничего не значит, это просто визуальный маркер. Какие конкретно популяции стоят за определенным цветом требует интерпретации исследователем. Цветной компонент может быть исключительно математиче-

ской абстракцией, а не реальной популяцией. При интерпретации результатов необходимо оценить, как выглядят эталонные популяции, изучить данные археологии, истории, географическое расположение образцов, и иметь в виду, что анализ с помощью этой программы не учитывает хронологию исследуемых образцов.

Таким образом, ADMIXTURE-анализ позволяет количественно охарактеризовать генетическое происхождение каждого индивида, визуализировать генетическую структуру популяции, оценить степень однородности исследуемой выборки. На основании полученных результатов исследователь может подкорректировать гипотезы, сформулированные на этапе PCA-анализа. В любом случае, не стоит полагаться исключительно на результаты ADMIXTURE или PCA-анализа, необходимо дополнять полученные данные более сложными инструментами, такими как F-статистики, qpAdm-моделирование и другими. В идеале результаты всех применяемых инструментов не должны противоречить друг другу, а напротив - комплементарно дополнять и усиливать полученную картину.

На следующем шаге исследователь может перейти к использованию F-статистик [14] - мощного и широко используемого класса инструментов в популяционной генетике, оптимизированного для работы с дДНК. Важно понимать, что этот инструмент предназначен для проверки и формализации гипотез о графах родственных связей между популяциями, а также о событиях миграций и смешения. Соответственно, первоначально исследователь строит граф, затем получает метрики его реалистичности. Работа инструмента основана на анализе корреляций аллельных частот между популяциями и позволяет количественно оценивать степень их генетической близости, выявлять наличие потоков генов, а также определять, может ли одна популяция быть представлена как результат смешения двух или более других. Различают три основных вида F-статистик, каждая из которых направлена на решение определенных задач в реконструкции популяционной истории.

Статистика $F_2(A, B)$ измеряет генетическую дистанцию между популяциями, то есть оценивает, насколько разные популяции А и В. Рассчитывается данный показатель как сумма квадратов разности частот аллелей между А и В. Формально, F_2 статистика записывается как:

$$F_2(A, B) = E[(p_A - p_B)^2],$$

где p — частоты аллеля в популяциях А и В, соответственно, E — математическое ожидание по множеству локусов.

F_3 -статистика позволяет количественно оценить общий генетический дрейф между популяциями. Схематическое дерево для расчёта F_3 -статистики представлено на Рисунке 6 (черная часть графа). Формально, F_3 статистика для трех популяций А, В и С записывается как:

$$F_3(A, B; C) = E[(p_C - p_A)(p_C - p_B)],$$

где p — частоты конкретного аллеля в популяциях А, В и С, соответственно, E — математическое ожидание по множеству локусов.

Если различия популяций А и В обусловлены генетическим дрейфом после разделения от популяции С, значение F_3 -статистики будет стремиться к нулю, или, как говорят, популяционный вектор СА ортогонален популяционному вектору СВ. Это значит, что генетические различия, которые они представляют, не коррелируют и не имеют общих компонентов, то есть генетические процессы, происходящие в разных ветвях филогенетического дерева независимы.

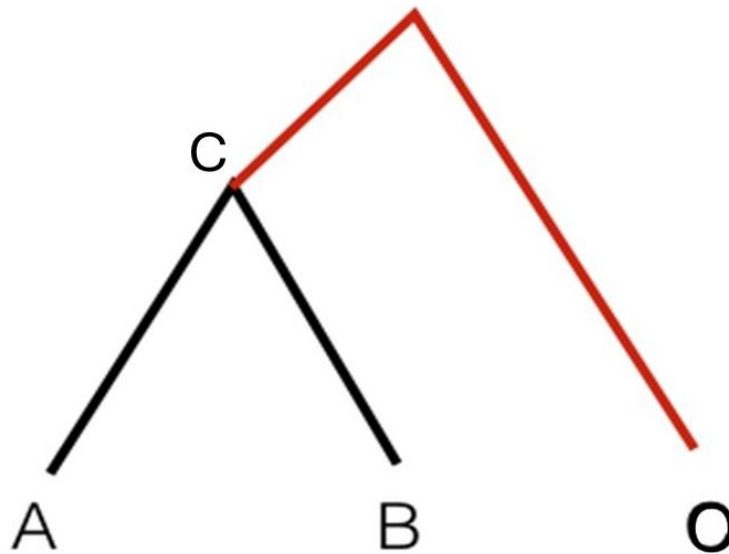


Рисунок 6 - Схематическое дерево для расчёта F_3 -статистики. Красная линия обозначает общую ветвь (общий генетический дрейф) между популяциями A и B относительно аутгруппы O. Вклад черных ветвей в значение F_3 -статистики равен нулю в силу независимого генетического дрейфа этих популяций.

F_3 -статистика, используя ортогональность популяционных векторов, полученных в результате генетического дрейфа, позволяет оценить общий путь, который прошли две популяции до своего разделения. Такой модифицированный вариант F_3 -статистики называется F_3 -outgroup. Соответствующая топология проверяемого графа представлена на Рисунке 6 (красная и черная части графа). Таким образом, метод F_3 -outgroup представляет собой модифицированный вариант классической F_3 -статистики и применяется для количественной оценки генетического родства между двумя популяциями относительно третьей, выступающей в роли аутгруппы O (филогенетически отдалённой популяции) [14].

Формально, F_3 -outgroup статистика записывается как:

$$F_3(O; B, C) = E[(p_O - p_A)(p_O - p_B)],$$

где A и B — это сравниваемые популяции, O — аутгруппа (филогенетически отдалённая популяция), p — частота производного аллеля в популяции, E — математическое ожидание по множеству локусов (ОНП).

Ненулевое значение статистики F_3 -outgroup отражает степень совпадения аллельных частот у популяций A и B по сравнению с аутгруппой O . Чем выше значение $F_3(O; A, B)$, тем ближе генетически популяции A и B , то есть тем большую часть аллелей популяции A и B унаследовали от популяции O , а их различия обусловлены дрейфом после разделения.

Другим частным случаем использования F_3 -статистики является проверка гипотез о происхождении популяции C в результате смешения популяций A и B [14]. Пример графа для проверки модели смешения, используемой для расчёта F_3 -статистики в такой конфигурации представлено на Рисунке 7. В том случае, когда генетический дрейф нейтрален и популяций A , B и C (происходящие от корневой популяции R) имеют простую филогению без смешивания, значение F_3 -статистики будет близким к нулю или положительным. В данном случае мы опять говорим об ортогональности дрейфа — независимости генетических изменений на разных ветвях дерева. Таким образом, значения F_3 -статистики близкие к нулю свидетельствует об отсутствии сигнала смешения двух популяций-источников (A и B) в «целевой популяции» (C). В свою очередь отрицательные значения F_3 -статистики свидетельствуют о наличии соответствующего сигнала при условии высокой статистической значимости.

Оценку статистической значимости значения F -статистик проводят с использованием Z -оценки (Z -score), которая рассчитывается как отношение значения F_3 -статистики к её стандартной ошибке. В свою очередь стандартная ошибка оценивается методом многократной генерации выборок методом Монте-Карло на базе имеющейся выборки (метод бутстреппинга) или через анализ независимых блоков генома (Block Jackknife) [42]. В первом случае производится повторный расчет значения F_3 -статистики на подвыборках ОНП, соответственно, разброс

этого распределения и будет стандартной ошибкой. При использовании блочного метода геном разделяется на независимые блоки, например, по 500 ОНП, и F_3 пересчитывается с исключением каждого блока по очереди. Этот метод учитывает неравномерную корреляцию между соседними ОНП, обусловленную сцеплением. Если исследователь получает значение $|Z\text{-score}| > 3$, это свидетельствует о надёжности полученного им результата. Некоторые исследователи считают результаты надёжными при значениях $|Z\text{-score}| > 2$.

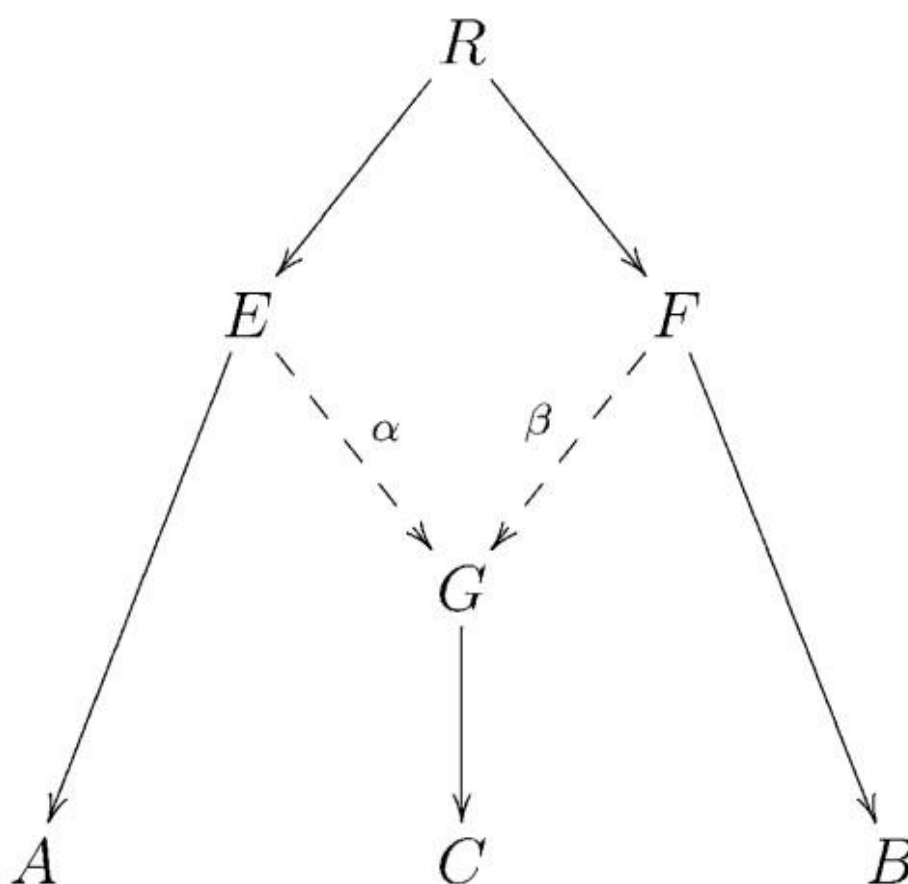


Рисунок 7 - Граф для проверки модели смешения, используемой для расчёта F_3 -статистики в конфигурации $F_3(A, B; C)$. Рисунок заимствован из [14].

Зачастую необходимо оценить поток генов из одной популяции в другую, что позволяет сделать F_4 -статистика (или тест четырех популяций), которая разработана для анализа скоординированной эволюции двух независимых пар попу-

лящий [14]. Статистика направлена на выявление отклонений от простой древо-видной модели, и определяет вероятность независимости двух ветвей графа, где в каждой ветви находится по две популяции. Для решения такой задачи необходимо правильно выбрать конфигурацию графа. Если обозначить популяции как A , B , C , D , где A и B составляют одну пару, а C и D — другую, то A и B — это тестируемые популяции, потенциально являющиеся мишенью для потока генов из популяции C . Популяция C является эволюционной линией, независимой от A и B , а популяция D выступает в качестве аутгруппы и должна быть подобрана так, чтобы быть максимально удаленной от популяций A , B и C (Рисунок 8).

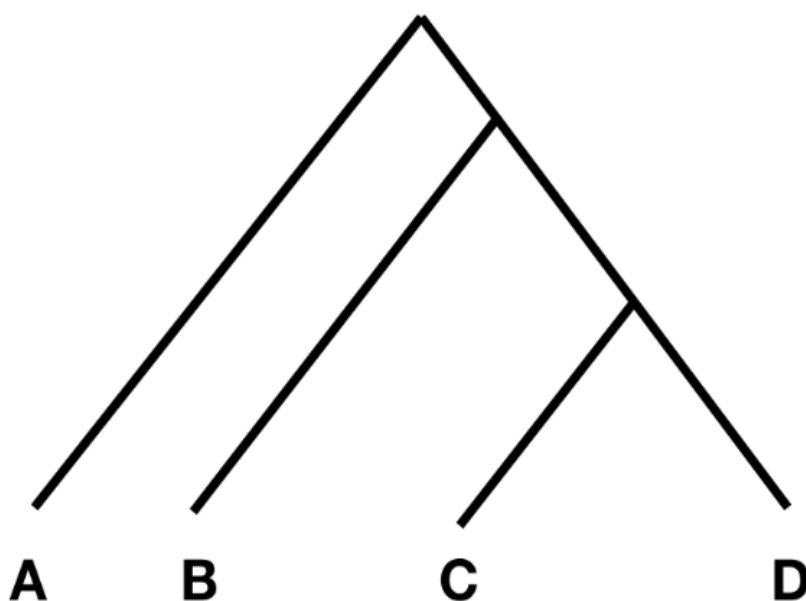


Рисунок 8 - Схематическое представление филогенетического дерева четырех популяций (A , B ; C , D), используемого для вычисления F_4 -статистики.

При отсутствии потока генов популяции формируют простое бинарное дерево и значение F_4 - статистики будет стремиться к нулю. В случае наличия потока генов из популяции C в популяцию A или B значение статистики будет отлич-

ным от нуля. Знак значения статистики F_4 позволяет определить направление потока генов, положительные значения при высоком уровне статистической значимости свидетельствуют о большей генетической близости между популяциями В и С, отрицательные указывают на генетическую близость популяций А и С при условии высокой статистической значимости.

В пространстве частот статистика выглядит как математическое ожидание произведения разности частот двух популяций в каждой из двух ветвей графа по всем позициям ОНП. В таком случае F_4 -статистика рассчитывается по следующей формуле:

$$F_4(A, B; C, D) = E[(p_A - p_B) (p_C - p_D)],$$

где p – это частота производного аллеля в популяциях А, В, С и D, а E - математическое ожидание по множеству локусов (ОНП).

В том случае, когда невозможно получить частоты полиморфных вариантов в исследуемой популяции в силу недоступности достаточного количества образцов, аналогом F_4 -статистики выступает АВВА-БАВА-тест (также известный как D-статистика или D-тест Паттерсона), работающий с генотипами единичных генов [14,43,44]. D-статистика или АВВА-БАВА-тест широко применяется для реконструкции демографических событий, включая древние миграции, интрогрессию и контакт между ранее разделёнными популяциями. Метод основан на сравнении аллельных паттернов в трех исследуемых популяциях (P_1 , P_2 , P_3) и внешней аутгруппы (O), которая позволяет установить анцестральное (предковое) состояние аллелей (Рисунок 9).

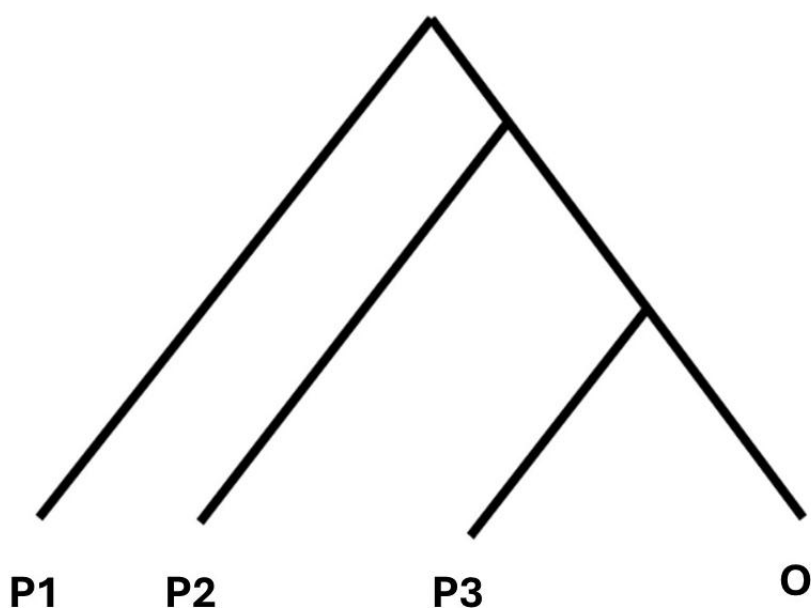


Рисунок 9 - Схематическое изображение филогенетического дерева четырёх таксонов (P1, P2, P3, O), используемого для расчёта D-статистики.

Анализ фокусируется на биаллельных сайтах, где возможны два типа конфигураций: ABBA и BABA. В паттерне ABBA популяция P₁ несёт анцестральный аллель (A), а P₂ и P₃ — производный аллель (B). В паттерне BABA P₁ и P₃ несут производный аллель (B), а популяция P₂ — анцестральный (A). Если потока генов не было, что соответствует бинарному дереву без смещения, то частоты паттернов ABBA и BABA должны быть статистически одинаковыми. Смещение в сторону одного из паттернов интерпретируется как результат потока генов между P₃ и одной из двух других популяций P₁ и P₂.

Формула D-статистики:

$$D = \frac{n_{ABBA} - n_{BABA}}{n_{ABBA} + n_{BABA}}$$

где n_{ABBA} и n_{BABA} — количество наблюдаемых ОНП, соответствующих каждому из паттернов.

Для оценки вероятности отличия результата АВВА-БАВА-теста от нуля также используется Z-оценка, которая должна быть по модулю больше 3, а в качестве элементов выборки берутся значения АВВА-БАВА-теста для равномерных окон генома (Block Jackknife) [42]. Значения D-статистики, статистически значимо отличающиеся от нуля, указывают на отклонение от ожидаемой древовидной структуры и свидетельствуют о наличии событий генетического смешения. Положительное значение D-статистики указывает на возможный поток генов между популяциями P_2 и P_3 , тогда как отрицательное значение свидетельствуют о потоке генов между популяциями P_1 и P_3 . Если значение статистики не отличается от нуля, это интерпретируется как отсутствие признаков смешения между P_3 и P_1 или P_2 [45].

Еще одним широко используемым в палеогенетике инструментом для моделирования состава популяций является метод qpAdm [12,46], реализованный в составе пакета ADMIXTOOLS [14]. Этот подход основан на обобщении информации, полученной из множества F_4 -статистик, что позволяет оценить возможность представить генетический облик исследуемой популяции, как смесь нескольких источников, а также численно определить их вклад.

В типичной конфигурации присутствуют целевая популяция (может обозначаться как «Target»), состав которой моделируется; одна или несколько популяций, рассматриваемых как потенциальные источники (могут обозначаться как «Sources»-популяции); внешние референсные популяции, не участвующие в смешении, но информативные для различения источников (обозначаются как «Reference»-популяции). Ранее «Reference» - популяции обозначали как «Outgroups», но на данный момент стараются не использовать этот термин в контексте метода qpAdm, так как он предполагает, что референсные популяции должны быть внешними группами в филогенетическом смысле, то есть быть одинаково тесно связанными со всеми популяциями-источниками и целевой популяцией. Фактически, если все референсные популяции симметрично связаны со

всеми исходными популяциями, в таком случае $qrAdm$ не даст значимых результатов. Метод требует дифференциального родства, то есть, по крайней мере, некоторые референсные популяции должны быть более тесно связаны с популяциями-источниками.

Таким образом, метод основан на решении системы уравнений, задаваемых F_4 -статистиками. Исследователь выбирает m референсных популяций (R_j) и n популяций-источников (L_i). Первые популяции в каждой группе (L_1 и R_1) берутся в качестве точек сравнения. Строится матрица размером $(m-1) \times (n-1)$ из F_4 -статистик по следующему правилу:

$$F_{ij} = F_4(L_1, L_i; R_1, R_j),$$

где L_1 — это целевая популяция, L_i — популяции-источники, R_1 и R_j — референсные популяции.

При наличии достаточного количества референсных популяций ($m > n$), матрица F размером $(m-1)(n-1)$, построенная из F_4 -статистик, имеет максимальный ранг $n-1$ и минимальный ранг 0 (нулевая матрица). Полученная матрица позволяет анализировать структуру генетических взаимосвязей между популяциями. Например, если для двух популяций коренных американцев ($American_1$, $American_2$), являющихся сестринскими группами относительно всех некоренных американских референсных популяций ($non-American_1$, $non-American_2$ и так далее), любая F_4 -статистика вида $F_4(American_1, American_2; non-American_1, non-American_2)$ равна нулю, что означает что генетические различия между $American_1$ и $American_2$ не коррелируют с различиями между некоренными американскими популяциями $non-American_1$ и $non-American_2$.

Предполагая, что матрица F имеет ранг r , то есть содержит r линейно независимых столбцов, а остальные столбцы представляют собой линейные комбинации

ции этих r столбцов, мы можем представить матрицу F в виде произведения двух матриц A и B :

$$F = A \times B,$$

где A - это матрица размерности $(m-1) \times r$, а B - матрица размерности $r \times (n-1)$. Столбцы матрицы A соответствуют r независимым столбцам F_4 -статистик, в свою очередь, j -й столбец матрицы B содержит весовые коэффициенты для линейной комбинации столбцов матрицы A , позволяющей воспроизвести j -й столбец исходной матрицы F .

Наблюдаемые значения F_4 -статистики является оценкой истинного параметра F_4 -статистики с учетом ошибки. Таким образом, задача подгонки модели сводится к оцениванию матриц A и B в следующем выражении (по аналогии с тем, как выше оптимизировались параметры матриц Q и P в методе ADMIXTURE):

$$F = A \cdot B + E,$$

где E – это матрица ошибок:

$$E = F_{\text{набл}} - A \cdot B,$$

где $F_{\text{набл}}$ – это матрица наблюдаемых значений F .

Предполагая, что $(m-1) \times (n-1)$ элементов матрицы E подчиняются многомерному нормальному распределению с нулевым средним (так как это матрица ошибок), можно записать логарифм функции правдоподобия и сравнивать различные модели на основе значения логарифма правдоподобия. Результат анализа

включает оцененные пропорции для каждой популяции источника, стандартные ошибки и значение *p-value* для проверки согласованности модели со статистическими данными. Значение *p-value* > 0,05 интерпретируется как отсутствие оснований отвергать модель, тогда как *p-value* < 0,05 указывает на плохое соответствие выбранной конфигурации данных.

Ключевым моментом в работе метода qрAdm является выбор аутгрупп, которые используются для различения источников смещения, если у них схожие частоты аллелей. Таким образом, это своего рода «точка отсчета», относительно которой qрAdm сравнивает аллельные частоты источников, чтобы понять, чем они отличаются между собой, и тем самым настроить модель смещения. Чем больше хорошо подобранных аутгрупп, тем выше надежность модели, меньше стандартные ошибки и точнее определяются пропорции смещения. Правильно выбранные аутгруппы должны быть разнообразными, филогенетически удаленными, не участвовать в смещении и их количество должно быть больше числа источников.

Различают дистальное моделирование и проксимальное, что указывает на различные уровни анализа предкового состава популяции. Дистальные модели применяют, когда тестируют довольно древние предковые компоненты в качестве источников смещения, в то время как проксимальные модели больше подходят для недавних миграций и локального смещения. Соответственно, различают проксимальные популяции — это ближайшие по родству или географии источники популяции, которые использованы для моделирования целевой группы, и дистальные популяции — это более древние и удаленные источники популяции, которые могут представлять более глубокий уровень предкового происхождения. Дистальные популяции соответствуют глобальным компонентам генетического наследия, связанным с древними миграциями и крупными популяционными процессами. Например, к таким популяциям относятся западные охотники-собиратели (WHG — Western Hunter-Gatherers), кавказские охотники-собиратели (CHG — Caucasus Hunter-Gatherers), восточные охотники-собиратели (EHG -

Eastern Hunter-Gatherers), неолитические земледельцы Анатолии (AN - Anatolian Neolithic) или земледельцы докерамического неолита (PPN - Pre-Pottery Neolithic). Зачастую в qpAdm сначала проверяют дистальную модель, чтобы определить общие источники происхождения, а затем используют проксимальную модель, чтобы уточнить, какие конкретные исторические популяции внесли вклад в целевую исследуемую группу.

Моделирование генетического происхождения популяции можно проводить с различным числом источников. Например, в случае моделирования двумя источниками, целевая популяция представляется как смесь двух предковых популяций. Такая модель применяется, когда генетические данные указывают на возможное происхождение из двух ключевых компонентов. Аналогично, в случае моделирования тремя источниками - целевая популяция рассматривается как смесь трёх предковых популяций, используется, когда две популяции не объясняют всю генетическую вариацию.

Для определения количества независимых предковых источников происхождения, необходимых для объяснения генетических различий между исследуемыми популяциями-источниками при сравнении с референсными популяциями, используется инструмент qpWave из пакета ADMIXTOOLS [14]. Инструмент qpWave является важным предварительным этапом перед применением инструмента qpAdm, поскольку позволяет определить, являются ли выбранные популяции допустимыми кандидатами для использования в качестве источников в модели смешения. С помощью этого метода исследователь может убедиться, что источники независимы и различимы между собой, а также выявить возможную избыточность источников, например в случае, если две отобранные популяции имеют схожее или идентичное генетическое происхождение.

Метод qpWave также основан на анализе матрицы F4-статистик, рассчитываемой между популяциями-источниками и референсными популяциями». Оценивая ранг этой матрицы, инструмент позволяет определить

минимальное количество независимых источников происхождения, необходимых для объяснения наблюдаемого генетического разнообразия популяций-источников по отношению к набору референсных-популяций. Результатом анализа является оценка ранга (например, 1, 2, 3) и соответствующее значение p -value. При p -value $> 0,05$, модель считается согласующейся с данными и не отвергается.

В состав пакета ADMIXTOOLS также входит инструмент qpGraph, который, используется для построения и тестирования моделей популяционной истории в виде графов [14]. Граф отражает эволюционные связи между популяциями, может включать в себя как события дивергенции, так и события смещений, что отличает его от филогенетического дерева. Начальная модель, представляющая собой предполагаемую схему родства и смешения между популяциями, задается исследователем на основании предварительных данных или гипотез. Метод qpGraph также основан на анализе матрицы F-статистик (F_2 , F_3 , F_4) для вычисления ожидаемых значений для заданной структуры, которые затем сравнивает с наблюдаемыми значениями. На основании расхождения между ожидаемыми и наблюдаемыми значениями статистик рассчитываются Z-оценки, которые позволяют количественно оценить, насколько хорошо модель соответствует реальным данным. Статистически значимые отклонения ($|Z| \geq 3$) свидетельствуют о несоответствии предложенной модели и необходимости ее корректировки. Таким образом, метод qpGraph предоставляет возможность уточнить гипотезу о популяционной истории, количественно оценить доли предковых компонентов и длины генетического дрейфа на отдельных ветвях графа.

В исследовании дДНК особый интерес представляет возможность выявления близкородственных связей между индивидами. Для этой цели широко применяется инструмент READ (Relationship Estimation from Ancient DNA) [47]. Метод основан на оценке доли совпадающих аллелей между двумя образцами и предназначен для работы с псевдогаплоидными данными. Метод эффективен при низком

покрытии (вплоть до $<0,1x$), при условии наличия общих ОНП. Однако возможности инструмента ограничены, он позволяет различать только 1-ю, 2-ю и 3-ю степени родства, а также неродственные образцы.

В последние годы в палеогенетике все большую популярность приобретает анализ участков ДНК, унаследованных от общих предков без рекомбинации, так называемых участков IBD (Identity by Descent). Этот подход используется для более точного изучения родства между древними популяциями. Одним из специализированных инструментов для определения таких участков является ancIBD, разработанный целенаправленно для работы с древними геномами человека [48]. Метод основан на скрытых марковских моделях и включает этап импутации — статистическом восстановлении пропущенных или неопределенных генотипов [49–51]. Поскольку древние геномы, как правило, имеют низкое и фрагментарное покрытие, импутация необходима для повышения точности анализа. Она позволяет «восстановить» недостающие позиции, основываясь на гаплотипных структурах, полученных из современных эталонных панелей (1000 Genomes, Human Origin), а также за счет учета корреляции между соседними аллелями. Инструмент ancIBD работает не с определёнными генотипами напрямую, а с вероятностями возможных аллелей, полученными после импутации, что делает его особенно эффективным при анализе неполных данных. Метод ancIBD позволяет обнаруживать IBD-сегменты длиной более 8 сантиморган (сМ) при среднем покрытии свыше $0,25x$ для данных полногеномного секвенирования и более $1x$ для данных, полученных с использованием панели 1240k ОНП [16]. В зависимости от качества секвенирования древних образцов ancIBD позволяет выявлять родственные связи вплоть до шестой степени.

Оценка IBD выражается как сумма или доля участков, идентичных между двумя геномами:

$$IBD_{i,j} = \sum_{k=1}^n L_k^{(i,j)}$$

где $L_k^{(i,j)}$ — длина k -го IBD-сегмента, выявленного между индивидами i и j , измеренная, как правило, в сантиморганах (сМ). Чем выше сумма длины IBD-сегментов между двумя особями, тем ближе их генетическое родство. Общая длина и распределение IBD-сегментов позволяют оценить степень родства между древними индивидами, например, длинные участки (>20 сМ) и большое их количество характерны для близких родственников, тогда как более короткие сегменты могут указывать на дальнее родство. В случае очень коротких и единичных участков (менее 3 сМ) надёжная интерпретация возможна только при высоком покрытии древнего генома. Таким образом, IBD-анализ применяется для выявления близкородственных связей между индивидами внутри одной или разных популяций, реконструкции демографической истории, оценки изоляции, миграций, что делает его ценным инструментом в реконструкции генеалогий и демографической истории древних людей.

Развитие методов импутации и повышения качества секвенирования древних образцов позволяют проводить генотип-фенотипические исследования, например, проводить анализ ОНП, ассоциированных с клинически значимыми признаками и заболеваниями, оценивать частоту аллелей, связанных с предрасположенностью к определенным заболеваниям (диабет, целиакия, непереносимость лактозы), реконструировать фенотипические особенности древних популяций.

В случае, если секвенирование дДНК выполнено методом шотган-секвенирования, то исследователь дополнительно получает уникальную возможность проводить метагеномный анализ, включающий выявление патогенов, инфицирующих древнего человека (например, *Yersinia pestis*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Treponema pallidum*), исследовать состав микробиома полости рта, а и

даже проводить реконструкцию древних бактериальных или вирусных геномов, для изучения их адаптации в процессе длительного взаимодействия с человеком. Метагеномные данные позволяют реконструировать экологический контекст жизни древних людей: диету, санитарные условия, контакт с животными, что дополняет представление об образе жизни древних людей.

2.1.2 Обзор различий в методах пробоподготовки древней ДНК для секвенирования как источников смещения частот аллелей

Согласно описанию современных статистических инструментов, применяемых для обработки и анализа данных, полученных в результате секвенирования древнего генома, принцип их работы основан на сравнении частот встречаемости аллелей в исследуемых популяциях. Соответственно, искажение (смещение) частот аллелей могут повлиять на результаты популяционно-генетического анализа. Источником таких искажений могут выступать методологические различия в способах пробоподготовки дДНК для секвенирования.

База данных AADR (Allen Ancient DNA Resource) представляет собой обширный ресурс, содержащий геномы древних людей, собранных из сотен палеогенетических исследований [26]. Коллекция данных официально поддерживается группой Дэвида Райха (David Reich Lab, Harvard), одного из ведущих учёных в области палеогенетики. Ученые регулярно обращаются к данному ресурсу при проведении популяционно-генетических исследований. Например, для сравнения древних и современных популяций, реконструкции миграционных процессов и проверки исторических гипотез. Поскольку геномные данные, представленные в базе AADR [26], были собраны из сотен независимых научных исследований, соответственно, они были получены с использованием различных экспериментальных подходов. Часть древних геномов получена путем секвенирования образцов ДНК, предварительно обработанных ферментативной смесью УДГ и эндонукле-

азы VIII, что позволяет устранить характерные постмортальные повреждения, и, соответственно, снизить количество ложных замен C>T и G>A. Другая часть древних геномов получена путем секвенирования ДНК, для которой не выполнялась указанная обработка. Вследствие этого возможно значительное искажение первичных данных - количество установленных замен C>T и G>A будет существенно выше, что окажет заметное влияние на результаты популяционного анализа и их интерпретацию. Ранее было показано, что накопленные постмортальные повреждения дДНК способны исказить оценки численности предковых популяций [52].

Методологические расхождения также касаются выбора стратегии отбора целевых ОНП: одни геномные данные получены методом шотган-секвенирования, предполагающим случайный охват всего генома, тогда как другие данные были сгенерированы путем секвенирования библиотек ДНК, для которых предварительно выполнялось целевое обогащение интересующих участков генома. В свою очередь, в разных исследованиях для целевого обогащения применялись различные коммерческие платформы, среди которых наиболее широко распространены панели компаний Twist Bioscience, Agilent и Daicel Arbor Biosciences [53]. Все три системы представляют собой стандартизированные продукты, специально разработанные для палеогенетических исследований. Одной из наиболее популярных является панель 1240k от компании Agilent, спроектированная с расчётом на максимальное перекрытие с существующими генетическими данными, что облегчает сравнение древних и современных популяций. Отбор ОНП сделан максимально "широким" и мультипопуляционным, включает маркеры, характерные для африканских, азиатских, европейских и других групп. Список ОНП и критерии их выбора опубликованы и находятся в открытом доступе. Панель широко валидирована и существует обширная база сравнительных геномов, включающая более 10 000 древних индивидов, что упрощает их совместный анализ и способствует воспроизводимости результатов [12,16].

Наборы реагентов для обогащения от компаний Twist Bioscience, Agilent и Daicel Arbor Biosciences были детально охарактеризованы группой Дэвида Райха [53]. Реагенты различаются перечнем целевых позиций, используемыми буферами, температурой гибридизации и длиной зондов. Например, известно, что дизайн зондов может оказывать существенное влияние на эффективность захвата фрагментированной дДНК и может приводить к потере части сигнала и искажению оценки частот аллелей [54]. Различия панелей могут наблюдаться и в эффективности обогащения в сложных GC-богатых или AT-богатых регионах. Тем не менее, исследователями не затронуты такие важные вопросы, как оценка влияния использования различных систем обогащения на результаты вторичного статистического анализа с помощью таких инструментов как ADMIXTURE-анализ, анализ главных компонент (PCA), F-статистики и других, основанных на сравнении частот встречаемости аллелей в исследуемых популяциях.

Таким образом, было принято решение провести сравнение результатов вторичного статистического анализа, полученных при анализе данных секвенирования библиотек, подготовленных из одного и того же экстракта дДНК, но с использованием различных методологических подходов для оценки влияния постмортального дезаминирования дДНК и выбора стратегии отбора целевых ОНП на результаты популяционно-генетического анализа с помощью таких инструментов, как PCA, ADMIXTURE и F-статистики.

2.2 Материалы и методы

Все работы с дДНК выполнялись в условиях «чистой комнаты», оборудованной на базе Федерального исследовательского центра «Фундаментальные основы биотехнологии» Российской академии наук (Институт биоинженерии им. К. Г. Скрябина). Для исследования использовали экстракт ДНК с идентификационным индексом KLD, полученный из антропологического материала, фрагмента челюсти с зубами взрослого индивида, обнаруженного в мегалитической гробни-

це майкопско-новосвободненской культуры бронзового века (Северо-Западный Кавказ). Геном этого древнего человека ранее был опубликован (идентификационный номер I6268) командой Дэвида Райха [55], чем и обусловлен его выбор для данной части исследования. Авторы работы перед приготовлением библиотек для секвенирования предварительно обрабатывали дДНК смесью ферментов УДГ и эндонуклеазы VIII, а для последующего целевого обогащения по интересующим регионам генома использовали набор реагентов компании Agilent. Наличие ранее опубликованных метрик, полученных в результате секвенирования образца I6268, позволяет сравнить влияние выбранной авторами стратегии отбора целевых ОНП на результаты популяционно-генетического анализа.

Выделение дДНК проводили из 100 мг костной пудры с помощью магнитной сепарации в соответствии с опубликованным протоколом [56], детально описанным в разделе 1.2.2 настоящей работы. Полученный экстракт ДНК с идентификационным индексом KLD использовали для приготовления библиотек одноцепочечной ДНК с применением методики, разработанной в данном исследовании, подробно представленной в главе 1.3.1. Суммарно было приготовлено три типа библиотек, отличающиеся выбранной стратегией отбора целевых ОНП. Для библиотеки с идентификационным номером KLD_SG была использована стратегия шотган-секвенирования. Для библиотеки KLD_CAP проводилось целевое обогащение интересующих участков генома с использованием реагентов MyBaits Expert Human Affinities Prime Plus Kit компании Daicel Arbor Biosciences.

Используемый набор реагентов для обогащения MyBaits Expert Human Affinities Prime Plus Kit компании Daicel Arbor Biosciences содержит биотинилированные одноцепочечные олигонуклеотидные зонды, предназначенные для гибридизационного захвата участков генома с ОНП из панели «1240K» [16], 46000 дополнительных уникальных ОНП Y хромосомы, соответствующих известным гаплогруппам, согласно классификатору Международного общества генетической генеалогии (ISOGG, International Society of Genetic Genealogy) [57], а также набор

зондов MitoTrio, обеспечивающий захват последовательностей трех митохондриальных референсов: обновленной кембриджской последовательности (rCRS), реконструированной последовательности Sapiens (RSRS) и митохондриального генома неандертальца Vindija (Genbank NC_011137) [45].

В случае библиотеки KLD_UDG также применялось обогащение с использованием реагентов Daicel Arbor Biosciences, однако на этапе подготовки библиотеки был использован экстракт ДНК, предварительно обработанный смесью ферментов УДГ и эндонуклеазы VIII, что позволяет частично устранить характерные постмортальные повреждения, типичные для дДНК. Для этого на каждый образец ДНК готовили реакцию смесь объемом 21 мкл следующего состава: 4 мкл CircLigase buffer II (Epicentre, артикул CL9025K), 2 мкл 50 мМ $MnCl_2$ (Epicentre, артикул CL9025K), 0,25 мкл эндонуклеазы VIII (NEB, артикул M0299L), 0,25 мкл УДГ (NEB, артикул M0279L), 10 мкл ДНК и 4,5 мкл воды высокой степени очистки. Пробирку с приготовленной смесью инкубировали в ПЦР - машине при 37 °C в течение 30 минут. Все три библиотеки, как полученная методом шотган-секвенирования, так и библиотеки, обогащённые по целевым регионам генома, были секвенированы на платформе Illumina HiSeq 4000 с использованием режима одиночного прочтения, длина которого составляла 75 пар оснований.

В процессе биоинформатической обработки данных для фильтрации контаминирующих ДНК-прочтений, полученных при секвенировании, использовалось программное обеспечение BBDuk [58], входящее в состав пакета BBMap, с использованием баз данных бактерий, грибов, растений, вирусов и других организмов. Выходные данные были обработаны с использованием конвейера PALEOMIX (версия 1.2.14) [59]. На этом этапе были обрезаны адаптеры секвенирования с помощью программы cutadapt v3.4 [60], а также выполнено сопоставление с эталонной последовательностью генома человека (hg19/GRCh37) с использованием алгоритма BWA (версия 0.7.17) [61]. Выравнивание фильтровалось по минимальному качеству отображения $MAPQ \geq 20$ с помощью samtools view v1.9

[62]. Индексация, сортировка и удаление дубликатов (опция `rmDup`) также проводились с использованием `samtools v1.9` [62]. Гаплоидные генотипы выбирались случайным образом - путем рандомного выбора одной базы высокого качества ($\text{Phred} \geq 30$) в позициях панели 1240K с помощью инструмента `PileupCaller` с параметром «`--random Haploid`». Анализ паттернов постмортальных повреждений ДНК проводился с помощью программы `MapDamage2` [34], включающей инструменты для визуализации и моделирования характерных повреждений дДНК, позволяющей пересчитывать значения качества оснований, что снижает влияние деградации на последующие этапы анализа.

Для определения генетической кластеризации исследуемых образцов, подготовленных к секвенированию различными методическими подходами, а также для сопоставления с другими древними геномами из базы данных AADR, был проведен анализ с использованием программы `ADMIXTURE v.1.3.0` [15]. Предварительно была выполнена фильтрация ОНП по признаку неравновесного сцепления с использованием `PLINK v1.9` [63] с размером скользящего окна в 50 вариантов, размером шага – 5 вариантов и порогом r^2 в 0.2 (`--indep-pairwise 50 5 0.2`). Анализ проводился со случайными начальными значениями для числа кластеров (K) от 4 до 13. Для построения графика популяционных компонент был выбран прогон с минимальной ошибкой перекрестной проверки.

Для проведения анализа главных компонент (PCA) использовалась программа `smartpca` из пакета `EIGENSOFT` [17]. Для построения PCA были использованы главные компоненты, рассчитанные по представителям различных современных популяций Евразии, на которые впоследствии были спроецированы данные по древним образцам. При анализе использовались параметры по умолчанию: `lsqproject: YES`, `numoutlieriter: 0`, `shrinkmode: YES`. Для оценки степени генетической дифференциации между популяциями использовали статистический показатель F_{st} , отражающий долю общей генетической вариативности, которая обусловлена различиями между популяциями, а не внутри них [64]. Расчёт F4-статистик

проводился с использованием программы qpDstat из пакета ADMIXTOOLS с параметрами по умолчанию [14].

2.3 Влияние постмортального дезаминирования древней ДНК на достоверность реконструкции генотипов древних индивидов

Для проверки предположения о влиянии постмортального дезаминирования дДНК на достоверность реконструкции генотипов древних индивидов и надежность популяционно-генетических выводов было проведено сравнение результатов, полученных при обработке данных секвенирования библиотек, созданных из одного и того же экстракта дДНК, но подготовленных с использованием различных подходов к отбору целевых ОНП: шотган-секвенирования; секвенирования библиотеки после целевого обогащения интересующих участков генома; секвенирования библиотеки после целевого обогащения интересующих участков генома с предварительной обработкой ДНК смесью ферментов УДГ и эндонуклеазы VIII. Для сравнения были также использованы данные, полученные в результате секвенирования библиотеки ДНК с идентификационным номером I6268, опубликованные ранее командой Дэвида Райха [55]. Результаты секвенирования геномных библиотек, приготовленных с использованием различных методологических подходов представлены в Таблице 6. Общее количество прочтений, сгенерированных для трех библиотек, варьировало от 58364547 до 1473546011 на образец, а количество эндогенной ДНК (прочтения, которые картировались на геном человека (hg19/GRCh37) составило от 3,18% до 7,53%. В библиотеке KLD_SG, несмотря на почти десятикратное превышение количества прочтений по сравнению с библиотеками KLD_CAP и KLD_UDG, определено приблизительно в 2 раза меньше ОНП. Следует отметить, что оценка количества ОНП, пригодных для анализа, проведена только по списку 1240K панели, используемой для работы с дДНК [16].

На Рисунке 10 представлены паттерны постмортальных повреждений для библиотеки KLD_SG, приготовленной из дДНК без предварительной обработки смесью ферментов УДГ и эндонуклеазы VIII (А) и библиотеки KLD_UDG, с соответствующей обработкой (Б). График иллюстрирует, что библиотека без ферментативной обработки характеризуется высокой частотой замен С>Т на 5'-конце молекул ДНК, в то время как частота ложных переходов С>Т в теле фрагмента ДНК составляет ориентировочно 5%. Наглядно видно насколько сильно изменяется профиль дДНК после ферментативной обработки, что очевидно должно учитываться при совместной обработке геномов, полученных с помощью различных методических подходов. Ложные переходы С>Т, возникающие в результате постмортальных повреждений, влияют не только на качество секвенирования и эффективность выравнивания прочтений на референсный геном, но также могут существенно исказить результаты последующего популяционно-генетического анализа и их интерпретацию. Такие искажения обусловлены прежде всего тем, что анализ структуры популяций, являющийся одним из ключевых направлений эволюционной генетики человека, основан на формальном предположении о существовании так называемых «предковых популяций», из которых происходят исследуемые группы. Эти «предковые популяции» являются математической абстракцией и характеризуются определенными частотами аллелей, и по их вкладу в анализируемые реальные образцы можно создавать компактные визуальные сводки, иллюстрирующие структуру популяции в выборке. Следовательно, наличие ложных замен С>Т или G>A (в случае конвертации в библиотеку двуцепочечных фрагментов дДНК) может существенно влиять на результаты популяционно-генетического анализа.

Таблица 6 - Результаты секвенирования геномных библиотек, приготовленных с использованием различных методологических подходов

Шифр библиотеки ДНК	Количество входных прочтений	Количество прочтений после фильтрации	Откартировалось прочтений на геном человека	После удаления ПЦР дубликатов	Среднее покрытие генома	Эндогенная ДНК с учетом ПЦР дубликатов, %	Эндогенная ДНК без учета ПЦР дубликатов, %	Количество ОНП из панели 1240к
KLD_SG	1 473 546 011	1 469 259 287	65 025 843	46 813 163	x 1,17	4,42	3,18	321229
KLD_CAP	100 874 292	1 00 870 259	85 406 013	3 865 852	x 0,09	84,66	3,83	615991
KLD_UDG	58 364 547	58 329 170	52 565 836	4 392 304	x 0,08	90,12	7,53	690148
I6268	*	*	*	1 091 304	x 0,81	*	4,02	372480

Примечание. В статье [55] не приведены метрики, обозначенные *.

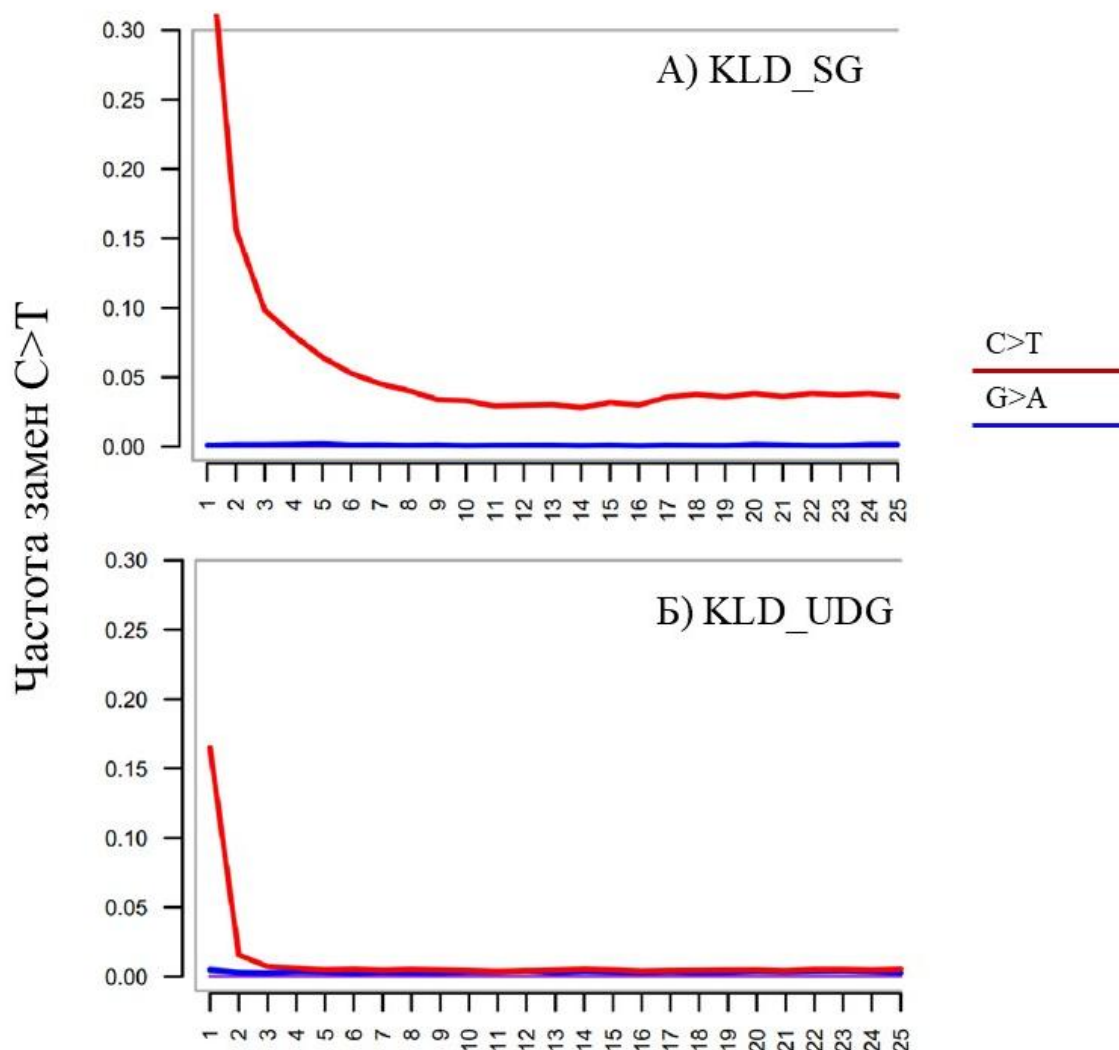


Рисунок 10. Графики частоты замен C>T на 5'-концах фрагментов дДНК для библиотек приготовленных А) без обработки дДНК смесью ферментов УДГ и эндонуклеазы VIII (образец KLD_SG), Б) – с обработкой смесью ферментов УДГ и эндонуклеазы VIII (образец KLD_UDG).

На следующем этапе были проведены сравнительные исследования результатов ADMIXTURE-анализа, анализа главных компонент (PCA) и значений F4-статистик в определенных конфигурациях для всех четырёх библиотек. На Рисунке 11 представлены результаты ADMIXTURE-анализа с параметром $K = 7$.



Рисунок 11 - Результаты ADMIXTURE-анализа ($K = 7$), выполненного на основе полной панели ОНП 1240K [16].

В библиотеках с идентификационными номерами KLD_CAP и KLD_SG, в процессе приготовления которых не проводилась обработка ДНК смесью ферментов УДГ и эндонуклеазы VIII, отчетливо выделяются дополнительные компоненты в виде «зеленой» и «фиолетовой» составляющей. Поскольку для приготовления всех четырех библиотек использовалась идентичная ДНК, можно предположить, что выявленные различия в результатах ADMIXTURE-анализа обусловлены влиянием постмортальных модификаций дДНК.

Для снижения данного влияния был применен биоинформатический подход, основанный на исключении из анализа ОНП, относящихся к транзициям ($C>T$ и $G>A$), что должно минимизировать искажения, вызванные характерными для дДНК повреждениями. Как результат, после удаления всех транзиционных замен результаты ADMIXTURE-анализа образцов, подготовленных без использования ферментативной обработки, становятся сопоставимыми с результатами, полученными на образцах, подвергнутых указанной ферментативной обработке. Результаты представлены на Рисунке 12.



Рисунок 12 - Результаты ADMIXTURE-анализа ($K = 7$), выполненного с использованием только трансверсий.

Важно подчеркнуть, что на фоне исчезновения ложных «зеленого» и «фиолетового» компонентов при переходе к анализу трансверсий изменяется пропорциональный состав предковых компонент: увеличивается доля «синего», но уменьшаются доли «красного» и «розового» компонентов. Объяснение данного эффекта заключается в существенном уменьшении количества ОНП, подаваемых на вход в программу ADMIXTURE. Действительно, количество трансверсий приблизительно в 5 раз меньше, чем общее количество определенных ОНП. Детализированные данные о пересечениях ОНП (конкретных геномных позиций) между библиотеками KLD_CAP и KLD_SG, подготовленными из ДНК без предварительной обработки смесью ферментов УДГ и эндонуклеазы VIII, а также библиотекой I6268, полученной с применением соответствующей ферментативной обработки, представлены на Рисунке 13.

Таким образом, использование только трансверсий в ADMIXTURE-анализе позволяет избавиться от ложных компонент, возникающих вследствие постмортальных модификаций ДНК, а не реальных исторических популяционных событий. Тем не менее, необходимо с осторожностью использовать такой подход, поскольку снижение общего количества ОНП за счет удаления транзиций может повлиять на достоверность результатов анализа. Общепринятое минимальное количество ОНП, которое обеспечивает надежные результаты, составляет 30 000 ОНП.

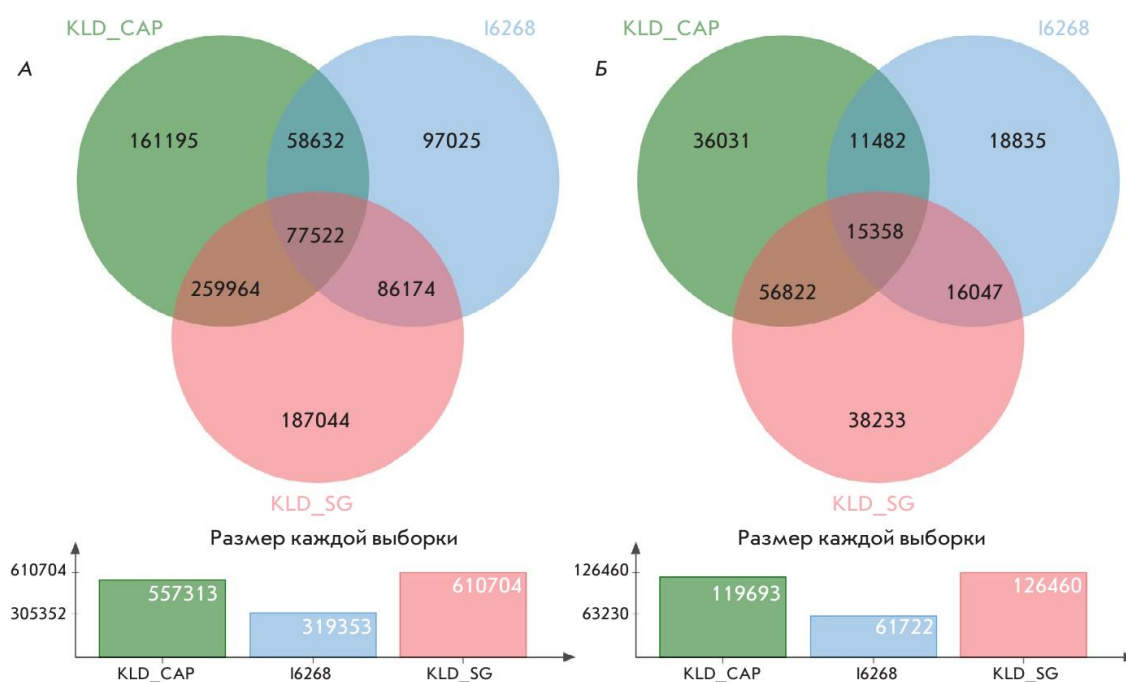


Рисунок 13 - Диаграммы Венна, отражающие распределение ОНП (конкретных геномных позиций) между библиотеками KLD_CAP, KLD_SG и I6268. Общее количество определенных ОНП для каждой библиотеки указано под соответствующими диаграммами. А – анализ выполнен с использованием трансверсии и транзиции; Б – анализ выполнен с использованием только трансверсий.

Дополнительный ADMIXTURE-анализ 2376 древних образцов из базы данных AADR (версия 44.3), подвергнутых ферментативной обработке, и 908 образцов без соответствующей обработки, также выявил влияние постмортальных модификаций ДНК на наличие ложных компонентов. Установлена статистически значимая отрицательная корреляция ($r = -0,5844$) между долей «ложных» компонентов, возникающих при проведении ADMIXTURE-анализа, и фактом проведения обработки ДНК смесью ферментов УДГ и эндонуклеазы VIII. Распределение долей «ложных» компонентов представлено на Рисунке 14.

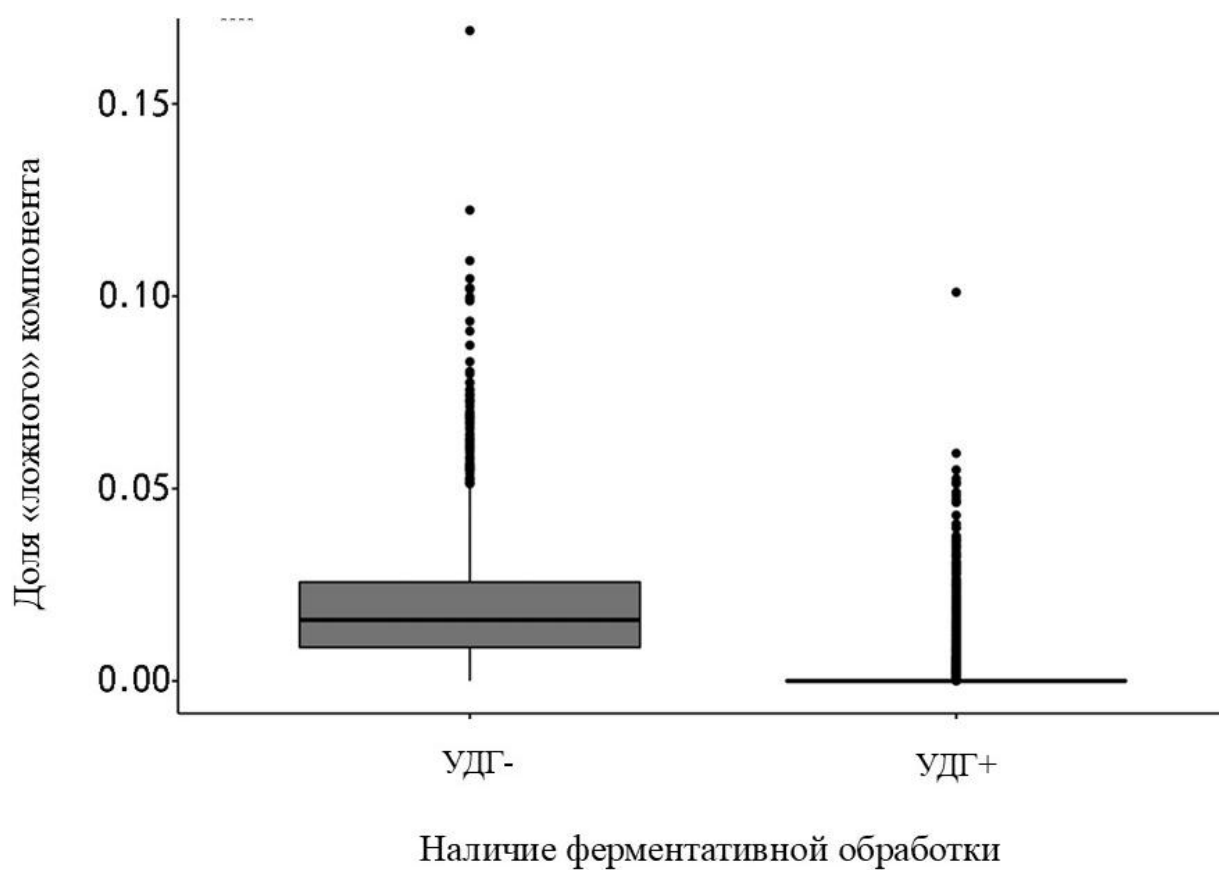


Рисунок 14 - Распределение долей «ложных» компонентов в результатах ADMIXTURE-анализа для образцов из базы древних геномов AADR, обработанных урацил-ДНК-гликозилазой (УДГ+) и без соответствующей ферментативной обработки (УДГ-).

На следующем этапе была проведена оценка влияния постмортальных модификаций дДНК на результаты PCA-анализа. Для построения PCA были использованы главные компоненты, рассчитанные по представителям различных современных популяций Евразии, на которые впоследствии были спроецированы данные по 253 древним образцам, опубликованным в работе Триска (Triska) с соавторами [65]. С целью упрощения восприятия все древние образцы были окрашены в светло-серый цвет за исключением четырех исследуемых библиотек. Образцы I6268 и KLD_UDG имеют минимальные различия в координатах PC1- PC2, в то время как KLD_CAP и KLD_SG смещены относительно них в северо-

восточном направлении графика. Результаты анализа представлены на Рисунке 15.

Далее был проведен PCA-анализ только на трансверсиях. Результаты анализа представлены на Рисунке 16. Для получения более детального представления о характере взаимного расположения четырех тестируемых библиотек при анализе всех ОНП и только трансверсий проекция выполнялась только для 17 древних образцов, относящихся к археологическому контексту новосвободненской культуры. К данной культурной традиции принадлежит и образец KLD. Следует отметить, что построение нового PCA предполагает генерацию новых координатных векторов PC1 и PC2, которые отличаются от представленных ранее на Рисунке 15. Анализ главных компонент показал, что как при использовании всех ОНП (Рисунок 16А), так и при включении в анализ только трансверсий (Рисунок 16Б), не наблюдается полного совпадения ни для одной пары библиотек по координатам в плоскости PC1-PC2. Значение F_{st} (индекс фиксации Райта) для группы образцов KLD_SG, KLD_CAP, KLD_UDG и I6268 составило 11% при использовании всех ОНП и 19% при включении в анализ только трансверсий. Повышение этого показателя при исключении транзиций свидетельствует об увеличении согласованности результатов между тестируемыми образцами, что проявляется в их более компактной группировке на PCA-графике.

В рамках последующего анализа была проведена оценка влияния постморальных модификаций дДНК на результаты, полученные с использованием F_4 -статистики. Для демонстрации различий, обусловленных методологией пробоподготовки, были рассчитаны значения F_4 -статистики в конфигурации $F_4(\text{Wang_3}, Y; X, \text{Yoruba})$, где популяция Wang_3 включает три ранее опубликованных образца (I6267, I6266 и I6272), относящихся к новосвободненской культуре, с которой также ассоциирован исследуемый нами образец KLD (I6268). Результаты представлены на рисунке 17.

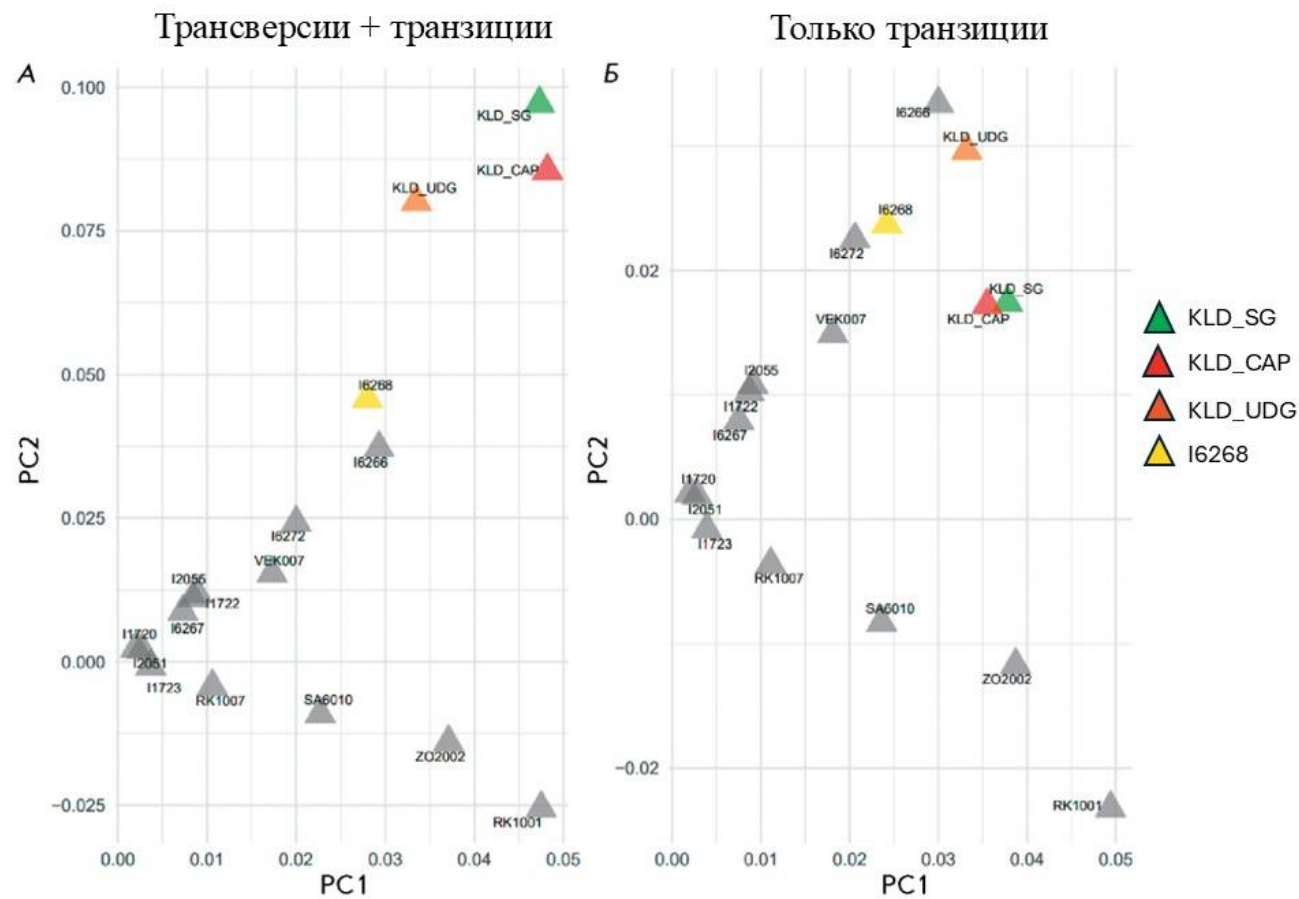


Рисунок 16 - Результаты анализа главных компонент (PCA), демонстрирующие взаимное расположение тестируемых библиотек и 17 древних образцов. А — анализ выполнен с использованием трансверсии и транзиции. Б — анализ выполнен с использованием только трансверсий.

В качестве популяции Y поочередно использовались тестируемые библиотеки: KLD_SG, KLD_CAP, KLD_UDG и I6268. В качестве популяций X были отобраны древние образцы с прилегающих территорий, в основном синхронные по времени (перечень приведен на Рисунке 17 слева от оси ординат). В качестве аутгруппы использовалась современная африканская популяция Yorguba - генетически удалённая от евразийских популяций и традиционно применяемая в качестве внешней популяции, не участвующей в смешении, но являющейся информативной для различения источников (обозначается как «Outgroup»). На рисунке 17 представлены значения F_4 -статистики для всех четырех библиотек, рассчитанные с использованием полного набора ОНП (транзиций и трансверсий). Популяции X отсортированы по убыванию значения F_4 -статистики при использовании образца KLD_SG в качестве Y. Положительное статистически значимое значение F_4 -статистики указывает на больший вклад популяции X в формирование группы Wang_3, тогда как отрицательное значение свидетельствует о более тесной генетической связи популяции X с тестируемым образцом Y. Учитывая, что группа Wang_3 и тестируемые нами образцы принадлежат к одной археологической культуре, то ожидалось значение F_4 -статистики близкое к нулю, что бы свидетельствовало об отсутствии существенных генетических различий между группой Wang_3 и тестируемые нами образцами.

Следует отметить, что при использовании в качестве Y библиотеки ДНК KLD_CAP, KLD_UDG и I6268 значения статистики F_4 изменяются. Популяции, ранее имевшие положительную статистику (при KLD_SG), показывают теперь статистику, близкую к нулю или отрицательную. Заметно изменяется и количество достоверных значений. Например, для библиотеки KLD_SG статистически значимое отклонение продемонстрировали 12 популяций, в то время как для образца I6268 - только 2 популяции. При этом диапазон значений F_4 -статистики сужается и большинство популяций располагаются вблизи нуля, что указывает на наибольшую близость I6268 и Wang_3. Такой результат вполне ожидаем, так как

эти образцы археологически и, как видно, генетически, принадлежат одной культуре.

При использовании библиотеки KLD_UDG в качестве популяции Y количество статистически значимых отклонений продемонстрировали 8 популяций. Это может указывать на снижение дифференцировки между KLD_UDG и Wang_3 вследствие уменьшения «шумов» постмортальных повреждений после ферментативной обработки дДНК. Из всех тестируемых популяций X только две (Russia_HG_Tyumen и Russia_HG_Samara) стабильно демонстрируют статистически значимые положительные значения F_4 -статистики для всех четырех библиотек из списка Y (Рисунок 17).

Обсуждение данного результата с точки зрения археологической значимости выходит за рамки представленной работы. При переходе к анализу только трансверсий порядок сортировки популяций X изменяется по сравнению с исходной сортировкой по убыванию значения статистики в конфигурации $F_4(\text{Wang_3; KLD_SG; X; Yoruba})$. Результаты представлены на Рисунке 18. По сравнению с расчетами, выполненными на всех ОНП, число статистически значимых значений F_4 -статистики для тестируемых библиотек заметно сократилось. Количество популяций из списка X, демонстрирующих статистически значимое отклонение, составляет 7, 9, 4 и 1 для библиотек KLD_SG, KLD_CAP, KLD_UDG и I6268, соответственно. При этом нет ни одной популяции X, которая бы демонстрировала достоверные значения F_4 -статистики с одинаковым знаком со всеми четырьмя тестируемыми библиотеками. Для образцов KLD_UDG и I6268, при подготовке которых ДНК обрабатывалась ферментом УДГ, значения F_4 -статистики существенно приближены к нулю, что свидетельствует о высокой степени конкордантности между группой образцов Wang_3 и тестируемыми библиотеками при исключении транзисционных мутаций.

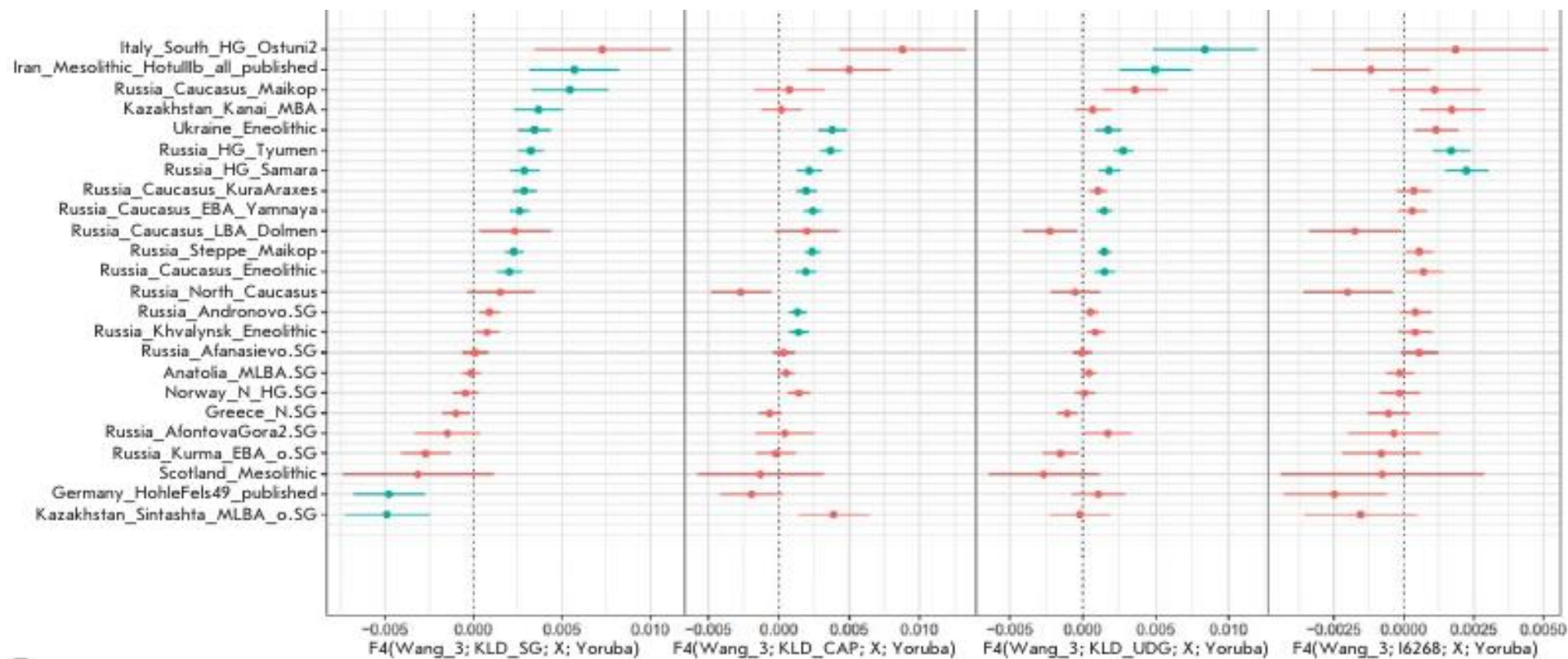


Рисунок 17 - Значения F_4 -статистики в конфигурации $F_4(\text{Wang}_3, Y; X, \text{Yoruba})$, рассчитанные с использованием трансверсий и транзиций. Синим цветом обозначены статистически достоверные значения ($|z| > 3$).

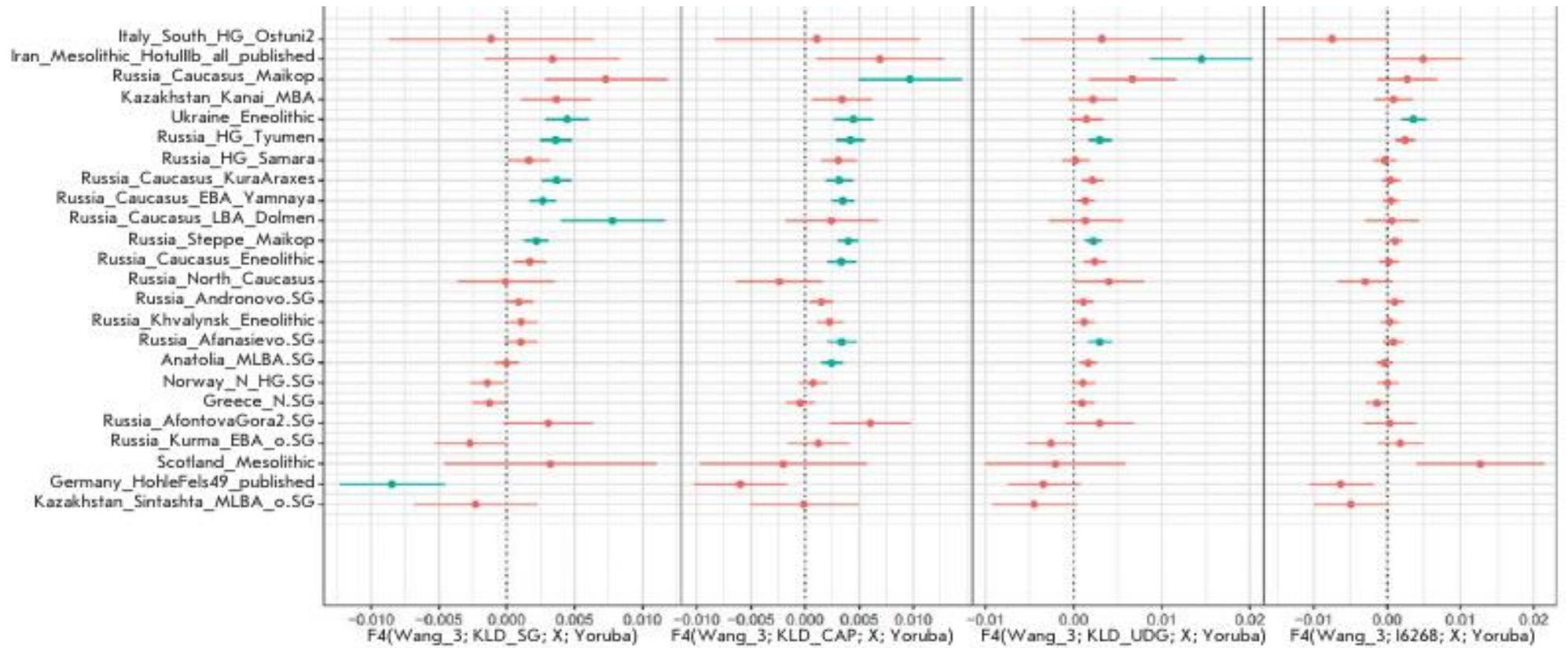


Рисунок 18 - Значения F4-статистики в конфигурации $F4(\text{Wang}_3, Y; X, \text{Yoruba})$, рассчитанные только на трансверсиях. Синим цветом обозначены достоверные метрики при $|z| > 3$.

Полученные данные показывают, что достоверность результатов современных методов популяционно-генетического анализа (ADMIXTURE, F4-статистика и PCA) определяется не только глубиной секвенирования, равномерностью покрытия генома и случайностью выбора аллельного варианта при псевдогаплоидности, но также зависит от применяемых протоколов пробоподготовки дДНК (в частности, от наличия или отсутствия обработки ДНК смесью ферментов УДГ и эндонуклеазы VIII), а также от выбранной стратегии отбора целевых ОНП и используемой системы обогащения по интересующим областям генома.

Искажения результатов статистической обработки, вызванные различиями в пробоподготовке, могут привести к некорректным выводам о генетических связях между популяциями. Оптимальной стратегией пробоподготовки в контексте анализа дДНК следует считать использование целевого обогащения интересующих участков генома с предварительной обработкой ДНК смесью ферментов УДГ и эндонуклеазы VIII. Ферментативная обработка позволяет минимизировать влияние постмортальных химических модификаций, а использование целевого обогащения существенно снижает затраты ресурсов на проведение секвенирования. Так, получение 58 млн прочтений для библиотеки KLD_UDG обеспечило результаты ADMIXTURE-анализа, сопоставимые по информативности в отношении структуры предковых популяций с результатами, полученными на основе анализа библиотеки KLD_SG, для которой было сгенерировано около 1,5 миллиарда прочтений (Таблица 6). Для повышения достоверности и воспроизводимости данных рекомендуется унификация протоколов пробоподготовки в рамках одного исследования, а также увеличение числа образцов, представляющих конкретную популяцию. В том случае, если необходимо провести совместную обработку геномов, полученных с помощью различных методических подходов, то одним из надёжных путей минимизации вероятности искажений статистики является проведение анализа только по ОНП, вызванных трансверсиям, что обеспечит более точную оценку популяционных связей.

ГЛАВА 3. РЕКОНСТРУКЦИЯ ГЕНЕТИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ ПРЕДСТАВИТЕЛЯ ПРАВЯЩЕГО РОДА СРЕДНЕВЕКОВОЙ РУСИ

3.1 Исторические свидетельства о погребении Дмитрия Александровича

В данном разделе представлены результаты палеогенетического исследования уникального образца дДНК, принадлежащей князю Дмитрию Александровичу, сыну князя Александра Ярославича Невского. Исследуемый костный образец является уникальным и представляет особую ценность, так как останки Рюриковичей, древнейшего правящего рода, представители которого были важнейшими действующими лицами в истории Руси IX–XVI вв., почти не затронуты палеогенетическими исследованиями. Гаплогруппы Рюриковичей XI–XII вв. реконструированы по генетическим материалам современных индивидов, генеалогия которых, по историческим данным, с разной степенью достоверности восходит к Рюрику [66]. Корректность отбора этих генетических материалов и возможность проверки историко-генеалогических сведений, на основании которых производился отбор, остаются дискуссионными [67].

Существование «белого пятна» в изучении геномов древнерусской элиты во многом связано со сложностью персональной идентификации останков Рюриковичей и других аристократических родов в некрополях X–XIV вв. Хорошо известно, что имена погребенных до начала XV в. никак не обозначались на саркофагах и надгробиях. Местоположение княжеских погребений устанавливается по летописным сообщениям, синодикам XVI–XVII вв. с учетом позднейшей традиции церковного почитания многих представителей княжеского рода. Археологические исследования погребений в древнерусских храмах и антропологическое изучение костных останков остаются основными методами идентификации захоронений представителей княжеского рода, однако состояние некрополей далеко не всегда дает возможность подобной идентификации. Длительное использование

некрополей, практика помещения новых захоронений в старые погребальные сооружения, перемещение почитаемых останков при их освидетельствовании в XV–XIX вв., наконец, изъятие мощей в ходе антирелигиозной кампании в советское время, привели к тому, что значительная часть княжеских останков XI–XIV вв. из погребений в древнерусских храмах оказалась утрачена или не может быть достоверно связана с определенными историческими лицами, могилы которых находились в этих некрополях. Один из примеров использования костных останков, принадлежность которых представителю княжеского правящего рода не может быть верифицирована по археологическим данным – это изучение предполагаемых останков князя Глеба Святославича из Черниговского Спасо-Преображенского собора, а конкретно черепа, найденного во время реконструкции храма без археологического документирования [68].

Таким образом, особую ценность приобретают немногочисленные захоронения древних представителей рода Рюриковичей с костными останками, принадлежность которых надежно определена данному семейству согласно археологическому контексту, антропологическим определениям и комплексу исторических свидетельств. К таким достоверным захоронениям относится погребение князя Дмитрия Александровича, сына Александра Ярославича Невского, находящееся в южной алтарной апсиде Спасо-Преображенского собора Переславля-Залесского. Исследовано данное захоронение в новейшее время архитектурно-археологическим отрядом Института археологии Российской академии наук под руководством Вл. В. Седова.

Князь Дмитрий Александрович (1250–1294 г.), второй сын князя Александра Ярославича, наследовавший после смерти отца (1263 г.) его удел - Переяславское княжество, в разные годы занимал новгородское и великое владимирское княжение. Находясь на новгородском княжении, он участвовал в походе на Дерпт (1262 г.), в Раковорской битве, победа в которой была в значительной степени обеспечена действиями его полка (1268 г.), предпринял поход на карел (1278 г.),

построил каменную крепость в Копорье (1280 г.), вскоре разрушенную новгородцами. Получив великое княжение в 1276 г. как старший в роду после смерти своего дяди Василия Ярославича, Дмитрий Александрович с 1281 г. с переменным успехом вел борьбу за владимирский стол со своим младшим братом, Андреем Городецким, и был вынужден окончательно отказаться от великого княжения в 1294 г. Дмитрий Александрович умер на Волоке, возвращаясь в Переяславль из Твери, и был похоронен в Переяславле (ПСРЛ, т.1, с.282). При этом в ряде летописей (в том числе в Новгородской 4-й, Московском летописном своде конца XV-го века, Воскресенской и Никоновской) содержатся прямые сообщения о погребении его в Спасо-Преображенском соборе.

Поиски места погребения князя Дмитрия Александровича в Спасо-Преображенском соборе облегчаются тем, что этот храм реже использовался как престижная усыпальница, чем многие другие. Летопись сохранила сведения о двух совершенных здесь княжеских погребениях: князя Дмитрия Александровича и его сына Ивана, умершего в 1302 г. Со смертью Ивана, умершего бездетным, Переяславское княжество перешло к Москве. Указание на местоположение погребений Дмитрия и Ивана дают самое раннее известное нам описание собора (1702 г.), «Документы о нахождении надписей на кладбищах монастырей и церквей» Переяславля 1792 - 1793 гг., гравированный план собора середины XIX века, и наблюдения академика В. В. Суслова, руководившего реставрационными работами в соборе в 1891 г. Основываясь на этих документах можно полагать, что погребение Ивана Дмитриевича находилось в юго-западной части собора, а погребение князя Дмитрия Александровича – в юго-восточной части, в южной алтарной апсиде. Здесь до реставрации 1891 г. находились кирпичные надгробия XVII в., отмечавшие места погребений.

В 2014 г. в связи с планируемыми реставрационными работами в Спасо-Преображенском соборе была заложена серия шурфов и открыт ранее не документированный и закрытый деревянной пробкой шурф в юго-восточном углу со-

бора. В шурфе обнаружены остатки белокаменного саркофага с фрагментами разбитой крышки. Сохранилось изголовье, частично южная стенка и, частично, дно саркофага. Длина саркофага 165 см, ширина 60 см, толщина боковой стенки 5 см, высота 32 см, форма типична для XIII–XIV вв. Около саркофага были обнаружены разрозненные человеческие кости, целая серия костей была обнаружена в изголовье саркофага, засыпанном землей. Идентификация останков из саркофага как погребения князя Дмитрия Александровича основывается на совокупности исторических сведений о погребении, археологических данных и антропологических определений.

Сохранность костной ткани хорошая (Рисунок 19), соответствует той, которая типична для нахождения кости длительное время после захоронения без контакта с грунтом, что позволяет предположить довольно поздний эпизод разрушения саркофага.



Рисунок 19 - Останки из разрушенного саркофага Спасо-Преображенского собора Переславля (первый шейный позвонок, вид сзади).

Состояние суставных поверхностей мелких суставов кисти и стопы, наличие остеофитов и артрозов на позвонках шейного и грудного отделов, значитель-

ный функциональный рельеф на костях кисти, наличие локального участка «полировки» на первом шейном позвонке, позволяют считать возраст человека зрелым. Тем не менее, отсутствие полного скелета затрудняет точное определение возраста, допустимо использовать широкий возрастной интервал от 35 до 49 лет. Размерность костей кисти позволяют считать, что останки принадлежат мужчине. Отмечена асимметрия наклона правых и левых верхних и нижних суставных ямок первого позвонка (атланта), вероятно, что для индивида было типичным положение головы, чуть отведенной в левую сторону.

3.2 Материалы и методы

3.2.1 Выделение древней ДНК и приготовление библиотек из костных останков князя Дмитрия Александровича

Для выделения дДНК были отобраны костные образцы (пястная кость, коленная чашечка и ладьевидная кость стопы), представляющие собой останки взрослого индивида, предположительно князя Дмитрия Александровича (идентификационный номер образца NEV2). Из пястной кости кисти, надколенника и ладьевидной кости стопы, отобранных для генетического анализа, были получены три навески костной пудры весом 20, 50 и 80 мг, соответственно, с идентификационными индексами NEV2.1, NEV2.2 и NEV2.3. Из полученных навесок костной пудры была выделена ДНК методом магнитной сепарации в соответствии с опубликованным протоколом [56], детально описанным в разделе 1.2.2 настоящей работы. Полученные экстракты ДНК использовали для приготовления библиотек одноцепочечной ДНК в соответствии с разработанной в данной работе методикой, подробно описанной в разделе 1.3.1, для последующего тестового секвенирования с генерацией небольшого объема данных. Для образца с наилучшими показателями сохранности генетического материала (с высокой эндогенностью и наличием высокой частоты замен C>T на 5'-концах фрагментов ДНК) была под-

готовлена дополнительная библиотека из того же экстракта ДНК, но с предварительной обработкой генетического материала смесью ферментов УДГ и эндонуклеазы VIII, в соответствии с предложенной системой пробоподготовки дДНК для высокопроизводительного секвенирования (глава 1.3.2). Обогащение по интересующим областям генома осуществляли с помощью набора реагентов MyBaits Expert Human Affinities Prime Plus Kit (Daicel Arbor Biosciences). Секвенирование библиотек осуществляли на приборе HiSeq 1500 (Illumina, США) в режиме одиночных прочтений длиной 50 п.н. для тестовых библиотек и в режиме парных прочтений 2×150 п.н. для полногеномного секвенирования.

3.2.2 Биоинформатическая обработка данных секвенирования

Первичная биоинформатическая обработка данных секвенирования осуществлялась по той же методике, что и для образца KLD, и подробно описана в разделе 2.2. Для определения генетической кластеризации образца NEV2.3 среди известных на момент проведения исследования древних образцов с помощью программы ADMIXTURE v.1.3.0 [15] было выполнено 10 повторов со случайными начальными значениями для числа кластеров (K) от 4 до 12. Для построения графика примесей популяций выбран прогон с минимальной ошибкой перекрестной проверки. Список образцов, используемый для проведения анализа главных компонент (PCA-анализ) [17] приведен в дополнительных материалах к статье в журнале *Acta Naturae*, где опубликованы основные результаты данного исследования, доступные на сайте журнала (<https://actanaturae.ru/2075-8251/article/view/23425>).

Для определения митохондриальных гаплотипов применяли программу HaploGrep [69]. Гаплогруппы Y хромосом определяли с помощью сопоставления аллелей на филогенетическом дереве ISOGG version 15.73. F_4 -статистика была посчитана с помощью программы qpDstat из пакета программ ADMIXTOOLS с па-

параметрами по умолчанию [14]. Все построения основывались на данных полногеномного секвенирования образцов. Для моделирования генома из компонент предковых популяций мы использовали программу qpWave и qpAdmix [46] с параметром «allsnps: YES», а в качестве референсных – популяций (R1) для анализа были выбраны как древние, так и современные группы. Среди древних представлены верхнепалеолитическая популяция с Янской стоянки в Республики Саха (Russia_Yana_UP, ок. 31 тыс. лет назад), верхнепалеолитическая популяция с памятника Сунгирь во Владимирской области (Russia_Sungir, ок. 34 тыс. лет назад), позднелепалеолитический индивид из пещеры Бишон в Швейцарии (Bichon, ок. 13,7 тыс. лет назад), популяция с территории современного Ирана (Zagros_EN, ок. 8–10 тыс. лет назад), неолитическая популяция из пещеры Чёртовы ворота в Приморском крае (Russia_DevilsCave_N, ок. 7–8 тыс. лет назад), позднелепалеолитическая популяция с территории современной Аляски (Alaska_LP, ок. 11,5 тыс. лет назад), индивид из села Усть-Ишим в Западной Сибири (Russia_Ust_Ishim.DG, ок. 45 тыс. лет назад) и индивид из верхнепалеолитического памятника Костёнки 14 в Воронежской области (Russia_Kostenki14, ок. 37 тыс. лет назад). Современные группы включают папуасов (Papuan.DG) с территории Папуа - Новой Гвинеи, ханьцев (Han.DG) из Китая, чукчей (Chukchi.DG) с Чукотки, онге (ONG.SG) с Андаманских островов, африканские популяции йоруба (Yoruba.SDG) и мбути (Mbuti.SDG), а также этническая группа каритиана (Karitiana.SDG) из Бразилии.

Для предсказания цвета глаз, волос и кожи применяли онлайн инструмент HIrisPlex-S [70,71].

3.2.3 Генетическое тестирование предполагаемых современных

Рюриковичей

Генетическое тестирование предполагаемых современных Рюриковичей было выполнено ранее в коммерческой лаборатории Family Tree DNA в Хьюстоне

(США), в лаборатории популяционной генетики человека Медико-генетического научного центра имени академика Н. П. Бочкова (г. Москва) и в лаборатории эволюционной генетики Научно-исследовательского института медицинской генетики (г. Томск) в рамках международного научно-исследовательского проекта «Рюриковичи. Геном русских князей» под руководством Сеславина А. Н., Волкова В. Г. и Максимова Н. Г. Часть результатов была передана для данного исследования в виде bam-файлов (Olgovich1, Yurievich1, Mstislavich1, Mstislavich2, Yurievich2, Olgovich4, Mstislavich3, Mstislavich4, Yurievich3, Mstislavich5), часть в виде списка ОНП Y-хромосомы (Olgovich2 и Olgovich5). Все участники дали согласие на использование своих генетических данных в рамках этого проекта.

Для контроля качества предоставленных генетических данных современных представителей рода Рюриковичей, полученных в сторонних лабораториях, в лаборатории было выполнено секвенирование образца ДНК предполагаемого современного Рюриковича (образец под шифром Olgovich3). Перед проведением генетического исследования было получено и подписано добровольное информированное согласие современного представителя рода Рюриковичей на участие в данном исследовании и использование его деперсонифицированных данных.

Геномную ДНК из образца Olgovich3 выделяли из 200 мкл крови с помощью набора реагентов Magen DNA blood mini kit в соответствии с протоколом. Полученную ДНК (1 мкг) использовали для фрагментации на приборе Covaris до фрагментов среднего размера (200 нуклеотидов). Библиотеку для последующего полногеномного секвенирования готовили согласно инструкции к набору NEBNext DNA UltraII (NEB). Секвенирование осуществляли на приборе HiSeq1500 (Illumina, США). Суммарно сгенерировано 115564028 прочтений длиной 150 нуклеотидов. Картирование было выполнено с помощью BWA v0.7.17 [62] на референсный геном человека hg19/GRCh37 с последующим удалением ПЦР-дубликатов. Для дальнейшего поиска ОНП использовали 104109318 прочтений с помощью программы bcftools [72].

3.3 Результаты палеогенетического анализа и их интерпретация

3.3.1 Результаты секвенирования ДНК из костных останков князя

Дмитрия Александровича

Результаты тестового секвенирования библиотек ДНК NEV2.1, NEV2.2 и NEV2.3 представлены в Таблице 7, частоты замен С>Т на 5'-концах фрагментов дДНК для библиотек NEV2.1, NEV2.2, NEV2.3 представлены на Рисунке 20. Из трех тестируемых библиотек образец NEV2.3 характеризовался приемлемым содержанием эндогенной ДНК и высокой частотой замен цитозина на тимин на 5'-концах фрагментов дДНК, в связи с чем был отобран для дальнейшего полномасштабного секвенирования с предварительным обогащением по интересующим участкам генома.

Таблица 7 – Результаты тестового секвенирования библиотек дДНК

Шифр библиотеки	Количество входных прочтений	Количество прочтений после фильтрации	Количество прочтений, выровненных на геном человека hg19	Количество прочтений после удаления ПЦР дубликатов	Эндогенная ДНК без учета ПЦР дубликатов, %
NEV2.1	3 301 880	2 513 126	98 603	46 149	1,84
NEV2.2	4 447 600	3 978 101	655 440	618 891	15,56
NEV2.3	3 774 011	3 213 975	515 504	470 264	14,63

Результаты высокопроизводительного секвенирования библиотеки ДНК NEV2.3 представлены в Таблице 8.

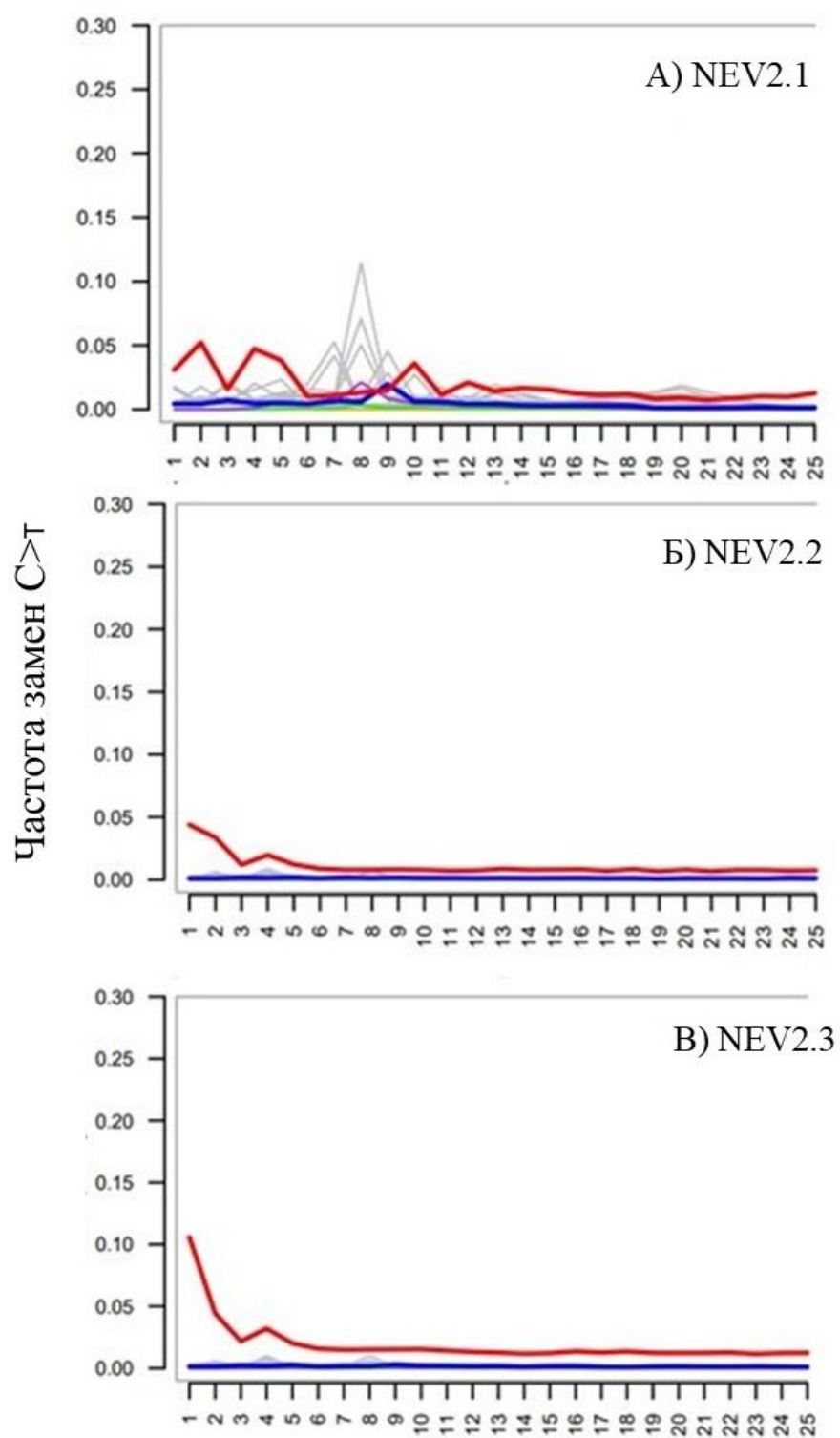


Рисунок 20 - Частоты замен C>T на 5'-концах фрагментов дДНК для библиотек NEV2.1, NEV2.2, NEV2.3.

Таблица 8. Результаты полномасштабного секвенирования библиотеки фрагментов ДНК образца NEV2.3

Параметр	Значение
Шифр библиотеки	NEV_2.3
Количество входных прочтений	15 001 647
Количество прочтений после фильтрации	14 976 811
Количество прочтений, выровненных на геном человека	14 299 210
Количество прочтений, после удаления ПЦР-дубликатов	3 025 176
Среднее покрытие генома	0,06
Эндогенная ДНК без учета ПЦР дубликатов, %	20,2%
Количество установленных ОНП (из панели 1240k)	532154
Генетический пол	М
Гаплогруппа мтДНК	F1b1
Среднее покрытие мтДНК	x112
Гаплогруппа Y-хромосомы	N1a1a1a1a1a7a~

Суммарно сгенерировано более 15 млн прочтений, определены 532154 од- нонуклеотидных полиморфизма. Установлено, что образец принадлежит мужчине с митохондриальной гаплогруппой F1b и гаплогруппой N1a Y-хромосомы (*N-VL11*). В результате оценки контаминации образца NEV2.3 по таким параметрам, как степень гетерозиготности мтДНК и X-хромосомы (математические методы «MOM» (Methods of Moments) и «ML» (Maximum Likelihood) [35,73], загрязнение не выявлено, соответствующие показатели не выходили за пределы допустимых отклонений. Результаты представлены в Таблицах 9–10.

Таблица 9 – Результаты теста для оценки контаминации образца дДНК путем анализа степени гетерозиготности X хромосомы

Шифр библиотеки	Количество ОНП	Оценка контаминации (MoM), %	Стандартная ошибка MoM	Оценка контаминации (ML), %	Стандартная ошибка ML
NEV2.3	3957	1,13	1,75E-03	1,29	1,22E-14

Таблица 10 – Результаты теста для оценки контаминации образца дДНК путем анализа степени гетерозиготности мтДНК

Шифр библиотеки	Гетерозиготность мтДНК, %	Соотношение прочтений X/Y
NEV2.3	0,46	0,900329024

3.3.2 Предсказание фенотипических признаков князя Дмитрия Александровича на основании генетических данных

В исследуемом образце NEV2.3, предположительно принадлежащем князю Дмитрию Александровичу, удалось определить однонуклеотидные полиморфизмы, позволяющие с определенной долей вероятности предсказать фенотип князя: цвет волос, цвет глаз и цвет кожи. С наиболее высокой вероятностью глаза князя были карими ($P = 0,962$), волосы темными ($P = 0,810$), а оттенок кожи промежуточным (0,635), т. е. не светлый и не темный. Результаты предсказания фенотипических свойств для образца NEV2.3 представлены в Таблице 11.

Таблица 11 - Результаты предсказания фенотипических свойств образца NEV2.3

Свойство	Вероятность, P
Карий цвет глаз	0,962
Темный цвет волос	0,810
Промежуточный оттенок кожи	0,635
Коричневый цвет волос	0,555
Черный цвет волос	0,355
Светлая кожа	0,306
Светлый цвет волос	0,190
Светло-русый цвет волос	0,090
Темная кожа	0,053
Промежуточный цвет глаз	0,035
Очень светлая кожа	0,005
Голубой цвет глаз	0,003
Очень темная или черная кожа	0,001
Рыжий цвет волос	0,000

3.3.3 Анализ последовательностей Y-хромосомы князя Дмитрия Александровича и других предполагаемых более поздних представителей рода Рюриковичей

На момент проведения исследования существовали три основных гипотезы относительно варианта Y-хромосомной гаплогруппы у Рюрика и его потомков: N1a, R1a и I2a. Предположения выдвинуты на основании результатов генетических исследований предполагаемых древних и современных Рюриковичей (являющихся представителями нескольких родов из разных ветвей предполагаемых прямых потомков князя Ярослава Мудрого и полоцких Рюриковичей) [66,67].

Для филогенетического позиционирования Y-хромосомы были использованы все имеющиеся в базе данных AADR [26] образцы, несущие гаплогруппу N1a, а также результаты генотипирования Y-хромосом современных Рюриковичей с аналогичной гаплогруппой. Анализ не ставил своей целью установление гаплогруппы с высоким разрешением, а концентрировался на анализе всех выявленных полиморфизмов Y-хромосомы исследуемого образца (51017 ОНП).

В результате филогенетического позиционирования Y-хромосома князя Дмитрия Александровича группировалась с Y-хромосомами предполагаемых современных Рюриковичей (Рисунок 21), которые произошли из различных аристократических родов: образцы Mstislavich2 (M), Mstislavich3 (M), Mstislavich4 (M), Mstislavich5 (M), Yurievich1 (Ю), Yurievich2(Ю), Yurievich3 (Ю), Olgovich2 (O), Olgovich3 (O), Olgovich5 (O), где M обозначает Мстиславиичи, потомки Мономаха, ветвь Рюриковичей, произошедшая от великого князя Мстислава Владимировича (1076–1132); Ю – Юрьевичи, потомки Мономаха, ветвь Рюриковичей от великого князя Киевского Юрия Долгорукого (ум. 1157); О – Ольговичи, черниговские Рюриковичи, потомки князя Олега «Гориславича» Святославича (ум. 1115). Детальная генеалогия рода Рюриковичей, а также список выявленных однонуклеотидных полиморфных вариантов Y-хромосомы исследуемого образца NEV2.3 представлен в дополнительных материалах к статье в журнале Acta Naturae, где опубли-

ликованы основные результаты данного исследования, доступные на сайте журнала (<https://actanaturae.ru/2075-8251/article/view/23425>).

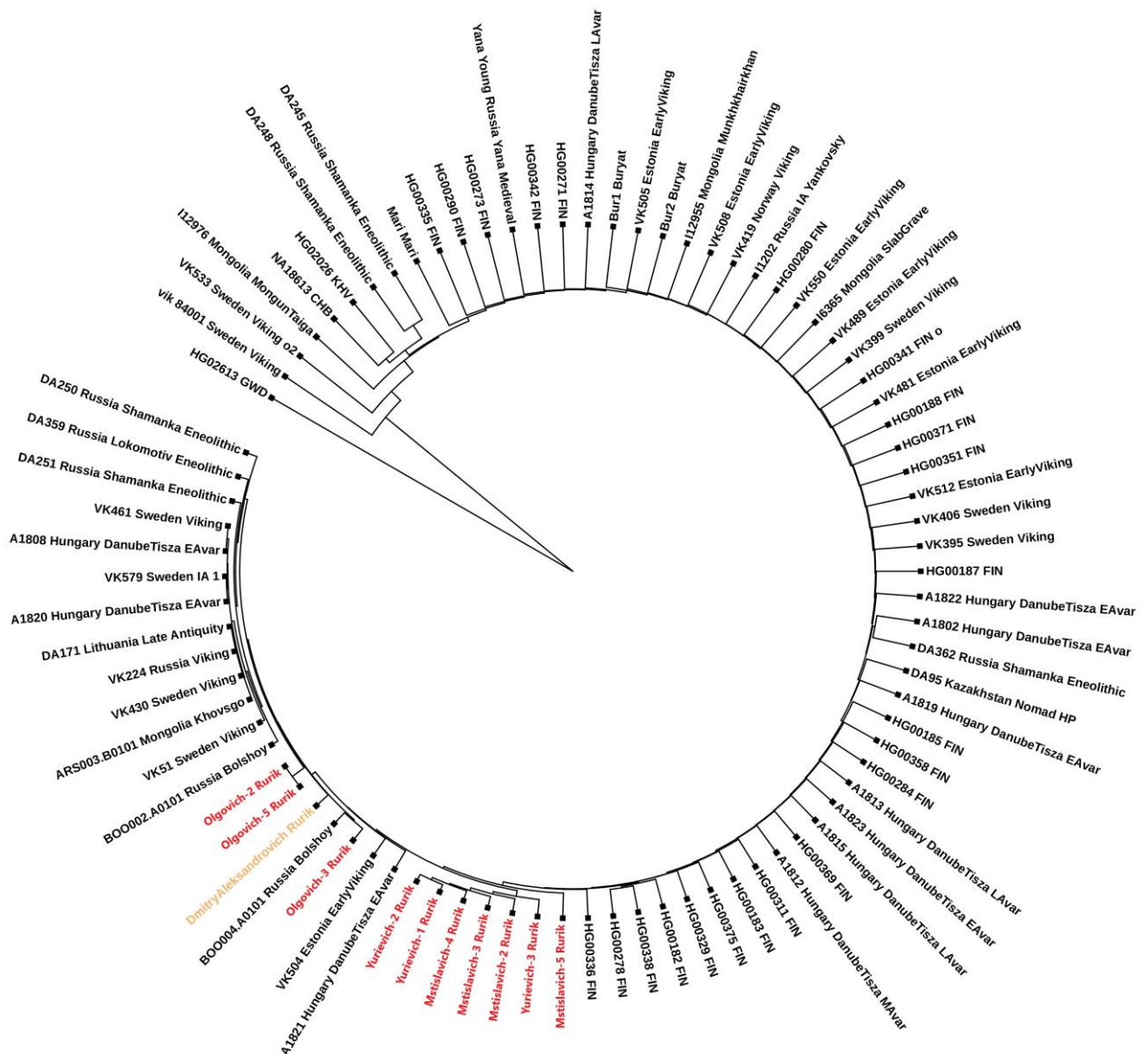


Рисунок 21 - Филогенетическое дерево Y-хромосомы, отражающее родственные взаимосвязи между князем Дмитрием Александровичем (образец отмечен оранжевым цветом), современными представителями рода Рюриковичей (отмечены красным цветом) и древними образцами из базы данных AADR, принадлежащими к гаплогруппе N1a.

К трем древним предполагаемым Рюриковичам, гаплогруппы Y-хромосом которых были определены ранее другими научными группами, относится образец, принадлежащий предположительно князю Глебу Святославичу Черниговскому (O), идентификационный номер VK542 [68]; образец, принадлежащий предположительно князю Изяславу Ингваревичу Луцкому (M), идентификационный номер VK541 [68]; образец, принадлежащий Беле Ростиславовичу (O), крупному венгерскому феодалу, представителю черниговской линии княжеского рода Рюриковичей [74]. Эти образцы имели следующие гаплогруппы Y-хромосомы: Глеб – I2a (полногеномная последовательность), Изяслав – R1a (полногеномная последовательность), Бела – N1a1a1a1a1a1a (по STR-маркерам). Важно отметить, что принадлежность черниговского и луцкого захоронений Рюриковичам не может быть обоснована археологическими данными, что ставит под вопрос и гипотезы, которые вытекают из генетического анализа указанных образцов.

Анализ носителей R1a гаплогруппы современных представителей рода Рюриковичей и образцов из базы данных AADR проведен с использованием того же алгоритма, что и для носителей гаплогруппы N1a (Рисунок 22). В результате филогенетического позиционирования показано, что Y-хромосома предполагаемого князя Изяслава Ингваревича Луцкого хотя и относится к гаплогруппе R1a, тем не менее она не группируется с образцами современных представителей Рюриковичей: Mstislavich1 (M), Olgovich1 (O) и Olgovich4 (O). Более того, образец Mstislavich1 располагается отдельно от образцов Olgovich1 и Olgovich4. Отметим, что кластеризация с этими образцами отсутствует и у других «викингов» с гаплогруппой R1a, чьи останки обнаружены в Гнездово (VK466), Старой Ладогге (VK408, VK18) и Куреванихе (VK160) [68].

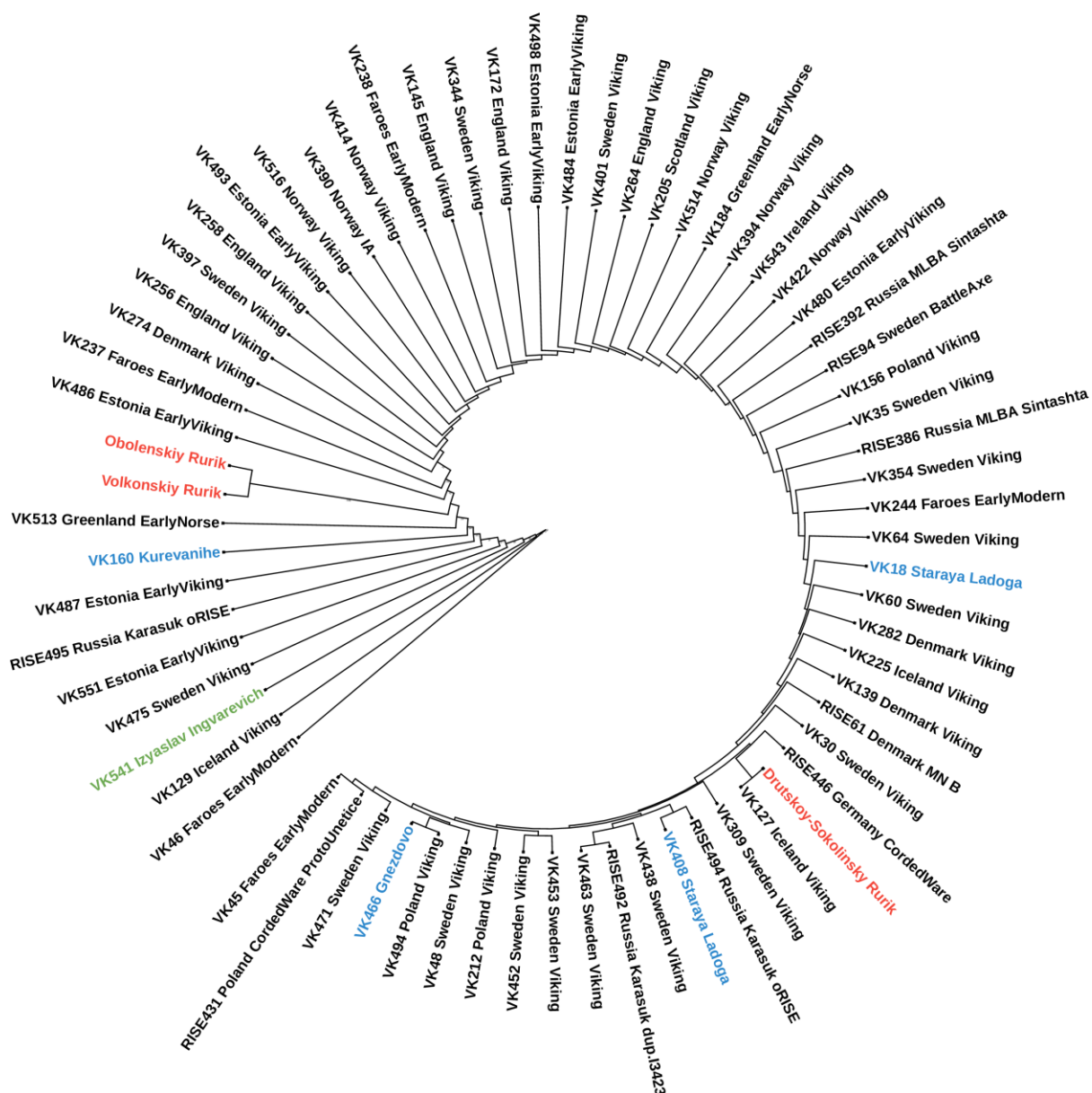


Рисунок 22 - Филогенетическое дерево Y-хромосомы, отражающее родственные взаимосвязи между предполагаемыми современными представителями рода Рюриковичей (отмечены красным цветом) и образцами из базы данных AADR, принадлежащих к гаплогруппе R1a. Зеленым цветом отмечен образец предполагаемого князя Изяслава Ингваревича Луцкого, синим – образцы «викингов» с территории современной России.

Таким образом, большинство ныне живущих потомков по прямой мужской линии легендарного князя Рюрика (согласно их родословным), имеющие гаплогруппу N1a, обладают максимально похожими вариантами Y-хромосомы как между собой, так и с Y-хромосомой князя Дмитрия Александровича. Совокупность полногеномных данных средневековых и современных Рюриковичей свидетельствует о том, что их род, начиная по крайней мере с XI века (со времени великого князя Ярослава Мудрого), характеризуется носительством гаплогруппы N1a Y-хромосомы. Все остальные предполагаемые Рюриковичи как древние, так и современные, носители других гаплогрупп (R1a, I2a), обладают высокой гетерогенностью нуклеотидной последовательности Y-хромосом и не указывают на единое происхождение по прямой мужской линии.

3.3.4 Поиск археологических образцов с наиболее близкими к князю Дмитрию Александровичу последовательностями Y-хромосомы

Важно отметить, что Y-хромосома князя Дмитрия Александровича группируется в одной ветке с древними людьми Большого Оленьего острова (Russia_Bolshoy), могильника середины II тысячелетия до н. э., расположенного в Кольском районе Мурманской области (Рисунок 21). Ранее на примере этих образцов был показан поток генов народов Сибири (восточно-евразийский компонент) на Север и Восток Европы [75]. Высокая степень гомологии Y-хромосомы представителя русского княжеского рода и людей эпохи раннего металла позволила предположить гипотезу о возможном вкладе восточно-евразийского генофонда в формирование северно-европейского населения раннего средневековья, поскольку, согласно летописям, русский княжеский род имел с ними генетическую связь.

Для исследования вклада генома людей с Большого Оленьего острова в формирование средневекового населения, проживавшего на прибалтийских территориях современных Финляндии, Дании, Швеции и Норвегии, использованы

опубликованные в статье Margaryan 2020 года [68] геномы «викингов». Термин «викинги» используется в кавычках, чтобы показать, что это неоднородная и сложная в своем историческом формировании европейская популяция, объединенная лишь образом жизни и ареалом проживания. Все эти образцы обозначены уникальным идентификатором VK и цифровым кодом. F_4 -тест в конфигурации (VK, Test; Большой Олений остров, Yoruba) показал, что статистически значимые (Z-score по модулю больше 3) отрицательные значения, статистика достигала только при использовании в качестве Test популяции финнов (Finland_Levanluhta [75]) и саамов (Finland_Saami_IA [76]) железного века, а положительные значения – при использовании в качестве Test популяции южных европейцев, например, образец Italy_Medieval_EarlyModern. Результаты представлены на Рисунке 23.

Таким образом, при сравнении пары VK – саамы поток генов происходит от геномов Большого Оленьего острова к саамам, при сравнении пары VK–Южная Европа удастся детектировать существенный вклад геномов образцов Большого Оленьего острова в формирование генофонда популяций «викингов». Скорее всего, этот поток генов осуществлялся за счет контактов «викингов» с финноугорским населением прибалтийского региона.

Неожиданное сходство последовательностей Y-хромосом князя Дмитрия Александровича и древних людей Большого Оленьего острова позволило выдвинуть гипотезу о том, что вклад восточно-евразийских генов будет достоверно выше у «викингов» с гаплогруппой N1a по сравнению с «викингами» с гаплогруппой R1a. Действительно, значения F_4 -статистики в конфигурации (Викинги_R1a, Викинги_N1a; Большой Олений остров, Yoruba2) указывают на значимый поток восточно-евразийских генов в группу «викингов» с N1a гаплогруппой ($F_4 = -0,00032$, $Z = -3,46$). Результаты представлены в Таблице 12.

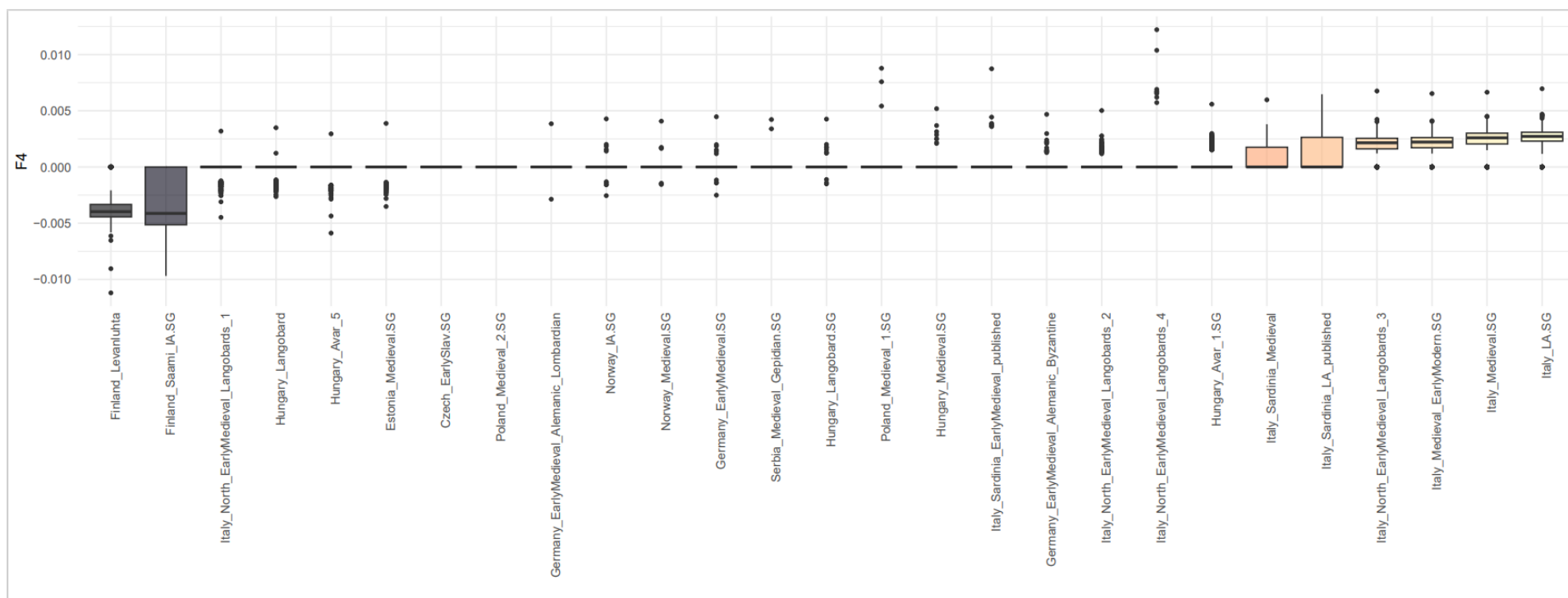


Рисунок 23 - Значения F_4 -статистики в конфигурации («Викинги», Тест-популяция; Большой Олений остров, Yoruba2). Тестовые популяции отложены по горизонтали. Боксплот отображает значения F_4 -статистики суммарно для группы «викингов». Статистически значимые отрицательные значения F_4 -статистики отмечены серым цветом, положительные значения — желтым.

Таблица 12 - Значения F₄-статистики в конфигурации (Viking_R1a, Viking_N1a; Большой Олений остров (BolOlen), Yoruba)

Популяция 1	Популяция 2	Популяция 3	Популяция аутгруппа	Значение D-теста	Z-оценка
Viking_R1a	Viking_N1a	BolOlen	Yoruba2	-0,000315	-3,463
Viking_R1a	Viking_N1a	BolOlen	Yoruba	-0,000247	-2,737
Viking_R1a	Viking_N1a	BolOlen	Mbuti	-0,00019	-1,988

Гипотеза о том, что люди Большого Оленьего острова являются оптимальной прокси популяцией при моделировании геномов «викингов», проверена путем повторения qpAdm-анализа, аналогичного исследованию в работе Margaryan 2020 [68]. В данной статье, а также согласно нашим данным, ряд популяций «викингов», к примеру, Ladoga и EstoniaIA, а также некоторые другие, не моделируются с использованием трех источников – европейских охотников-собирателей (Loschbour), неолитических земледельцев (Barcin_EN.SG) и степных скотоводов (Yamnaya_EBA.SG). Результаты моделирования представлены в Таблице 13.

Предполагая вклад восточно-евразийского генетического компонента в геном «викингов», для которых модель с тремя источниками не срабатывала, была проверена модель с четырьмя источниками, в которой в качестве четвертого источника использовали образцы Большого Оленьего острова вместо восточных образцов железного века Xiongnu (с датировкой около 100 г. до н. э.–50 г. н. э.). Оказалось, что скандинавские популяции одинаково эффективно ($p\text{-value} > 0,05$) моделировались с использованием и образцов Xiongnu [68] и образцов Большого Оленьего острова, генетический вклад которых в эти популяции составил: для Ladoga – 4,7% Xiongnu [68] и 4,7% Большого Оленьего острова; для EstoniaIA – 6,5% Xiongnu [68] и 8,4% Большого Оленьего острова. Результаты представлены в Таблице 14.

Таблица 13 - Результаты qpAdm моделирования скандинавских популяций с использованием трех источников

№	Целевая популяция	Barcin_EN	Loschbour_M	Yamnaya_EBA	Количество ОНП	<i>p-value</i>
1	AngloSaxon_IA.SG	0,273	0,127	0,6	1079247	0,101974
2	Bavaria_EMED.SG	0,429	0,099	0,472	1077295	0,386482
3	BBCentralEurope_EBA.SG	0,317	0,058	0,624	584781	0,79533
4	Bodzia_VA.SG	0,354	0,131	0,515	1053641	0,230593
5	CordedWare_EBA.SG	0,175	0,12	0,705	1079498	0,454511
6	Denmark_IA.SG	0,333	0,134	0,533	1078541	0,333459
7	Denmark_LNBA.SG	0,382	0,111	0,506	501732	0,22698
8	Dorset_VA.SG	0,344	0,112	0,544	1079403	0,000281113
9	EarlyNorseGreenlandE_VA.SG	0,405	0,13	0,465	1079253	0,0224386
10	England_IA.SG	0,4	0,118	0,482	1078979	0,413811
11	Estonia_BA.SG	0,267	0,187	0,546	983746	0,597048
12	Estonia_IA.SG	0,06	0,171	0,769	828648	0,0068989
13	Estonia_MED.SG	0,114	0,162	0,724	771164	0,178821
14	Faroe_EM.SG	0,402	0,12	0,478	1079574	0,0747642
15	Foggia_MED.SG	0,671	0,01	0,319	1073944	0,000336033
16	Funen_VA.SG	0,363	0,123	0,513	1079600	0,0186982
17	Gnezdovo_VA.SG	0,339	0,097	0,564	980217	0,000762237
18	Gotland_VA.SG	0,296	0,135	0,569	1079680	0,191852
19	HungarianScythian_IA.SG	0,44	0,097	0,463	992598	0,0898005
20	Hungary_BA.SG	0,428	0,147	0,424	948697	0,103569
21	Iberia_BA.SG	0,595	0,149	0,256	1064217	0,0591554
22	Iceland_VA.SG	0,342	0,112	0,547	1079596	0,0190861
23	Iceland2_VA.SG	0,335	0,12	0,544	1079201	0,0249149
24	Ingria_IA.SG	-0,007	0,134	0,873	621355	0,158984
25	Ireland_BA.SG	0,33	0,101	0,568	1079498	0,51928
26	Ireland_VA.SG	0,28	0,128	0,592	1062005	0,313943
27	Jutland_VA.SG	0,38	0,106	0,515	1079570	0,0479903
28	Karda_VA.SG	0,541	0,073	0,386	936951	0,0402569

Продолжение таблицы 13						
№	Целевая популяция	Barcin EN	Loschbour M	Yamnaya EBA	Количество ОНП	<i>p-value</i>
29	Ladoga VA.SG	0,288	0,121	0,591	1079362	0,00585325
30	Langeland VA.SG	0,362	0,111	0,527	1079648	0,0418317
31	Longobard EMED.SG	0,468	0,082	0,45	1079611	0,0299949
32	Norway IA.SG	0,321	0,157	0,522	1048270	0,650908
33	NorwayM MED.SG	0,417	0,11	0,473	1052397	0,315749
34	NorwayN VA.SG	0,226	0,119	0,655	1079619	6,16E-09
35	NorwayS VA.SG	0,31	0,13	0,56	1079542	5,74E-05
36	Oland VA.SG	0,362	0,111	0,527	1079681	0,000537919
37	Orkney VA.SG	0,406	0,111	0,483	1076543	0,38774
38	Oxford VA.SG	0,343	0,117	0,541	1079628	0,0040935
39	RomanUK IA.SG	0,452	0,09	0,459	1078265	0,533074
40	Salme EVA.SG	0,332	0,143	0,525	1079688	0,000959098
41	Sigtuna VA.SG	0,302	0,133	0,565	1079594	0,00237509
42	Skara VA.SG	0,359	0,123	0,518	1079677	0,0457121
43	Sweden LNBA.SG	0,305	0,135	0,56	1018859	0,145308
44	Unetice EBA.SG	0,247	0,093	0,661	908852	0,171969
45	Zealand EVA.SG	0,42	0,116	0,463	1074075	0,369857
46	Zealand VA.SG	0,341	0,118	0,541	1079242	0,0178289

Примечание. Зеленым цветом отмечены статистически значимые результаты qpAdm моделирования популяций «викингов» из трех источников ($p\text{-value} > 0,05$)

Таблица 14 - Результаты qрAdm моделирования скандинавских популяций с использованием четырех источников

	Целевая популяция	Barcin_EN	Loschbour_M	Yamnaya_EBA	Russia_Bolshoy	Количество ОНП	<i>p-value</i>
1	NorwayN_VA.SG	0,374	0,121	0,415	0,09	1079619	0,017444
2	NorwayS_VA.SG	0,37	0,132	0,456	0,041	1079542	0,000494
3	Dorset_VA.SG	0,401	0,113	0,45	0,035	1079403	0,000942
4	Foggia_MED.SG	0,683	0,011	0,296	0,011	1073944	0,000143
5	Oland_VA.SG	0,398	0,112	0,467	0,023	1079681	0,000753
6	Gnezdovo_VA.SG	0,39	0,1	0,473	0,038	980217	0,001419
7	Salme_EVA.SG	0,382	0,143	0,436	0,038	1079688	0,01581
8	Sigtuna_VA.SG	0,359	0,134	0,464	0,043	1079594	0,037736
9	Oxford_VA.SG	0,358	0,117	0,513	0,012	1079628	0,002455
10	Ladoga_VA.SG	0,346	0,122	0,485	0,047	1079362	0,138389
11	Estonia_IA.SG	0,173	0,173	0,57	0,084	828648	0,637841
12	Zealand_VA.SG	0,345	0,119	0,533	0,004	1079242	0,008694
13	Funen_VA.SG	0,399	0,124	0,45	0,027	1079600	0,038837
14	Iceland_VA.SG	0,388	0,113	0,465	0,034	1079596	0,079257
15	EarlyNorseGreenlandE	0,451	0,131	0,377	0,042	1079253	0,163225
16	Iceland2_VA.SG	0,369	0,121	0,485	0,024	1079201	0,037539
17	Longobard_EMED.SG	0,516	0,085	0,358	0,041	1079611	0,255553
18	Karda_VA.SG	0,541	0,074	0,382	0,003	936951	0,020223
19	Langeland_VA.SG	0,377	0,111	0,499	0,012	1079648	0,029624
20	Skara_VA.SG	0,392	0,124	0,46	0,024	1079677	0,080657
21	Jutland_VA.SG	0,379	0,106	0,516	0	1079570	0,024584

Примечание. Зеленым цветом отмечены статистически значимые результаты qрAdm моделирования популяций "викингов» из трех источников ($p\text{-value} > 0,05$)

Таким образом, палеогенетический анализ генома князя Дмитрия Александровича помог смоделировать и уточнить трансконтинентальные генетические контакты между Сибирью и Европой. Показано, что генофонд средневековых «викингов», представляющих значительную часть Северной Европы (островной и материковой), формировался частично за счет потока генов из Сибири, а предками князя Дмитрия Александровича по мужской линии с высокой вероятностью были мужчины, оставившие могильник Большой Олений остров на побережье Кольского полуострова около 3600 лет назад.

3.3.5 Анализ последовательности мтДНК князя Дмитрия Александровича

Митохондриальная гаплогруппа князя Дмитрия Александровича была определена как F1b1. Данную гаплогруппу относят к восточно-евразийскому кластеру и отмечают ее представленность с разной частотой в генофонде большинства исследованных ранее древних и современных популяций Байкальского региона и сопредельных территорий Центральной Азии [77–79]. Также митохондриальная гаплогруппа F обнаружена у трех авар VII века в Дунайско-Тисском междуречье (F1b1b и два образца с F1b1f), геномные профили этих индивидов среднего аварского периода соответствуют геномам других представителей элиты раннего аварского периода данного региона и состоят на 90–98% из предкового компонента AR_Xianbei_P_2с, имеющего восточно-степное происхождение и выступающего в качестве генетического компонента древних северо-восточных азиат (ancient northeast Asians, ANA). Два из трех захоронений (мужские погребения) характеризовались довольно богатым инвентарем с золотыми и позолоченными предметами, что указывает на их принадлежность к знати [80].

Интерпретировать происхождение митохондриальной гаплогруппы князя Дмитрия Александровича довольно сложно, так как практически во всех исторических эпохах прослеживается повышенная изменчивость митохондриального состава женской части групп древнего населения. Связано это с тем, что брачные

союзы официального и неофициального характера аккумулировали представительниц совершенно разных генетических линий в одном географическом локусе. Исследуя историю династий, важно иметь в виду, что привлечение самых разных по своему происхождению женщин в качестве выгодных или вынужденных политических шагов – широко распространенное явление.

Таким образом, митохондриальная группа F1b князя Дмитрия Александровича может быть связана как с древним северным потоком с территории Сибири (восточно-евразийский компонент) [75], так и с миграциями раннесредневековых кочевников [80], при этом исток этой группы может быть, вероятно, одним и тем же.

3.3.6 Результаты PCA-анализа генома князя Дмитрия Александровича

Генетическую близость генома князя Дмитрия Александровича к другим известным древним и современным популяциям оценили с помощью метода главных компонент (PCA). Результаты PCA анализа представлены на Рисунке 24. Геном князя Дмитрия Александровича (координаты образца PC1: -0.0071 PC2: 0.0062) занимает промежуточное положение между кластером с древними образцами с территории Европы и кластером образцов с территории Центральной Азии. Из наиболее синхронных по времени древних образцов ближе всего к князю Дмитрию Александровичу на плоскости PCA располагаются Hungary_LateAvar [81] и Hungary_Transtisza_LAvar [82], представители раннесредневекового населения Центральной Европы, степные кочевники авары позднего периода. Авары – это кочевой народ центральноазиатского происхождения, переселившийся в VI веке в Центральную Европу и создавший там государство Аварский каганат (VI–IX века). Археологи зачастую определяют аваров как европеоидов, предполагая, что только небольшая господствующая прослойка, элита, сохраняла ярко выраженный монголоидный тип.

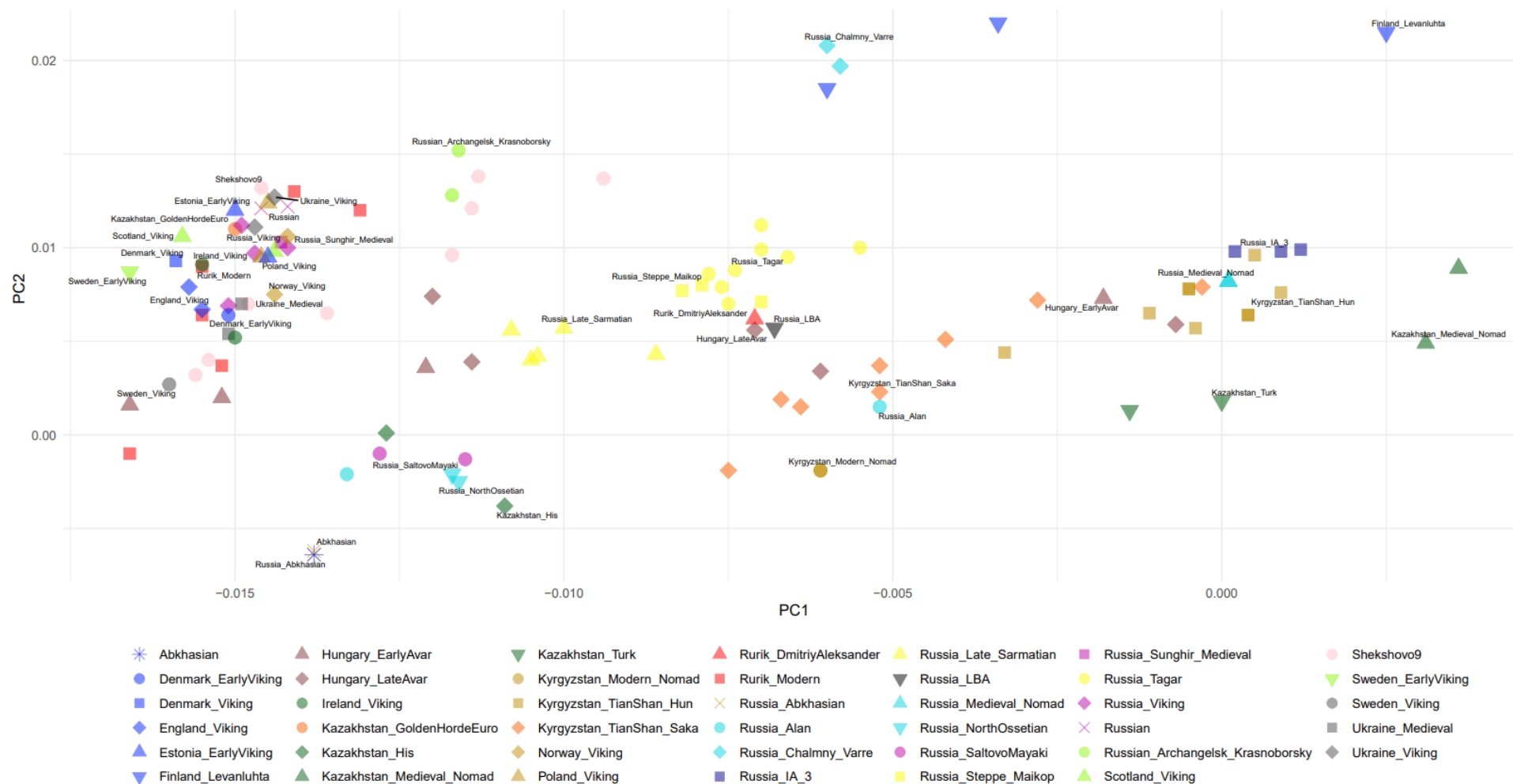


Рисунок 24 - Результаты анализ главных компонент: проекция генома князя Дмитрия Александровича (обозначен как Rurik_DmitriyAleksander) на древние и современные популяции Западной Евразии.

Опубликованные недавно геномы древних индивидов аварского периода демонстрируют их значительную генетическую гетерогенность, на графике главных компонент исследуемые образцы разбросаны на плоскости PCA от популяций Западной Евразии до популяций Северо-Восточной Азии [82]. Несмотря на такую гетерогенность, выделены закономерности: представители элиты раннеаварского периода формируют плотный кластер с высоким содержанием компонента «древних северо-восточных азиатов», в то время как образцы позднеаварского периода смещены в сторону Западной Евразии. В свою очередь представители авар, не связанные с элитой, довольно разнообразны и несут существенно меньший компонент «древних северо-восточных азиатов» или он вовсе отсутствует. Именно к этой группе относится индивид Hungary_LateAvar, располагающийся рядом с князем Дмитрием Александровичем на плоскости PCA. Данный образец является представителем позднего аварского периода (750-800 г. н.э.), для которого характерен смешанный геномный профиль, состоящий из ~20% генетического компонента Восточной степи и ~80% компонента, максимально выраженного у предшествующих местных жителей Карпатского бассейна [82].

3.3.7 Анализ генетического происхождения князя Дмитрия Александровича с помощью метода ADMIXTURE

С помощью метода ADMIXTURE был проведен анализ происхождения князя Дмитрия Александровича. На Рисунке 25 приведена визуализация результатов для $K = 6$, при котором выделяются 6 предковых компонент. На графике результатов ADMIXTURE-анализа отображены представители древних популяций, чьи геномы использовались для моделирования генетического состава князя Дмитрия Александровича. Генетическое сходство князя Дмитрия Александровича с представителями раннесредневекового населения Скандинавии, «викингами», может свидетельствовать в пользу версии о «варяжском» происхождении Рюрика, родоначальника княжеского рода, призванного на Русь, о чем прямо говорит Летопись.

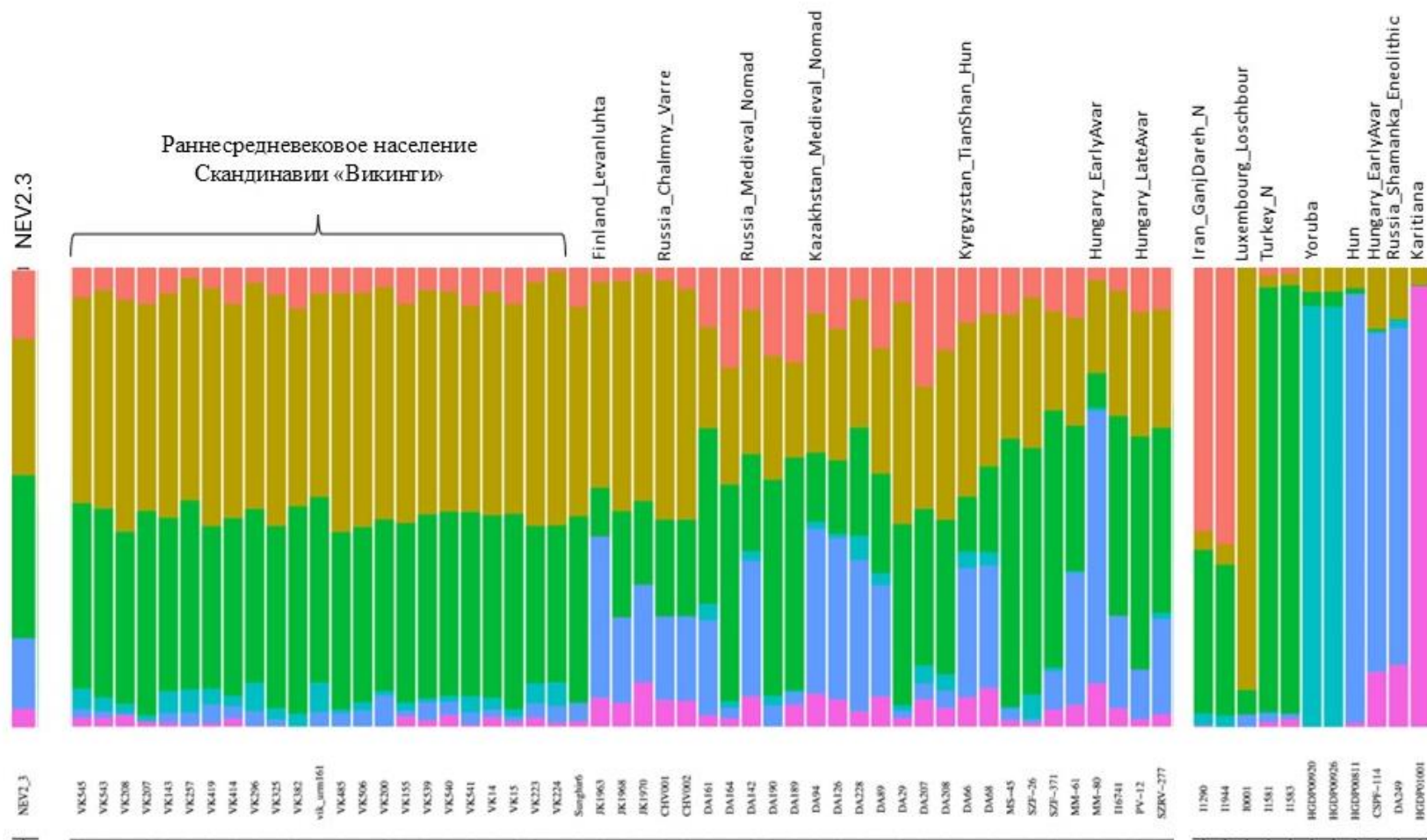


Рисунок 25 - Результаты ADMIXTURE-анализа ($K=6$) генетического происхождения князя Дмитрия Александровича (образец NEV2.3)

Тем не менее, сравнение генома князя Дмитрия Александровича с геномами скандинавских популяций эпохи «викингов», в том числе с территории современной России [68], указывает на наличие у него в существенном количестве дополнительного восточно-евразийского компонента (обозначенного синим цветом на Рисунке 25), отсутствующего в таком количестве у подавляющего большинства «викингов».

Обозначенный компонент максимально выражен у нганасан – коренного народа Сибири, финно-угорского народа манси, представителей коренного народа Хань (Han) в Китае (Восточная Азия), у элиты авар из Дунайско-Тисского междуречья (Hungary_DanubeTisza_MLAvar) [82], а также у более древних представителей эпохи раннего неолита Байкала (Russia_Shamanka_Eneolithic.SG) и Монголии (Mongolia_North_N) [83]. В меньшей степени этот компонент представлен в образцах раннего средневековья с территории современной Финляндии (Finland_Levanluhta), в синхронном с князем Дмитрием Александровичем образце из Прикаспийской степи (Russia_Medieval_Nomad), а также более древних степных кочевников железного века с территорий современных Казахстана и Кыргызстана (Kazakhstan_TianShan_Saka, Kyrgyzstan_TianShan_Hun). В силу того, что степное и финно-угорское население имеет общее происхождение, данный тип анализа не позволяет специфически отнести этот компонент к одной из этих групп при всех использованных значениях K (от 6 до 12) ADMIXTURE-анализа, результаты которого представлены в дополнительных материалах к статье в журнале Acta Naturae, где опубликованы основные результаты данного исследования, доступные на сайте журнала (<https://actanaturae.ru/2075-8251/article/view/23425>).

Таким образом, на основании данных PCA, ADMIXTURE-анализа и информации о митохондриальной ДНК можно утверждать, что в геноме князя Дмитрия Александровича имеется существенный восточный компонент, что отличает его от раннесредневекового населения востока Скандинавии, «викингов» и средневекового славянского образца из Владимира (Sunghir6), но сближает в первую оче-

редь с древним населением Финляндии, Кольского полуострова и раннесредневекового населения центральной Европы, включающего в себя известный компонент степных кочевников. Наличие восточного компонента в геноме князя Дмитрия Александровича согласуется с данными о древних миграционных процессах из Сибири на север Европы, а также с перемещением населения по евразийскому степному коридору в период 1 тыс. до н. э. – 1 тыс. н. э.

3.3.8 Моделирование генома князя Дмитрия Александровича с использованием геномов раннесредневекового населения востока Скандинавии

Анализ результатов PCA и ADMIXTURE-анализа, а также доступных исторических сведений, позволил отобрать популяции, представители которых могли внести вклад в происхождение князя Дмитрия Александровича или выступать в качестве прокси популяций в моделировании его генома. К отобранным популяциям относятся раннесредневековое население востока Скандинавии, представители кочевников евразийских степей железного века, население раннего средневековья центральной Европы, включающего в себя известный компонент степных кочевников, и образцы индивидов, представляющих древний восточно-евразийский компонент. Для оценки вклада славянского компонента в геном князя Дмитрия Александровича были использованы образцы древнерусского населения XI века из сельского некрополя поселения Шекшово в Суздальском Ополье и индивида XII века с территории современного Владимира (Sunghir6) [84].

В первую очередь был проведен qpWave-анализ, который позволил установить, что минимальное количество независимых предковых популяций, необходимых для моделирования генома князя Дмитрия Александровича, равняется трем (так как ранг модели равняется 2). Результаты представлены в Таблице 15.

Таблица 15 - Результаты qрWave анализа, проведенного для установления минимального количества независимых предковых популяций, необходимых для моделирования генома князя Дмитрия Александровича

Ранг модели	Число степеней свободы	Значение статистики χ^2	<i>p-value</i>
0	126	1112,34	1,64E-157
1	104	210,657	3,13E-09
2	84	88,837	0,338161802
3	66	58,919	0,719460077
4	50	30,756	0,985322511
5	36	19,17	0,99029658
6	24	8,228	0,998842417
7	14	2,893	0,99924776
8	6	1,245	0,974589854

Примечание. Зеленым цветом отмечены статистически значимые результаты (*p-value* > 0,05) с минимальным рангом модели.

В качестве предковых популяций использовали ранних викингов с территории современных Дании и Швеции (Denmark_EarlyViking, Sweden_EarlyViking ок. 7 - 8 вв. н. э.), геном индивида железного века, обнаруженного в селе Кытманово Алтайского края (Russia_IA_2), популяция позднего бронзового века с территории европейской части России (Russia_LBA), представители афанасьевской культуры (Russia_Afanasievo), представители окуневской культуры бронзового века (Russia_BA_Okunevo), энеолитические индивиды с памятников Локомотив (Russia_Lokomotiv_Eneolithic ок. 8 тыс. лет назад) и Шаманка II (Russia_Shamanka_Eneolithic, ок. 7 тыс. лет назад) Иркутской области, поздние авары с современной территории Венгрии (Hungary_LateAvar, ок. 8–9 вв. н. э.), представители сакской культуры Тянь-Шаня с территории современных Киргизии (Kyrgyzstan_TianShan_Saka, ок. 2 тыс. лет назад) и Казахстана (Kazakhstan_TianShan_Saka, ок. 2,2 тыс. лет назад), средневековые индивиды с территории Владимирской области из памятников Сунгирь (Sunghir6, ок. 10–11 вв. н. э.) и Ивановской области села Шекшово (Shekshovo9, ок. 10–11 вв. н. э.).

С помощью инструмента qpAdm проводили последовательный перебор всех возможных комбинаций генома князя Дмитрия Александровича из трех предковых генетических компонентов из отобранного списка. Статистически значимые результаты моделирования генома князя Дмитрия Александровича ($p\text{-value} > 0,05$) представлены в Приложении А. Согласно полученным данным, геном князя Дмитрия Александровича может быть статистически значимо смоделирован из «викингов», степных кочевников и финно-угорских народов. К примеру, одна из представленных моделей включает в себя 46,6% раннесредневекового населения востока Скандинавии (Sweden_EarlyViking), 39,6% компонента раннесредневекового населения центральной Европы, включающего в себя известный компонент степных кочевников (Hungary_LateAvar) и 13,8% компонента Russia_IA (образец железного века с территории Республики Алтай).

Достоверная модель получается и в случае замены образца Russia_IA на образцы железного века с территории Финляндии (Finland_Levanluhta) или Большого Оленьего острова в Кольском районе Мурманской области. Образцы Russia_IA, Finland_Levanluhta и Большой Олений остров, используемые при моделировании в качестве третьего компонента, объединяет присутствие в их геноме древнего восточно-евразийского компонента, который, согласно последним исследованиям, прибыл на Кольский полуостров более 3500 лет назад из Сибири [37,75] и впоследствии был смешан со многими современными популяциями в регионе, говорящими сегодня на финно-угорских языках. Результаты моделирования представлены на Рисунке 26А и в Приложении А.

Важно отметить, что из всех использованных нами популяций «викингов» максимальный вклад в геном князя Дмитрия Александровича вносит Sweden_EarlyViking – 46,6%. У других представителей «викингов» этот вклад существенно меньше и не превышает 9%. Минимальный вклад вносит популяция Estonia_EarlyViking – 2,7% (Рисунок 26Б).

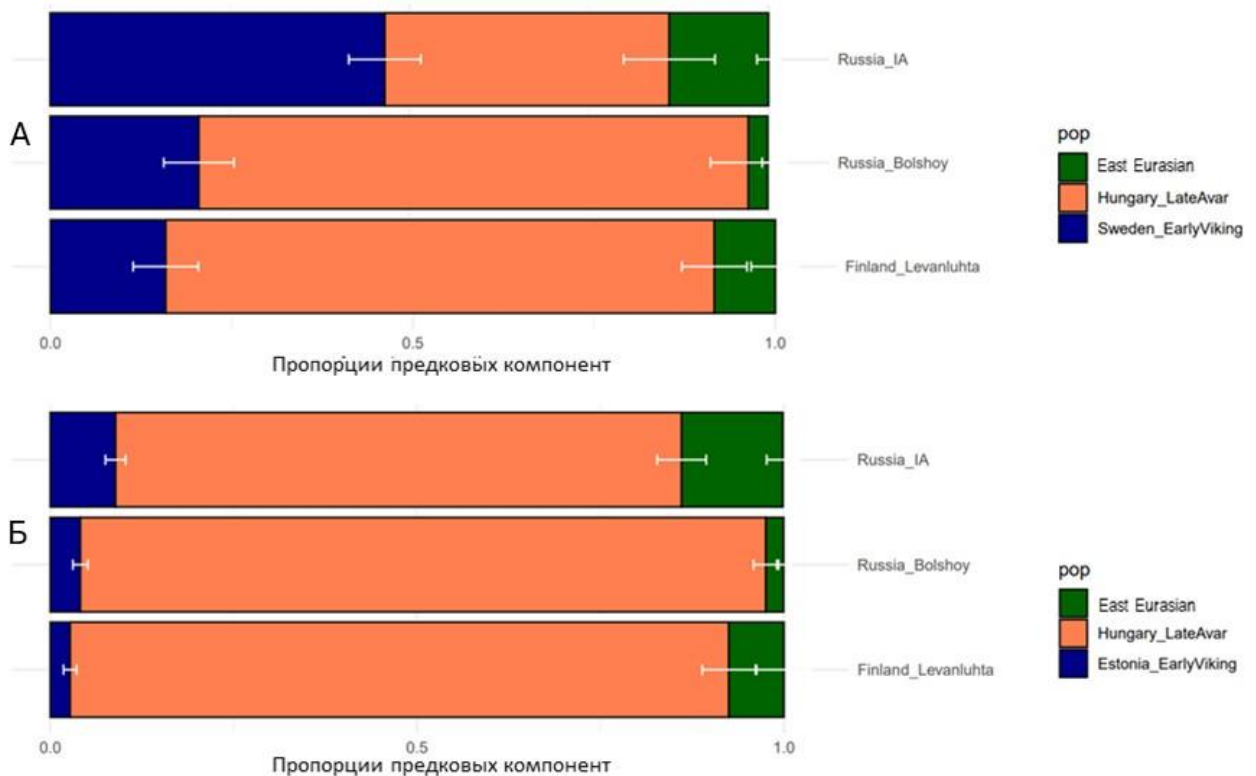


Рисунок 26 - Результаты моделирования генома князя Дмитрия Александровича из трех предковых компонент («викингов», раннесредневекового населения центральной Европы, включающего известный компонент степных кочевников, и древнего восточно-евразийского компонента).

Более детальное изучение индивидов, вошедших в популяцию Sweden_EarlyViking, показало, что группа представлена тремя образцами, обнаруженными в деревне Бодэ (Böde) на острове Оланд (Öland), имеющими датировку 7–8 в. н. э. (идентификационные номера VK379, VK382, VK359). Изотопный анализ (изотопы стронция) данных образцов [68] отнес их к категории мигрантов в местечко Бодэ, хотя вопрос о том, были ли они коренными жителями острова Оланд, остается открытым. Анализ qpAdm выявил существенное генетическое отличие группы Oland_Sweden_EarlyViking от других образцов с острова Оланд, обозначенных как Oland_Sweden_Viking. Первые могут быть смоделированы разложением на три источника ($p\text{-value} = 0,64$), в качестве которых были взяты евро-

пейские охотники-собиратели, неолитические земледельцы и степные скотоводы (Таблица 16), в то время как для группы Oland_Sweden_Viking разложение на обозначенные компоненты не срабатывает ($p\text{-value} = 0,01$).

Таблица 16 - Моделирование популяций Oland_Sweden_EarlyViking и Oland_Sweden_Viking тремя источниками

Моделируемая популяция	Barcin EN	Loschbour M	Yamnaya EBA	$p\text{-value}$
Oland_Sweden_Viking	0,442	0,112	0,446	0,010867
Oland_Sweden_EarlyViking	0,545	0,111	0,344	0,643981

Также наблюдаются существенные различия в возможности моделирования этих двух групп «викингов» из одного источника, в качестве которых использованы преимущественно популяции железного века с территории Европы и образец древнерусского населения XI века с территории современного Владимира. Популяция Sweden_EarlyViking входит в группу популяций «викингов», общей чертой которых является более ранняя датировка (6–8 века) и возможность моделирования с использованием образца древнерусского населения (Sunghir6) в качестве единственного источника (Таблица 17).

Таблица 17 – Результаты qpAdm - моделирования популяций Oland_Sweden_EarlyViking и Oland_Sweden_Viking одним источником

Источники	Моделируемая популяция		
	Oland_Sweden_Viking	Oland_Sweden_EarlyViking	
RomanUK_IA	0,000669509	0,639618804	p-value for rank 0
England_IA	0,749930772	0,631517231	
AngloSaxon_IA	5,40E-05	0,627197599	
Denmark_IA	0,004506471	0,996370345	
Norway_IA	5,24E-05	0,039726416	
Longobard_EMED	1,32E-05	0,015099078	
Sunghir6	0,006140494	0,542666043	

Примечание. Зеленым цветом отмечены статистически значимые результаты моделирования ($p\text{-value} > 0,05$)

Результаты моделирования всех доступных из литературных источников популяций «викингов» одним источником - образцом древнерусского населения Sunghir6, представлены на Рисунке 27 и в Таблице 18.

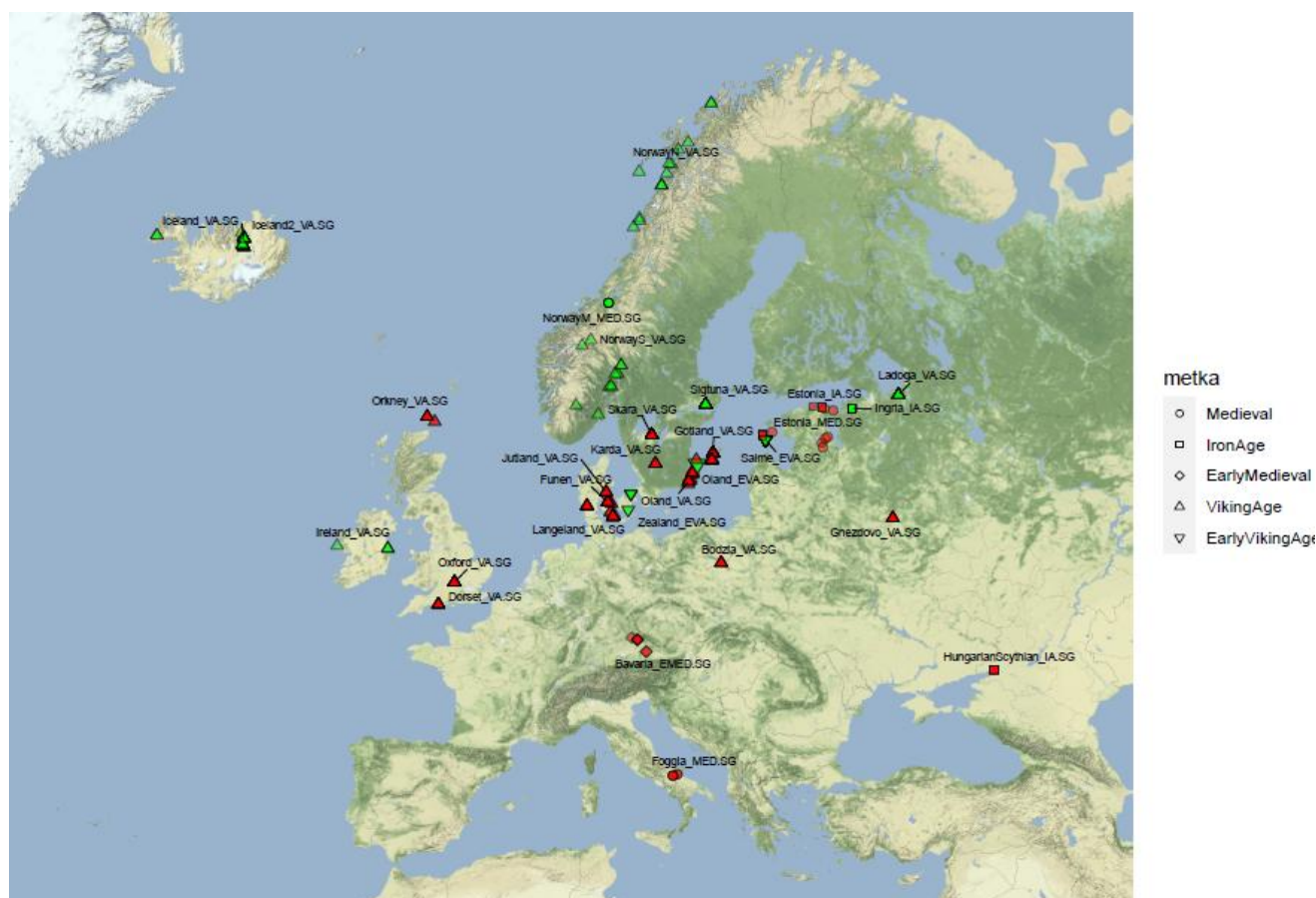


Рисунок 27 - Географическое распределение захоронений «викингов», для которых однокомпонентная модель (моделирование одним источником - образцом Sunghir6) демонстрировала статистически значимую согласованность (отмечены зеленым цветом). Красным цветом отмечены популяции, не поддерживающие данную модель.

Популяции «викингов», для которых срабатывало моделирование одним источником, сосредоточены в северной части Европы, Ирландии и Исландии (на рисунке отмечены зеленым цветом), в то время как южные популяции в такую модель не укладывались. Примечательно, что наибольшую статистическую досто-

верность моделирования одним источником продемонстрировала популяция «викингов» из местечка Бодэ с Острова Оланд.

Таблица 18 - Результаты qpAdm моделирования различных популяций "викингов" одним источником (Sunghir6)

Целевая популяция	Ранг	<i>p-value</i>
NorwayN_VA.SG	0	0,482154
Ingria_IA.SG	0	0,434654
Sigtuna_VA.SG	0	0,383729
EarlyNorseGreenlandE_VA.SG	0	0,316741
NorwayM_MED.SG	0	0,17816
Iceland_VA.SG	0	0,167926
Iceland2_VA.SG	0	0,097212
Zealand_EVA.SG	0	0,085363
Ireland_VA.SG	0	0,079437
NorwayS_VA.SG	0	0,058952
Ladoga_VA.SG	0	0,057102
Salme_EVA.SG	0	0,052472
Gnezdovo_VA.SG	0	0,047896
Bavaria_EMED.SG	0	0,045127
Gotland_VA.SG	0	0,031515
Skara_VA.SG	0	0,030704
Langeland_VA.SG	0	0,018897
Funen_VA.SG	0	0,015024
Orkney_VA.SG	0	0,013592
Bodzia_VA.SG	0	0,012194
HungarianScythian_IA.SG	0	0,012088
Oxford_VA.SG	0	0,009156
Dorset_VA.SG	0	0,006372
Jutland_VA.SG	0	0,005343
Estonia_IA.SG	0	0,000782
Estonia_MED.SG	0	4,93E-05
Karda_VA.SG	0	2,81E-05
Foggia_MED.SG	0	3,19E-14

Примечание. Зеленым цветом отмечены статистически значимые результаты qpAdm моделирования популяций "викингов" из трех источников ($p\text{-value} > 0,05$)

Полученные результаты поднимают важный вопрос о взаимоотношениях скандинавских групп населения со славянами в период с VI по XI века. Можно

предположить наличие генетических связей между скандинавскими группами населения и славянами в этот период, что требует дополнительного междисциплинарного анализа с привлечением археологических и исторических данных.

3.3.9 Моделирование генома князя Дмитрия Александровича с использованием геномов кочевников евразийских степей железного века

При замене компонента раннесредневекового населения центральной Европы (включающего компонент степных кочевников) на кочевников евразийских степей железного века (Kazakhstan_TianShan_Saka, Kyrgyzstan_TianShan_Hun) также получена статистически обоснованная генетическая модель происхождения князя Дмитрия Александровича. Соответствующие результаты представлены на Рисунке 28 и в Приложении Б. Важно отметить, что моделирование тремя источниками срабатывает только при использовании геномов номадов раннего железного века из региона Тянь-Шань, что, вероятно, обусловлено их генетическим профилем: высокой пропорцией (70%) степных скотоводов позднего бронзового века, 25% компонента южносибирских охотников-собирателей, представленных такими древними образцами как МА-1 (Мальта) и AG2 (Афонтова гора II), и 5% компонента, связанного с неолитическим населением Ирана. Представители этой группы номадов, согласно результатам F_3 -outgroup статистики, генетически ближе к северным европейским популяциям, чем к другим кочевникам раннего железного века из азиатского кластера [85].

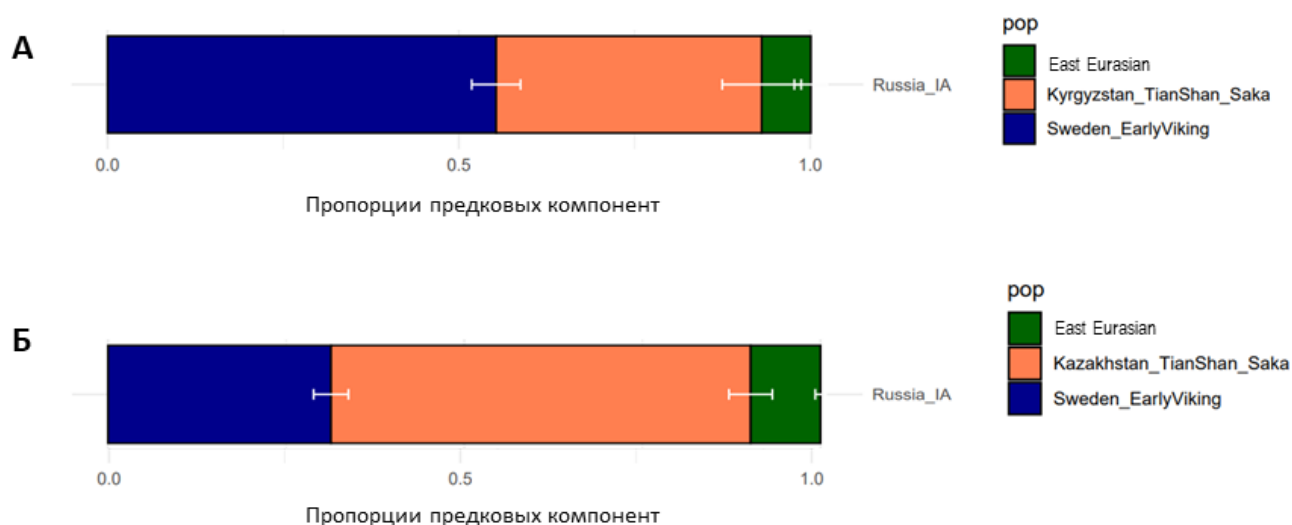


Рисунок 28 - Результаты моделирования генома князя Дмитрия Александровича из трех предковых компонент: «викингов» (отмечен синим цветом), финно-угорских народов (отмечен зеленым цветом), кочевников раннего железного века с территории Кыргызстана (А) и Казахстана (Б) (отмечены оранжевым цветом).

3.3.10 Моделирование генома князя Дмитрия Александровича с использованием геномов славянского древнерусского населения

Для моделирования генома князя Дмитрия Александровича в качестве прокси-популяции был использован древнерусский генетический компонент. Поскольку до конца X века языческая славянская традиция предусматривала трупосожжение, то на момент проведения исследования было доступно крайне ограниченное количество генетического материала. Вследствие чего для моделирования были использованы образцы древнерусского населения XI века из сельского некрополя поселения Shekshovo-9 в Суздальском Ополье и индивида XII века с территории современного Владимира (Sunghir6) [86]. Геном образцов из Shekshovo-9 отражает результат процесса смешивания центральноевропейского (славянского) и местного (финского) компонента. Сунгирь, в свою очередь, рассматривают как прямое указание на генетическую специфику славянского древ-

нерусского населения. Эти особенности отражены на графике PCA: Sunghir6 располагается в кластере европейских (датских, польских, норвежских, украинских) средневековых образцов, а Shekshovo-9 смещены «на восток» по оси PC1 (Рисунок 24). Результаты генетического моделирования генома князя Дмитрия Александровича с использованием славянского древнерусского населения представлены на Рисунке 29 и в Приложении В.

Статистически достоверная модель указывает на максимальный славянский вклад (19,7%) образца Sunghir6 в геном князя Дмитрия Александровича в комбинации с кочевыми степными народами железного века (Kyrgyzstan_TianShan_Saka – 73,8%) и представителями железного века с территории современной Республики Алтай (Russia_IA – 6,5%). При использовании образцов из Shekshovo-9 в качестве источника славянского древнерусского населения данный компонент достигает 18,7%, кочевые степные народы железного века (Kyrgyzstan_TianShan_Saka) – 78,2% и Russia_IA_2 – 3,1% (Рисунок 29А).

При попытках смоделировать геном князя с использованием раннесредневекового населения центральной Европы, венгерских авар, максимальный вклад славянского древнерусского населения составил 10,8%, вклад кочевников – 76,2% и 13,1% от компонента Russia_IA (Рисунок 29Б). Уменьшение вклада славянского компонента в этом случае можно объяснить частичной компенсацией славянского происхождения геномом авара, используемого для моделирования, поскольку его генетический состав указывает на наличие 80% местного восточно-европейского компонента и всего лишь 20% центрально-азиатского (ID I16741) [81].

Таким образом, моделирование генома князя Дмитрия Александровича указывает на вклад в его происхождение трех предковых компонентов: (1) популяции раннесредневекового населения востока Скандинавии с острова Оланд; (2) представителей степных кочевых народов евразийских степей железного века или раннесредневекового населения центральной Европы (степные кочевники с территории Венгрии) и (3) восточно-евразийского компонента. Достоверные значе-

ния статистики также получены при замене жителей Скандинавии на древнерусское славянское население, представленное геномами Shekshovo-9 и Sunghir6.

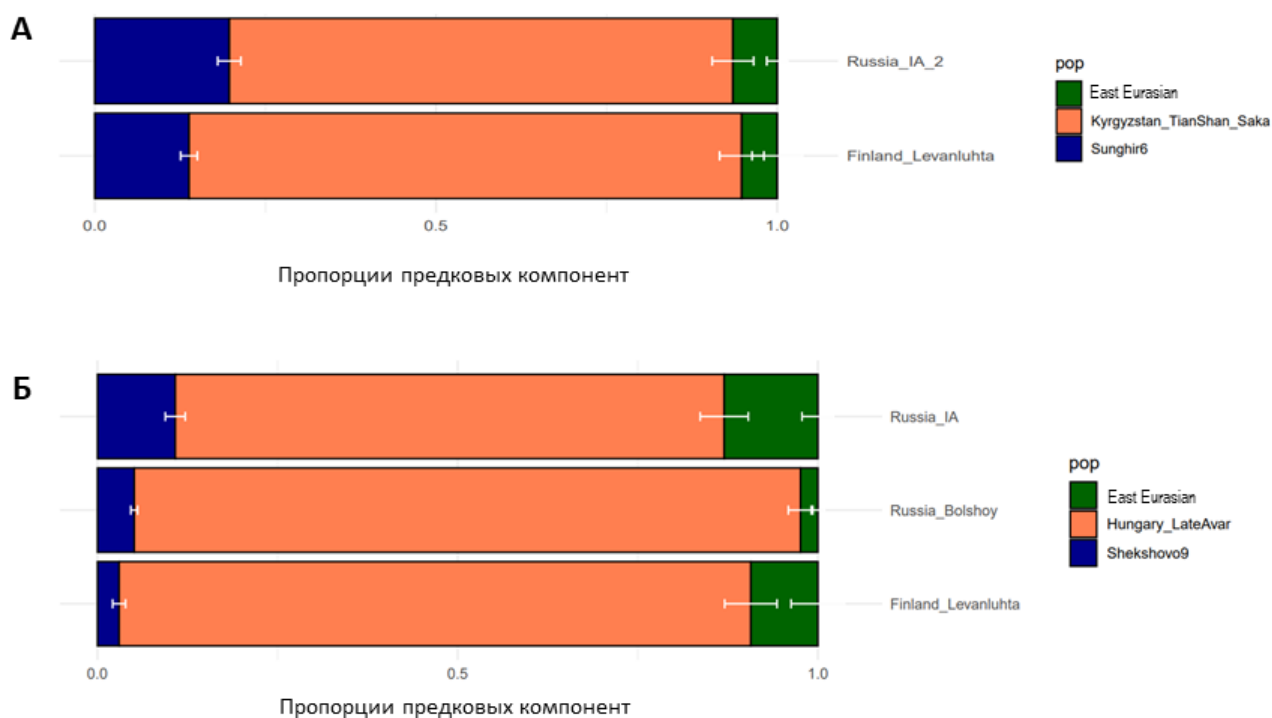


Рисунок 29 - Результаты моделирования генома князя Дмитрия Александровича из трех предковых компонентов: древнерусского славянского населения, древнего восточно-евразийского компонента и *A*) представителей степных кочевников раннего железного века или *Б*) раннесредневекового населения центральной Европы (степных кочевников с территории Венгрии).

3.3.11 Интерпретация полученных результатов в контексте археологических и исторических данных

Палеогенетический анализ генома князя Дмитрия Александровича предоставил возможность предметно обсуждать происхождение предков Рюриковичей и оценивать принадлежность тех или иных останков спорной документации к этому правящему роду. Связь мужской линии предков Рюриковичей с территорией Скандинавии не исключается результатами палеогенетических исследований.

Тем не менее, отсутствие данных о палеогенетических особенностях населения с территории севера Руси в период, непосредственно предшествовавший становлению княжеского правления, не позволяет предметно судить о присутствии предков князя Дмитрия Александровича и других Рюриковичей на материковом севере и северо-востоке Европы.

Анализ генеалогического древа Рюриковичей, показал, что современные представители этого рода, которые имеют Y-хромосому, группирующиеся с образцом князя Дмитрия Александровича, относятся к трем разным ветвям этого рода – Ольговичам, Мстиславичам и Юрьевичам. Если признать достоверность этих генеалогий, то можно предположить, что носительство N1a гаплогруппы Y-хромосомы характеризует все три исследуемые линии этого рода, восходящие к князю Ярославу Мудрому, как к ближайшему общему предку.

Митохондриальная гаплогруппа князя Дмитрия Александровича определена как F1b1, что может свидетельствовать о вкладе восточных популяций в его геном. Это подтверждается и аутосомными данными. Согласно результатам PCA и ADMIXTURE-анализа, геном Дмитрия Александровича имеет сходство с геномами представителей скандинавских популяций эпохи «викингов», но отличается от них дополнительным восточным компонентом. Наличие восточного компонента в геноме Дмитрия Александровича не противоречит историческим данным, поскольку браки русских князей с дочерьми половецких ханов с конца XI века были распространенной практикой, скрепляющей союзнические отношения [87,88]. Мать Дмитрия, супруга Александра Невского – Александра Брячиславна происходит из рода полоцких Изяславичей. Сведения о женах этих князей скудны, имя и происхождение матери Александры неизвестно. Известно, однако, что представители полоцкой ветви Рюриковичей не избегали брачных союзов с половчанками. Из половецкого рода происходила вторая жена полоцкого князя Святополка Изяславича (1050–1113), Елена, дочь хана Тугоркана. Циркулирование восточных митохондриальных групп в этой ситуации вполне ожидаемо. Но нельзя также ис-

ключить, что истоки восточного компонента в геноме Дмитрия Александровича связаны с браками Рюриковичей с представительницами династий Центральной и Южной Европы (сербские Вукановичи, венгерские Арпады). Элиты этих территорий могли в большей степени, чем «простое» местное население, сохранить восточные гены, привнесенные миграционными потоками первого тысячелетия нашей эры [89].

Следует признать, что полученный результат порождает ряд вопросов, ответы на которые могут быть получены лишь после систематического палеогеномного исследования дополнительных надежно документированных палеоантропологических материалов с территории России.

ГЛАВА 4. РЕКОНСТРУКЦИЯ ГЕНЕТИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ ПРЕДСТАВИТЕЛЯ КУЛЬТУРЫ ДАРКВЕТИ-МЕШОКО ИЗ НАЛЬЧИКСКОГО КОЛЛЕКТИВНОГО ЭНЕОЛИТИЧЕСКОГО МОГИЛЬНИКА НА СЕВЕРНОМ КАВКАЗЕ

4.1 Исторические свидетельства об энеолитической культуре Дарквети-Мешоко и Нальчикском могильнике

Археологическая культура Дарквети - Мешоко относится к эпохе позднего энеолита (середина и вторая половина V – начало IV тыс. до н. э.) Западного Кавказа [90]. Памятники, ассоциированные с этой культурой, занимают большую часть территории Западного Кавказа, которая простирается от Новороссийска до района Кавказских Минеральных Вод к северу от Главного Кавказского хребта, а также охватывает горную и прибрежную зоны Причерноморья до Лихского хребта, включая часть Абхазии, Мингрелии и Имеретии. Эталонными памятниками являются Дарквети - на юго-востоке ареала (западная Грузия) и Мешоко - на северо-западе (бассейн Кубани). В археологических изданиях можно встретить и другие названия культуры Дарквети-Мешоко, такие как Мешоковская культура, домайкопская, предмайкопская, протомайкопская культура, культура накольчатой жемчужной керамики или энеолитическая культура Западного Кавказа [91].

Исследование культуры Дарквети - Мешоко представляет значительный интерес для археологии и истории, поскольку эта культурно-историческая общность служит важным звеном в изучении неолитизации Евразии. Известно, что в конце VII — начале VI тыс. до н. э. волна распространения производящих форм хозяйства, связанная с культурами Западной Азии, достигла равнин Южного Кавказа. В этот период памятники неолитического типа, относящиеся к культурам Шулавери-Шомутепе-Араташен, распространились по долинам рек Куры и Аракса [92,93]. Вероятно, что неолитические памятники появились в то же время и в За-

падной Грузии, но отсутствию радиоуглеродных датировок не позволяет достоверно подтвердить это предположение [94]. Что касается Северного Кавказа, то на сегодняшний день нет археологических данных, свидетельствующих о распространении южнокавказских культур неолитического типа на эту территорию.

Начиная с мезолитического времени и до конца VI тыс. до н. э. плотность населения на территории Северного Кавказа была крайне низкой [95], археологических памятников, датируемых VII–VI тыс. до н. э., в этом регионе вовсе не известно. Соответственно, появление большого количества энеолитических памятников типа Дарквети-Мешоко на Северо-Западном Кавказе в начале V тыс. до н. э. выглядело как демографический взрыв. Произошло заселение этой территории людьми, которые первыми принесли сюда основные преобразовательные технологии неолитического образа жизни: земледелие и скотоводство. Вопрос о происхождении этого населения одинаково актуален как для реконструкции процесса неолитизации на Северном Кавказе, так и для понимания последующего распространения элементов, связанных с этим типом хозяйства в прилегающие к Кавказу степные районы Восточной Европы в междуречье Дона и Волги. Тем не менее, вопрос трудноразрешим из-за малого количества антропологических останков, связанных с памятниками типа Дарквети-Мешоко, которые пригодны для генетического анализа. В настоящее время известно около 30 памятников, ассоциированных с этой культурой, главным образом, это различного типа открытые и укрепленные поселения, стоянки в гротах, пещерах и под скальными навесами. Нальчикский могильник – единственный из известных памятников такого типа. Еще три погребения обнаружены в культурных слоях поселений (Скала, Унакозовская пещера, Сагварджиле). Только в одном случае (в пещере Унакозово) останки людей первой степени родства были подвергнуты палеогенетическому исследованию [55].

В энеолитическом периоде население Северного Кавказа находилось на начальной стадии освоения земледелия и скотоводства [96], в то время как в со-

седних степных районах Нижней Волги и Нижнего Дона только осваивалось разведение крупного рогатого скота, овец и коз [97]. Эти процессы происходили примерно за 1000 лет до формирования майкопской культуры на Кавказе (3700–3000/2900 гг. до н. э.) и почти за 1500 лет до распространения Ямной культуры, которая впоследствии оказала значительное влияние на культурное и экономическое развитие, а также на формирование генетического ландшафта Евразии [12]. Роль энеолитического населения Дарквети-Мешоко в этом культурно-историческом процессе была ключевой, поскольку без вклада этого населения невозможно верно оценить основные исторические тенденции в экономической и генетической истории Кавказа и прилегающей степи в энеолите, а затем в раннем бронзовом веке. Вероятно, что население Дарквети-Мешоко не только принесло неолитический образ жизни на Северный Кавказ, но и передало навыки производящего хозяйства степному населению Волго-Донского региона.

Происхождение культуры Дарквети-Мешоко до сих пор остается неясным. Выделяют два локальных варианта, Мешоко и Дарквети, что обусловлено в основном особенностями внешних связей этой археологической культуры на западе и востоке занимаемой ею территории. Наиболее близкие аналогии керамике Дарквети-Мешоко встречаются на памятниках типа Сиони на Южном Кавказе (первая половина V тыс. до н. э. — начало IV тыс. до н. э.), но у них отсутствуют каменные браслеты — символическая находка для всех памятников Дарквети-Мешоко. Исходя из формы, качества и элементов орнамента, можно предположить, что керамический стиль Дарквети-Мешоко и Сиони имеет корни, восходящие к керамическому стилю памятников Северной Месопотамии, датируемых концом раннего энеолита — началом позднего энеолита [98,99]. Таким образом, можно предположить, что помимо маршрута через территорию памятников типа Сиони, существовал еще один, пока нам неизвестный, маршрут культурного влияния на Западный Кавказ, проходивший через прибрежные районы Черного моря

(Трапезунд — Аджария). Для периода энеолита эти районы по-прежнему остаются археологическим белым пятном.

Государственный Эрмитаж предоставил для палеогенетического анализа один образец - зуб древнего человека из погребения 42 Нальчикского могильника (Рисунок 30). Это самый ранний (5000/4800 до н. э.) коллективный энеолитический могильник на Северном Кавказе [90], расположенный на границе предгорий центральной части Северного Кавказа и предкавказской окраины евразийской степи. Данный энеолитический памятник представляет особый интерес, так как демонстрировал связи с памятниками хвалынского типа, обнаруженными в Поволжье [100].

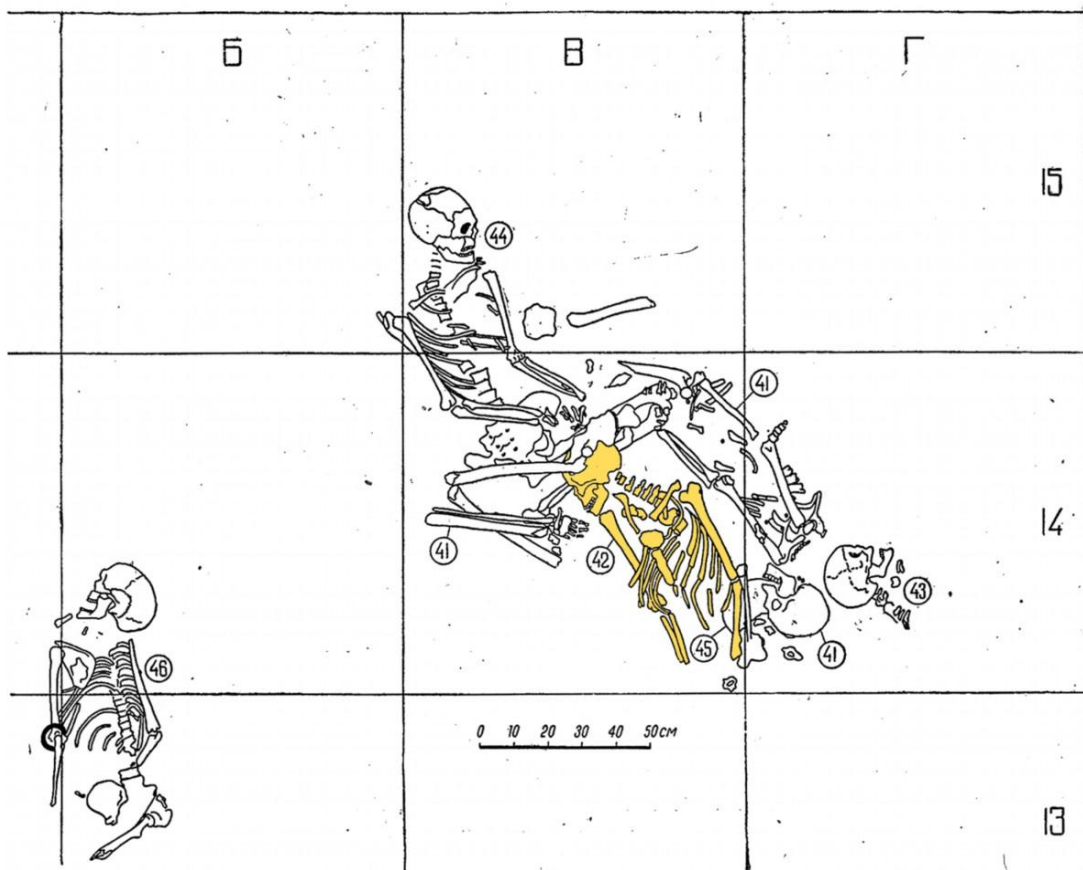


Рисунок 30 - Нальчикский могильник, погребение 42 (прокрашен желтым) [90].

Скелет погребенного мужчины возрастом 40–60 лет лежал скорченно на правом боку, руки вытянуты вдоль туловища. Череп трепанирован. Кости ног разрушены поздней траншеей, проходящей через могильник. Весь скелет окрашен красной краской; наиболее сильно череп, плечевые и локтевые кости. Скелет перекрыт погребением 41 и, в свою очередь, перекрывает погребения 44 и 45.

Грунтовый Нальчикский могильник включал 121 погребение, находился в черте г. Нальчика (Республика Кабардино-Балкария, Россия) и был исследован в 1929 г [90]. Археологическая коллекция хранится в Национальном музее Кабардино-Балкарской Республики (Нальчик) и Государственном Эрмитаже (находки и останки двух скелетов из погребений 42 и 86), полевая документация хранится в научном архиве Института истории материальной культуры РАН (Санкт-Петербург). Памятник датируется началом 5 тыс. до н. э. на основании двух радиоуглеродных дат скелета в погребении 86 (Рисунок 31). Результаты датировки представлены в Таблице 19.

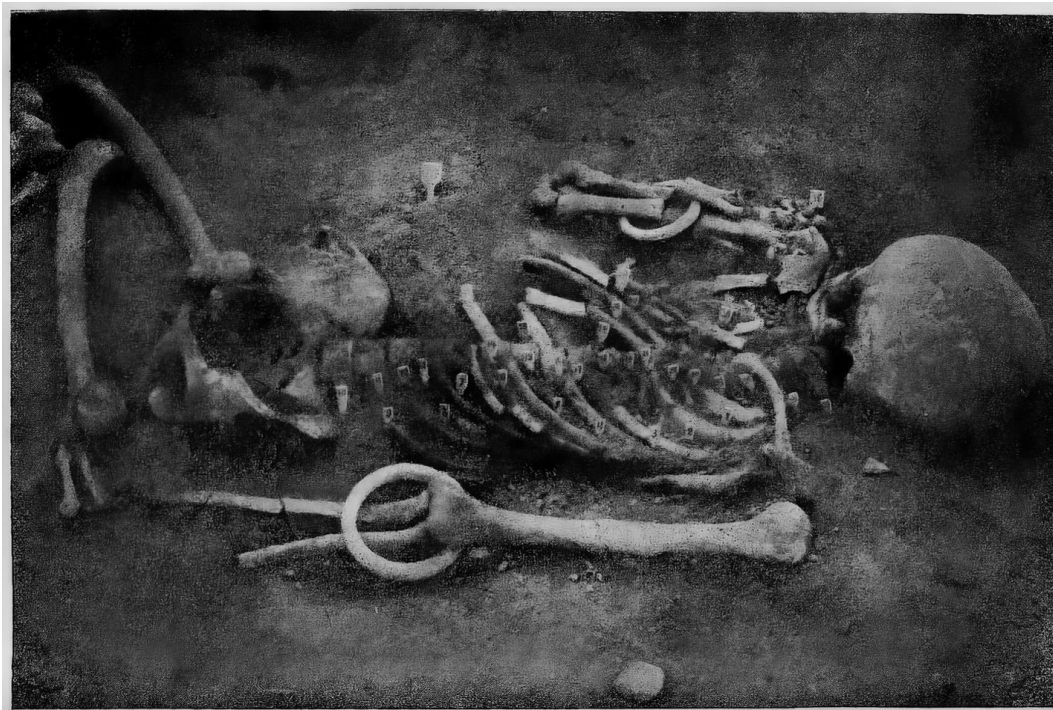


Рисунок 31 -Нальчикский могильник, погребение 86 [90].

Таблица 19 - Радиоуглеродные датировки скелета из захоронения 86

Код образцов	Некалиброванный возраст, годы до н. э.	Калиброванный возраст, годы до н. э. (68,2% ДИ, OxCal 4.2.3)
GrA-24442	5910±45	4836-4721
OxA-5561	6065±60	5197-4850

Примечание. Датировки выполнены в лабораториях Оксфорда (OxA) и Гронингена (GrA).

4.2 Материалы и методы

4.2.1 Пробоподготовка ДНК из костных останков древнего человека из Нальчикского могильника для высокопроизводительного секвенирования и последующая биоинформатическая обработка полученных данных

Из образца с идентификационным номером NL (зуб взрослого индивида) были получены три навески костной пудры весом 50, 78 и 110 мг с идентификационными номерами NL1.1, NL1.2, и NL1.2.2, соответственно. Из полученных навесок костной пудры была выделена ДНК методом магнитной сепарации в соответствии с протоколом [56], детально описанным в разделе 1.2.2 настоящей работы. Подготовка библиотек дДНК, их секвенирование и биоинформатическая обработка полученных данных проводились по протоколу, аналогичному описанному ранее для образца NEV2.3 (см. раздел 3.2). Вместе с тем, в ряде этапов имелись отличия. В частности, список образцов, используемых для проведения анализа главных компонент (РСА-анализ), приведен в дополнительных материалах к статье в журнале iScience, где опубликованы основные результаты данного исследования, доступные на сайте журнала (www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2589004224021886).

В качестве референсных (R1) популяций для моделирования генома на основе компонент предковых популяций были выбраны следующие группы: неолитическая популяция западного Ирана (Iran_Ganj_Dareh_Neolithic, датировка ок. 10

тыс. лет назад), индивид из села Усть-Ишим в Западной Сибири (Russia_Ust_Ishim.DG, ок. 45 тыс. лет назад), индивид из верхнепалеолитического памятника Костёнки 14 в Воронежской области (Russia_Kostenki14, ок. 37 тыс. лет назад), современные африканские популяции йоруба (Yoruba.SDG) и мбути (Mbuti.SDG), папуасы (Papuan.DG) с территории Папуа - Новой Гвинеи, ханьцы (Han.DG) из Китая, чукчи (Chukchi.DG) с Чукотки, онге (ONG.SG) с Андаманских островов, а также этническая группа каритиана (Karitiana.SDG) из Бразилии. Данный набор референсных популяций был подобран с учётом специфики генетического состава исследуемого образца и задач моделирования.

Для повышения плотности генотипирования исследуемого образца была выполнена импутация генома с помощью инструмента GLIMPSE v.1.0.0 [101], разработанного специально для импутации и фазирования генетических данных, секвенирование которых выполнено с низким покрытием. В качестве референсной панели были использованы данные проекта «1000 геномов» (фаза 3) [102]. Процесс импутации включал несколько этапов. Сначала был применен GLIMPSE_chunk для разбиения хромосом на фрагменты размером 1–2 мегабазы (Мб), с добавлением по 200 килобаз (Кб) буферной области с каждой стороны. Далее, эти фрагменты были подвергнуты импутации с помощью GLIMPSE_phase, с параметрами `–burn 10`, `–main 15` и `–pbwt-depth 2`. Завершающим шагом было выполнено лигирование фрагментов с помощью GLIMPSE_ligate. Для выявления геномных сегментов, общих для исследованных древних индивидов, применяли инструмент ancIBD [48].

4.3 Результаты палеогенетического анализа и их интерпретация

4.3.1 Результаты секвенирования ДНК из костных останков древнего человека из Нальчикского могильника

Для библиотек ДНК NL1.1, NL1.2 и NL1.2.2 было выполнено тестовое секвенирование с целью оценки степени сохранности генетического материала в исследуемых образцах. Результаты секвенирования представлены в Таблице 20.

Таблица 20 – Результаты тестового секвенирования библиотек ДНК NL1.1, NL1.2 и NL1.2.2

Шифр библиотеки	Количество входных прочтений	Количество прочтений после фильтрации	Количество Прочтений, выровненных на геном человека	Количество прочтений после удаления ПЦР дубликатов	Эндогенная ДНК без учета ПЦР дубликатов, %
NL1.1	670 504	514 475	21 719	14 624	2,84
NL1.2	508 040	445 456	6 941	4 832	1,08
NL1.2.2	870 608	716 725	12 746	8 817	1,23

Наилучшие показатели сохранности дДНК установлены для библиотеки NL1.2.2. Образец продемонстрировал приемлемую долю эндогенной ДНК (1,23%) и наиболее высокую частоту замен цитозина на тимин (15%) на 5'-концах фрагментов ДНК (Рисунок 32), в связи с чем был отобран для последующего высокопроизводительного секвенирования с предварительным обогащением по интересующим участкам генома. В общей сложности в результате полномасштабного секвенирования образца NL1.2.2 было сгенерировано более 155 млн прочтений, на основании которых были определены 452778 ОНП. Анализ данных показал, что исследуемый геном принадлежал мужчине с митохондриальной гаплогруппой - T2c1a1 и гаплогруппой Y-хромосомы - R1b1 (R-L1068/etc* (xL502, CTS10490, FGC20996). Результаты полногеномного секвенирования библиотеки фрагментов дДНК NL1.2.2 представлены в Таблице 21.

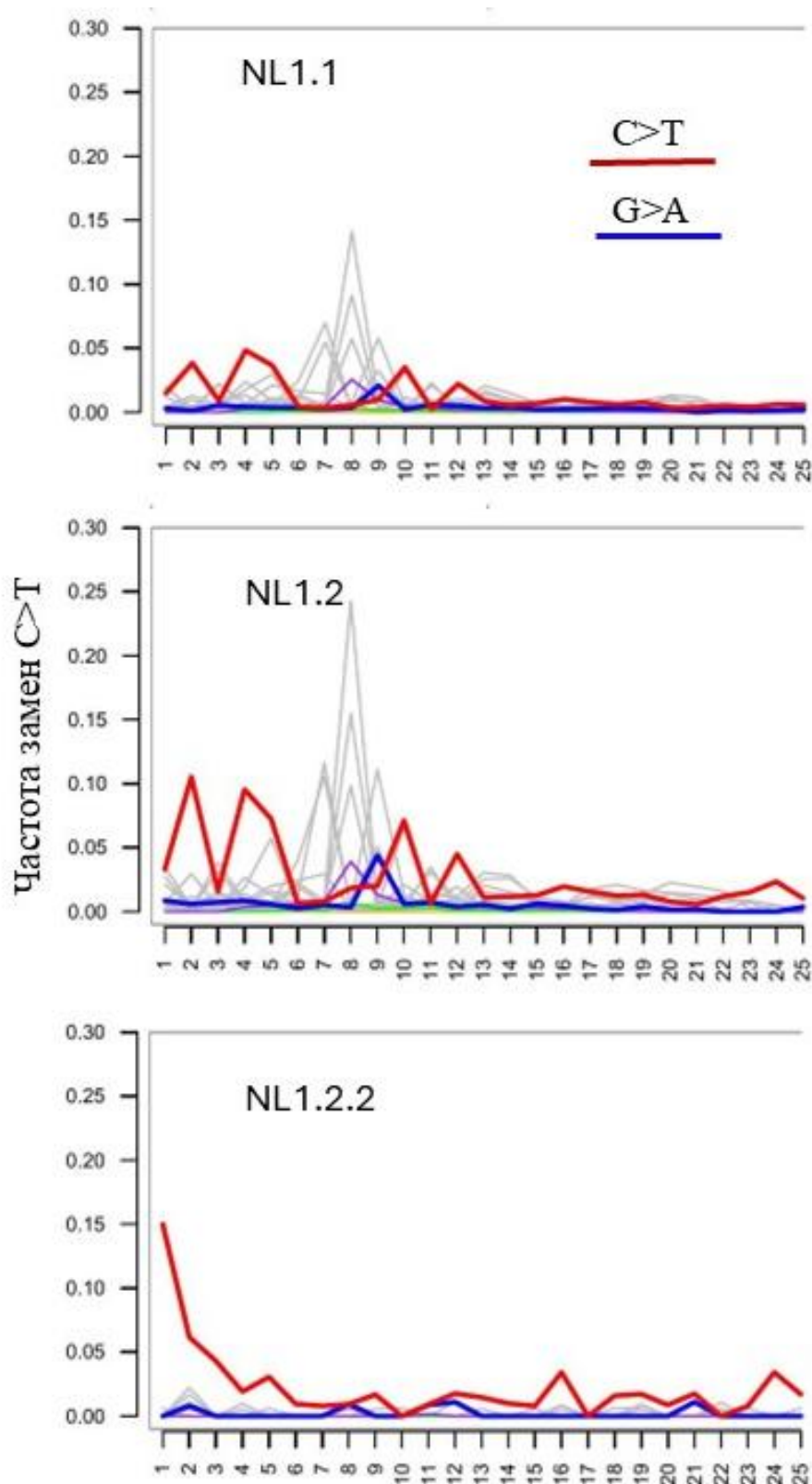


Рисунок 32 - Частоты замен цитозина на тимин на 5'-концах фрагментов дДНК для библиотек ДНК NL1.1, NL1.2 и NL1.2.2.

Таблица 21 - Результаты высокопроизводительного секвенирования библиотеки фрагментов ДНК образца NL1.2.2

Параметр	Значение
Шифр библиотеки	NL1.2.2
Количество входных прочтений	155 602 585
Количество прочтений после фильтрации	155 492 610
Количество прочтений, откартированных на геном человека	121 349 018
Количество прочтений, после удаления ПЦР-дубликат	2 390 944
Среднее покрытие генома	0,05 x
Эндогенная ДНК без учета ПЦР дубликатов, %	1,54
Количество ОНП (из панели 1240k)	452778
Генетический пол	М
Гаплогруппа мтДНК	T2c1a1
Среднее покрытие мтДНК	118x
Гаплогруппа Y-хромосомы	R1b1

Результаты оценки степени контаминации образца по таким параметрам, как степень гетерозиготности X-хромосомы (математические методы «MOM» (Methods of Moments) и «ML» (Maximum Likelihood) и мтДНК [35,73] представлены в Таблицах 22–23.

Таблица 22 – Результаты теста для оценки контаминации образца NL1.2.2 путем анализа степени гетерозиготности X-хромосомы

ID библиотеки	Количество ОНП	Оценка контаминации (MoM), %	Стандартная ошибка MoM	Оценка контаминации (ML), %	Стандартная ошибка ML
NL1.2.2	1457	18,6	1,13E-02	19,0	2,33E-14

Таблица 23 – Результаты теста для оценки контаминации образца NL1.2.2 путем анализа степени гетерозиготности мтДНК

ID библиотеки	Гетерозиготность мтДНК, %	X/Y
NL1.2.2	0,91	1,793267617

Гетерозиготность X-хромосомы составила 18,6%, согласно методу «МOM» и 19,0%, согласно методу «ML», гетерозиготность мтДНК – 0,91%. Несмотря на превышение порогового значения оценки контаминации по показателю степени гетерозиготности X-хромосомы, образец NL1.2.2 был взят в последующий анализ по ряду причин. Во-первых, данный образец является единственным и уникальным образцом для конкретного археологического периода и контекста. Его исключение из анализа существенно бы ограничило возможности реконструкции популяционной истории региона. Во-вторых, для образца установлено достаточное количество ОНП для проведения анализа и получения надежных выводов, а также характерно наличие типичных признаков древней ДНК (характерный паттерн повреждений), что указывает на присутствие значимого количества аутентичного древнего материала. Таким образом, включение образца NL1.2.2 в исследование является обоснованным как с точки зрения его высокой научной ценности, так и доступных технических средств контроля качества.

4.3.2 Результаты анализа главных компонент генома индивида из

Нальчикского могильника

Результаты качественной оценки генетического сходства генома древнего человека из Нальчикского могильника с другими древним и современным популяциям методом PCA [17] представлены на Рисунке 33. Пространство PCA было построено на основе генетических данных современных популяций. Геном человека из Нальчикского могильника, наряду с коллекцией других древних образцов, был включен в анализ путем проекции на первые две компоненты PCA. Географическое распределение древних образцов, включенных в данное исследование представлено на Рисунке 34. Отбор древних популяций для включения в анализ PCA проводился по принципу представительности и релевантности: использовались образцы, отражающие основные генетические компоненты и миграционные потоки, характерные для исследуемого региона и периода.

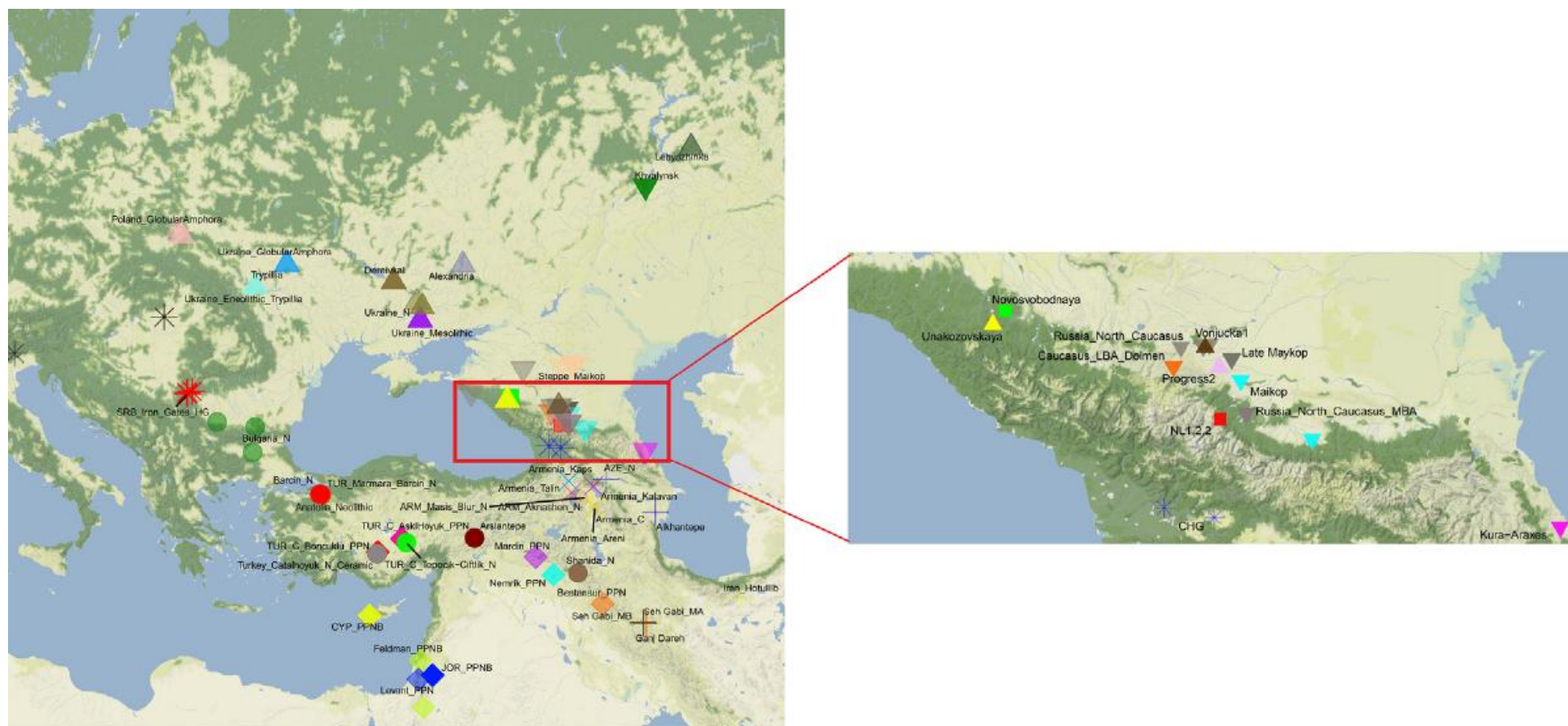


Рисунок 34. Географическое расположение древних образцов, использованных в данной работе.

Расположение древних геномов в пространстве главных компонент коррелирует с географическими координатами соответствующих археологических памятников. Ось PC1 в основном отражает градиент в направлении Запад-Восток, а PC2 — в направлении Север-Юг. На графике PCA видно, что геном человека из Нальчикского могильника (координаты: PC1 = 0,0131; PC2 = 0,0018) занимает промежуточное положение между древними популяциями западно-евразийской степи и Кавказского региона. В непосредственной близости к образцу NL1.2.2 в пространстве главных компонент располагаются образцы из предгорной степи Северного Кавказа: энеолитические индивиды из стоянок Прогресс 2 (с датировкой 4994-4802 calBCE, калиброванные годы до н. э.) и Вонючка 1 (4337-4177 calBCE), а также один степной индивид из Хвалынска II (ID I0434, 5198-4853 calBCE) [19]. В то же время образцы из Унакозовской пещеры, несмотря на принадлежность к той же археологической культуре (Дарквети-Мешоко), находятся в другом кластере, соответствующем генофонду населения Кавказского региона.

4.3.3 Анализ генетического происхождения древнего человека из Нальчикского могильника с помощью метода ADMIXTURE

На Рисунке 35 показаны результаты кластерного анализа, выполненного с использованием программы ADMIXTURE [18] при числе предполагаемых предковых популяций $K = 6$. Визуализированы представители древних популяций, чьи геномы предполагалось использовать для последующего моделирования генетического происхождения исследуемого образца. Выбор образцов обусловлен их представительной характеристикой различных древних популяций, причастных к формированию генетического ландшафта Кавказа и прилегающих регионов.

Геном человека из Нальчикского могильника, а также геномы представителей археологической культуры Дарквети – Мешоко из Унакозовской пещеры были проанализированы в контексте древних охотников-собирателей Кавказа (Kotias, Satsurbia), древних образцов с Южного Кавказа (Alkhantepe, Arslantepe,

Armenia_Chalcolithic), индивидов из западно-евразийской степи (Khvalynsk II, DereivkaI, Lebyazinka IV, Ukraine_Mesolithic), а также других образцов из смежных территорий, охватывающих предыдущие, синхронные и последующие хронологические периоды. Результаты кластерного анализа с большим количеством представителей древних популяций при числе предполагаемых предковых популяций (K) от 6 до 13 представлены в дополнительных материалах к статье в журнале iScience, где опубликованы основные результаты данного исследования, доступные на сайте журнала (www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2589004224021886).

У индивида из Нальчикского могильника было зафиксировано смешанное происхождение: его геном составляют компоненты, связанные с анатолийским неолитом (обозначен фиолетовым цветом на Рисунке 35), генетическим профилем кавказских охотников-собирателей (CHG) или иранского неолита (темно-зеленый цвет) и восточно-европейских (EHG) или западноевропейских (WHG) охотников-собирателей (оранжевый цвет). Сходная пропорция обозначенных генетических компонентов также была выявлена у древних индивидов из Унаковской пещеры, представителей анатолийского и армянского халколита, в частности у древних индивидов из пещеры Арени-1 (Armenia_Areni), а также у представителя позднесеверокавказской культуры эпохи поздней бронзы [55].

Полученные данные согласуются с ранее опубликованными результатами, которые выявили наличие такого генетического профиля к северу от Кавказа еще 6500 лет назад [55]. По сравнению с людьми из Унаковской пещеры у человека из Нальчикского могильника наблюдается обогащение по компоненту V2 (на Рисунке 35 отмечен оранжевым цветом), который доминирует у древних представителей степи Западной Евразии (West Eurasian Steppes), в таких образцах как EHG, WHG, SRB_Iron_Gates_HG, Khvalynsk II, DereivkaI, Lebyazinka IV и других.

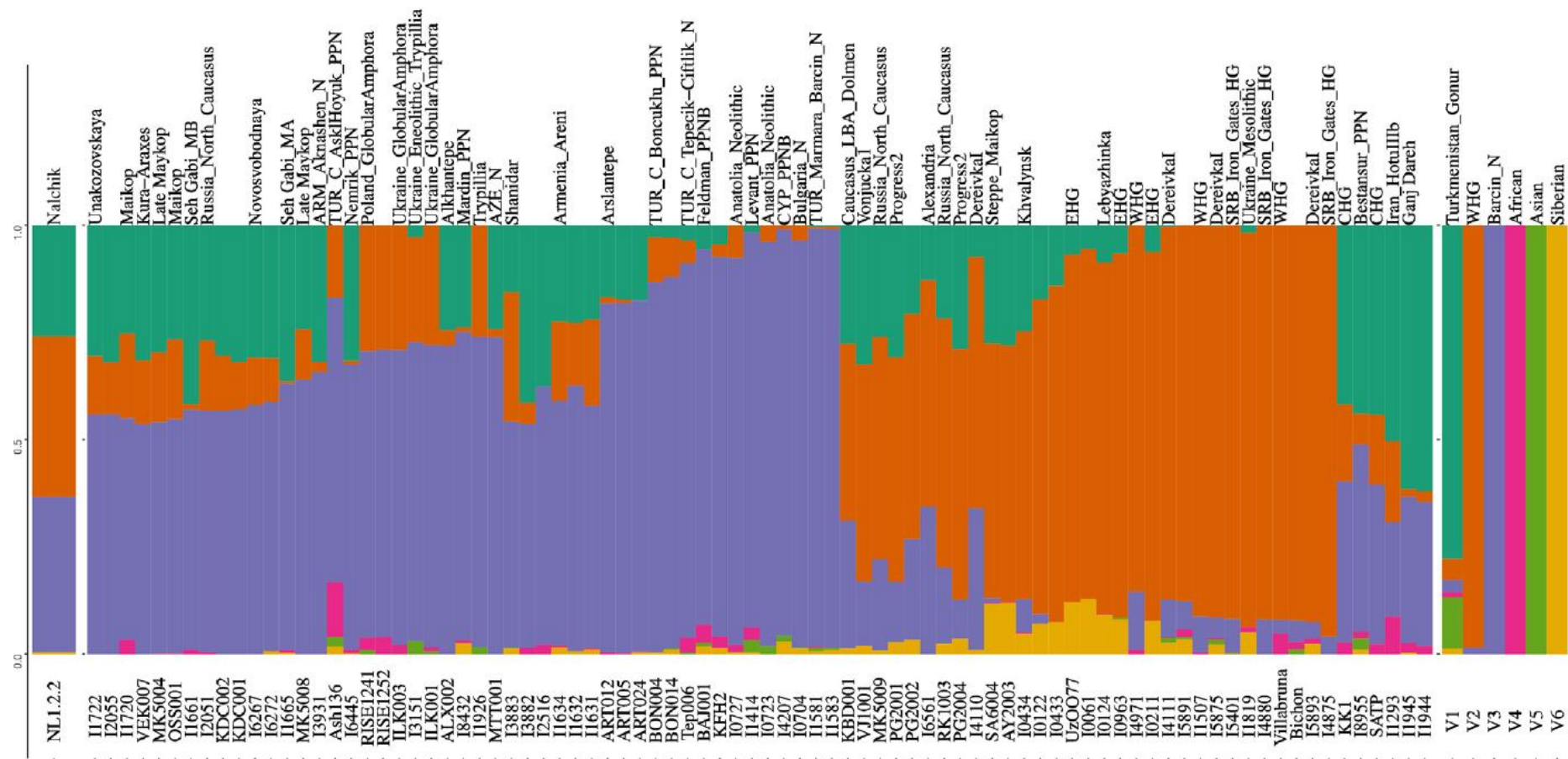


Рисунок 35 - Результаты ADMIXTURE-анализа древнего человека из Нальчикского могильника (NL.1.2.2), количество предковых популяций равно шести ($K = 6$).

Повышенная доля степного генетического компонента в геноме индивида из Нальчикского могильника ожидаемо, поскольку могильник находится в приграничном со степью регионе, соответственно, контакты местного населения с представителями степного региона более вероятны по сравнению с населением этой же культуры в горных регионах (пещера Унакозовская).

Для проверки гипотезы о наличии большего количества примеси компонент, связанных с восточно-европейскими и западноевропейскими охотниками-собирающими (EHG/WHG), в геноме у древнего человека из Нальчикского могильника, по сравнению с образцами из Унакозовской пещеры, были рассчитаны значения F_4 -статистики в конфигурации $F_4(\text{Yoruba, West Eurasian Steppes; Unakozovskaya, Nalchik})$. Полученное положительное и статистически значимое значение F_4 -статистики подтверждает наличие большей примеси компонента EHG/WHG в геноме индивида из Нальчика. Аналогичный результат был получен при анализе конфигурации $F_4(\text{Yoruba, West Eurasian Steppes; Armenia_Areni, Nalchik})$, что свидетельствует о большем числе общих аллелей с популяциями охотников-собирающих степной зоны (EHG/WHG) в геноме человека из Нальчика по сравнению с представителями армянского энеолита из пещеры Арени-1. Результаты представлены в Таблице 24.

Таблица 24 – Результаты расчета F_4 -статистики для образца NL1.2.2 в конфигурации $F_4(\text{Nalchik, Unakozovskaya/Armenia_Areni; West Eurasian Steppes, Yoruba})$

Популяция	Популяция	Популяция	Популяция	Значение	Стандартная	Z-оценка
Nalchik	Unakozovskaya	EHG	Yoruba	0,002156	0,000739	2,915
Nalchik	Unakozovskaya	WHG	Yoruba	0,001998	0,000603	3,31
Nalchik	Armenia_Areni	EHG	Yoruba	0,001285	6,00E-04	2,143
Nalchik	Armenia_Areni	WHG	Yoruba	0,001322	0,000489	2,706

4.3.4 Генетическое сходство человека из Нальчикского могильника с другими древними популяциями прилегающих регионов

Для определения наиболее релевантных популяций, которые могли бы быть использованы при моделировании генетической структуры индивида из Нальчикского могильника, был применен метод outgroup F_3 -статистики. Данный метод позволяет измерить генетическое сходство исследуемого древнего генома с другими древними популяциями относительно выбранной аутгруппы - популяции, которая раньше отделилась от общего эволюционного древа исследуемых популяций и точно не участвовала в смешении с исследуемыми популяциями (пояснения приведены в разделе 2.1.1).

Было рассчитано значение outgroup F_3 -статистики для следующей топологии $F_3(\text{test, candidates; Yoruba})$, где test – это представители исследуемой нами археологической культуры Дарквети-Мешоко (включая образец NL1.2.2) и другие популяции, которые находятся в сфере нашего интереса, а candidates – это древние индивиды, населявшие Восточную Европу в мезолите (EHG), древние жители эпохи мезолита Кавказского региона (CHG), иранский охотник-собиратель Iran_HotuIIIb, генетически близкий к кавказским охотникам-собирателям, и древние популяции, жившие в период докерамического неолита, такие как Bestansur_PPN, Mardin_PPN, Nemrik_PPN и др. Эти популяции, являлись очевидными кандидатами для оценки генетического сходства с исследуемым нами образцом из г. Нальчик, согласно результатам ADMIXTURE-анализа (Рисунок 35). Частично результаты outgroup F_3 -статистики визуализированы на Рисунке 36 и в полном объеме в дополнительных материалах к статье в журнале iScience, где опубликованы основные результаты данного исследования, доступные на сайте журнала (www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2589004224021886).

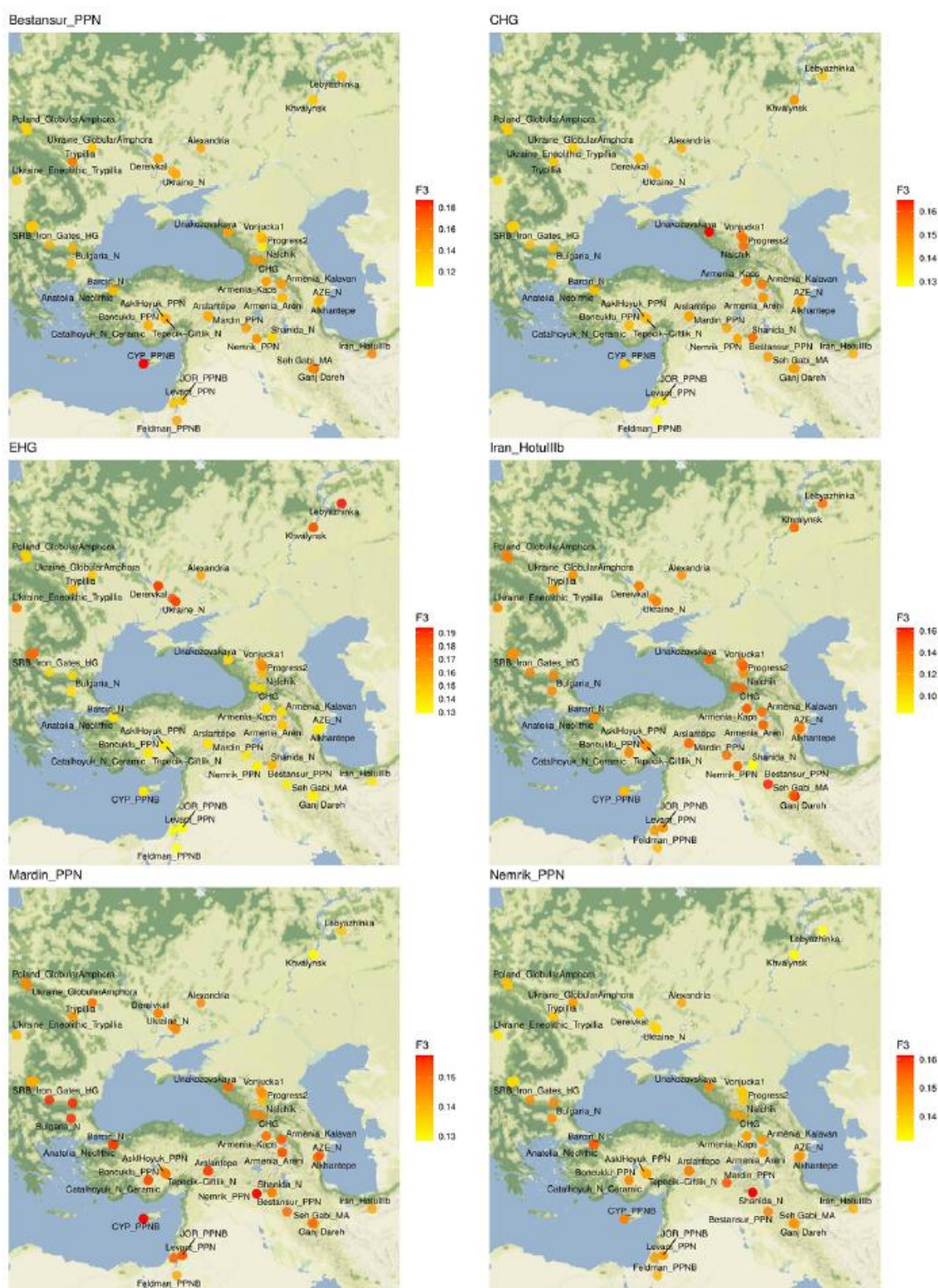


Рисунок 36 - Результаты оценки генетического сходства выбранных популяций к другими древними популяциями методом outgroup F_3 -статистики.

Полученные результаты позволяют предположить, что некоторые популяции докерамического неолита (PPN) могли взаимодействовать с предковыми популяциями, родственными человеку из Нальчикского могильника. Особого внимания заслуживает наблюдение, что степные популяции Khvalynsk II (энеолитическая Хвалынская культуры среднего Поволжья) и Lebyazhinka IV (энеолитические погребения Самарской культуры с датировкой 5660–5535 calBCE) характеризуются довольно высокими значениями outgroup F3-статистики в паре с популяциями докерамического неолита (PPN). Более того, Lebyazhinka IV, памятник, который на 500 лет старше Khvalynsk II, и расположенный в 300 км к северо-востоку от него, показывает более сильное генетическое сходство с Mardin_PPN, чем Khvalynsk II (Рисунок 37). Предположительно, импульс докерамического неолита достиг этих степных регионов, но со временем был разбавлен местными древними индивидами, населявшими Восточную Европу в мезолите (EHG).

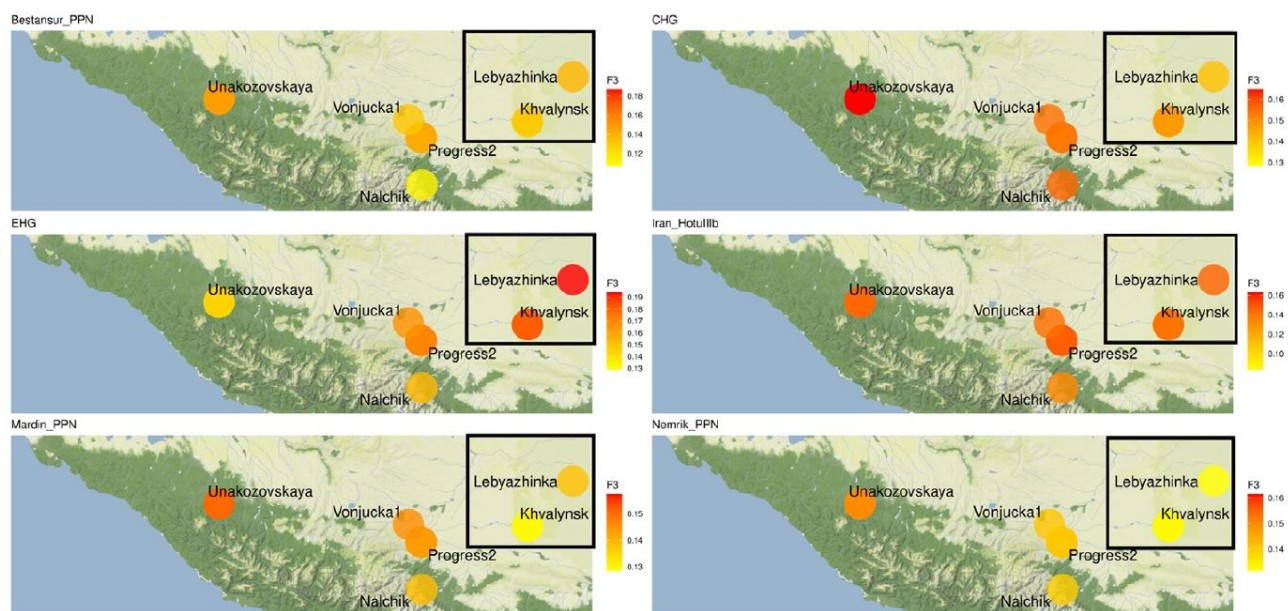


Рисунок 37 - Результаты оценки генетического сходства выбранных популяций с древними представителями из Lebyazhinka IV и Khvalynsk II методом outgroup F3-статистики.

Таким образом, дДНК человека из Нальчикского могильника, самого древнего энеолитического кладбища на Северном Кавказе, а также стоянка Lebyazinka IV свидетельствует о том, что генетическое наследие докерамического неолита Западной Азии достигло Евразийской степи как минимум к началу V тысячелетия до н. э.

4.3.5 Моделирование происхождения генома человека из Нальчикского могильника, древних людей из Унакозовской пещеры и представителей армянского халколита

С помощью инструмента qpAdm проведена оценка генетического вклада различных древних популяций с прилегающих территорий в геном человека из Нальчикского могильника, древних людей из Унакозовской пещеры и представителей армянского халколита - Armenia_Areni. Выбор популяции Armenia_Areni обусловлен схожим генетическим профилем с представителями культуры Дарквети-Мешоко, а также синхронностью по времени. Для моделирования использовали как проксимальные, так и дистальные древние популяции (пояснения приведены в разделе 2.1.1). Результаты моделирования из одного источника представлены на Рисунке 38.

Установлено, что геном человека из Нальчикского могильника, древних людей из Унакозовской пещеры (Unakozovo) и представителей армянского халколита (Armenia_Areni) можно смоделировать ($p\text{-value} > 0,05$) с помощью таких докерамических неолитических популяций, как Bestansur_PPN, CYP_PPNB и TUR_C_AsklHoyuk_PPN, что говорит об их высокой генетической преемственности с моделируемыми популяциями. Популяция Mardin_PPN срабатывала только для человека из Нальчикского могильника и древних людей из Унакозовской пещеры, для последних дополнительно хорошо сработали такие более древние популяции, как CHG, Iran_HotuIIIb, Mentesh и Polutepe.

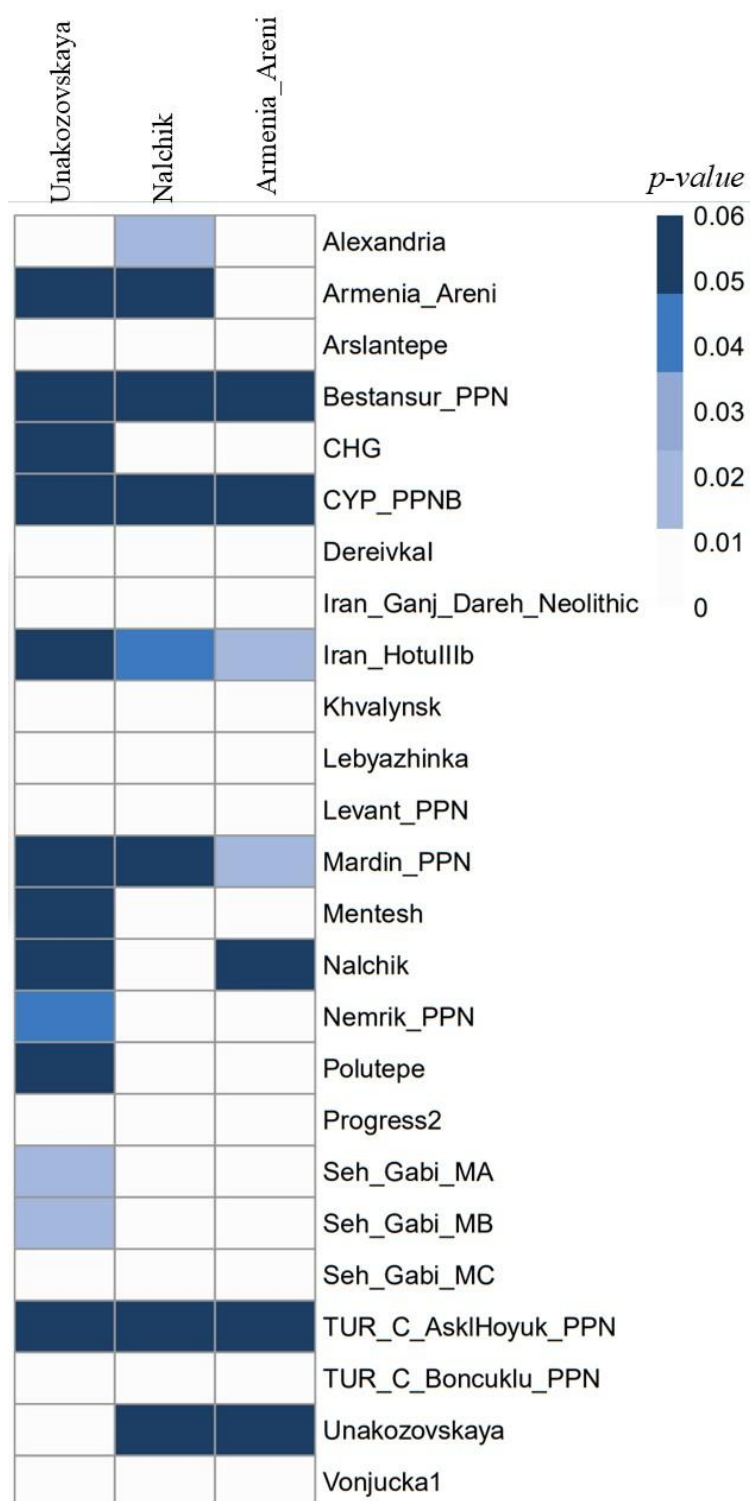


Рисунок 38 - Результаты qpAdm - моделирования генома человека из Нальчикского могильника (Nalchik), древних людей из Унакозовской пещеры (Unakozovskaya) и представителей армянского халколита (Armenia_Areni) одним источником. Источники перечислены справа от рисунка.

Для выявления дополнительных генетических компонентов, которые могли участвовать в формировании геномов человека из Нальчикского могильника, древних людей из Унакозовской пещеры и представителей армянского халколита, проведено моделирование двумя источниками. Статистически достоверную модель генома человека из Нальчикского могильника и древних людей из Унакозовской пещеры получили при моделировании их геномов древним кавказским компонентом CHG или Iran-Hottulb в качестве первого источника и популяциями EHG/WHG или другими, родственными им популяциями, в качестве второго источника. Полученные результаты подтверждают, что геном человека из Нальчикского могильника имеет значительный генетический вклад от населения степи (до 25,2%), в первую очередь от EHG (Таблица 25, Приложение Г). В свою очередь моделирование происхождения древних представителей армянского халколита указывает на их генетическую связь с людьми из Унакозовской пещеры (содержание данного компонента достигает 83,3%) и древним населением степи (23,5%) (Таблица 25, Приложение Д).

Для поиска генетического источника неолитизации культуры Дарквети-Мешоко, учитывая тот факт, что она является одной из самых ранних известных земледельческих общин на Северном Кавказе, мы выполнили моделирование генома человека из Нальчикского могильника и древних людей из Унакозовской пещеры тремя источниками, добавив в качестве третьего источника генетический компонент докерамических земледельцев (PPN) разного происхождения с различными комбинациями анатолийских неолитических популяций в качестве внешней группы.

Таблица 25 – Результаты qpAdm - моделирования генома человека из Нальчикского могильника, древних людей из Унакозовской пещеры и представителей армянского халколита (Armenia_Areni) двумя источниками

Популяция-источник 1	Популяция-источник 2	Целевая популяция	Доля источника 1	Доля источника 2	Стандартное отклонение для источника 1	Стандартное отклонение для источника 2	<i>p-value</i>
Iran HotuIIIb	Ukraine N	Unakozovskaya	0,928	0,072	0,018	0,018	0,863703
Iran HotuIIIb	Ukraine M	Unakozovskaya	0,937	0,063	0,017	0,017	0,681179
Iran HotuIIIb	EHG	Unakozovskaya	0,959	0,041	0,012	0,012	0,515433
Iran HotuIIIb	WHG	Unakozovskaya	0,944	0,056	0,017	0,017	0,412185
Ukraine M	CHG	Nalchik	0,411	0,589	0,064	0,064	0,949688
Ukraine N	CHG	Nalchik	0,425	0,575	0,067	0,067	0,926882
EHG	CHG	Nalchik	0,252	0,748	0,043	0,043	0,788251
Iran HotuIIIb	Ukraine N	Nalchik	0,89	0,11	0,032	0,032	0,72605
Iran HotuIIIb	Ukraine M	Nalchik	0,902	0,098	0,033	0,033	0,433776
Iran HotuIIIb	WHG	Nalchik	0,941	0,059	0,025	0,025	0,184059
Iran HotuIIIb	EHG	Nalchik	0,964	0,036	0,014	0,014	0,148763
Iran HotuIIIb	DereivkaI	Armenia_Areni	0,873	0,127	0,031	0,031	0,851836
Alexandria	Iran HotuIIIb	Armenia_Areni	0,176	0,824	0,058	0,058	0,491291
Unakozovskaya	Lebyazhinka	Armenia_Areni	0,829	0,171	0,052	0,052	0,316273
Unakozovskaya	Khvalynsk	Armenia_Areni	0,833	0,167	0,05	0,05	0,315103
Unakozovskaya	DereivkaI	Armenia_Areni	0,765	0,235	0,068	0,068	0,296283

Максимальные доли предков докерамического неолита, которые внесли вклад в геном человека из Нальчика, людей из Унакозовской пещеры и армянских представителей халколита, были установлены для CYP_PPNB, TUR_C_Boncuklu_PPN, Mardin_PPN и TUR_C_AsklHoyuk_PPN, при использовании в качестве популяций внешней группы TUR_Marmara_Barcin_N или Anatolia_Neolithic. Результаты моделирования представлены на Рисунке 39 и в Приложениях Е и Ж.

В случае использования в качестве «внешней группы» популяции докерамического неолита (PPN), а в качестве источника - неолитический компонент Anatolia Neolithic, мы наблюдали снижение числа статистически значимых моделей. В тех случаях, когда модель не отвергалась ($p\text{-value} > 0,05$), вклад генетического компонента Anatolia Neolithic составил всего от 2 до 12% (Приложение Е). Такая замена местами популяций, используемых в качестве внешней группы и популяций, используемых в качестве источников для моделирования целевой популяции, позволяет более тонко оценить вклад от популяций, представляющих керамический и докерамический неолит.

Моделирование генома человека из Нальчикского могильника и древних людей из пещеры Унакозово с использованием четырех (CHG, EHG, PPN и Anatolia Neolithic) или пяти источников (CHG, EHG, PPN, Anatolia Neolithic и SRB_HG) не выявило статистически достоверных моделей (данные не представлены).

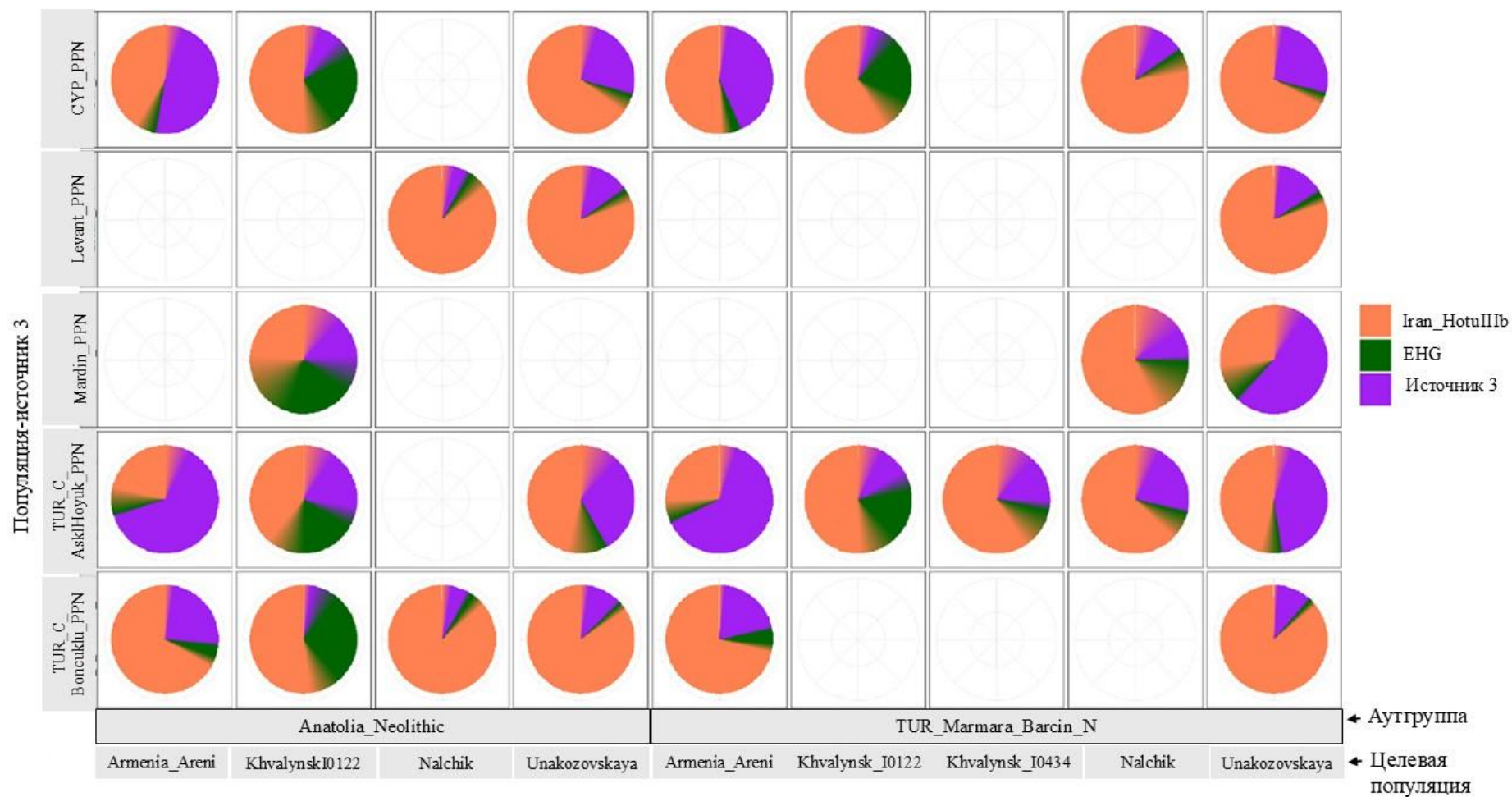


Рисунок 39 - Результаты qpAdm – моделирования тремя источниками происхождения представителей культуры Дарквети–Мешоко (Nalchik, Unakozovo), индивидов армянского халколита (Armenia_Areni) и энеолитической Хвалынской культуры среднего Поволжья (Khvalynsk II).

4.3.6 Моделирование происхождения представителей энеолитической Хвалынской культуры среднего Поволжья

С учетом археологически зафиксированных связей между представителями культуры Дарквети–Мешоко и энеолитической Хвалынской культуры среднего Поволжья (Khvalynsk II) [100] было решено провести оценку возможных контактов и на генетическом уровне. Анализ F_3 -статистик в конфигурации $F_3(X, Y; \text{target})$, где target – это представители энеолитической Хвалынской культуры среднего Поволжья, выявил отрицательное статистически значимое значение F_3 при использовании в качестве популяции X человека из Нальчикского могильника или древних людей из пещеры Унакозово, а в качестве Y – охотников-собирателей западноевразийских степей, например, Russia_HG_Samara (Lebyazinka IV). Результаты представлены в Приложении И.

Полученные отрицательные значения F_3 -статистики свидетельствуют о том, что представители культуры Дарквети–Мешоко (как человек из Нальчика, так и индивиды из Унакозовской пещеры), наряду со степными популяциями, могут служить прокси-моделями для реконструкции генетического состава энеолитической Хвалынской культуры среднего Поволжья. Генетическое взаимодействие между представителями энеолитической культуры Дарквети–Мешоко и Хвалынской культуры среднего Поволжья могло способствовать передаче земледельческого компонента в степной регион. Для проверки данной гипотезы было выполнено qpAdm-моделирование происхождения представителей Хвалынской культуры с использованием трех источников. Два источника, ENG и Iran_HotuIIIb, типичные для представителей степных районов Восточной Европы, были зафиксированы, так были определены ранее [55], а в качестве третьего источника рассматривались все возможные популяции керамического и докерамического земледелия.

Согласно результатам PCA-анализа представители Хвалынской культуры (Khvalynsk II) продемонстрировали существенную гетерогенность. Индивид I0434

располагался вблизи кластера Северного Кавказа, включающего энеолитических индивидов из памятников Прогресс 2 (2476–2303 calBCE) [55] и Вонючка 1 (4337–4177 calBCE) [55], индивид I0433 проявлял близость к степным и ЕHG-популяциям, в то время как I0122 занимал промежуточное положение между ними. Моделирование тремя источниками также показало, что несмотря на археологическую принадлежность всех трех образцов к Хвалынской культуре, их генетическое происхождение существенно различается. Для образца I0433 модель с участием компонентов ЕHG, Iran_HotuIIIb и популяций керамического или докерамического земледелия не дала удовлетворительных результатов. Для индивидов I0434 и I0122 наблюдается 8% и 28% вклада компонента ЕHG, соответственно. Наибольшая доля генетического вклада популяций докерамических земледельцев была зафиксирована у I0434 - 62%, и у I0122 – 24% (Рисунок 39, Приложение Е).

Согласно археологическому контексту, индивид I0122 (4936–4730 calBCE) с высокой вероятностью представлял собой персону высокого социального статуса и мог быть основателем элитной "жёлтой" [16] патрилинеальной родовой группы. Его Y-хромосома принадлежит к гаплогруппе R1b1, мтДНК — к гаплогруппе H2a1. Установленная гаплогруппа мтДНК делает индивида I0122 уникальным среди всей серии Самарских образцов. Индивиды I0433 (с мтДНК-гаплогруппой U5a1 и гаплогруппой Y-хромосомы - R1a-M459) и I0434 (с мтДНК-гаплогруппой U4d и гаплогруппой Y-хромосомы Q1-L472) отнесены к "серой" [16] родовой группе, захоронены с крайне скромным погребальным инвентарём, без жертвенных животных.

Таким образом, на основании результатов PCA-анализа, ADMIXTURE-анализа и моделирования с использованием метода qpAdm можно сделать вывод о том, что индивиды Хвалынской культуры генетически гетерогенны и демонстрируют градиент генетических компонентов: от образца I0434 к I0122 и далее к I0433 наблюдается увеличение вклада восточно-европейских охотников-

собирателей (EHG) и уменьшение доли компонента, связанного с докерамическими земледельцами (CYP_PPNB, Mardin_PPN и TUR_C_AsklHoyuk_PPN). При этом древний компонент, соответствующий популяциям CHG (Kotias, Satsurbia) или Iran_HotuIIIb, был выявлен во всех трёх образцах.

4.3.7 Анализ IBD-сегментов у представителей энеолитической культуры Дарквети-Мешоко и Хвалынской культуры среднего Поволжья

Для оценки возможного недавнего потока генов между представителями культуры Дарквети-Мешоко и Хвалынской культуры среднего Поволжья был проведен анализ IBD-сегментов для человека из Нальчикского могильника и древних людей из пещеры Унакозово с индивидом I0434, для которого было показана высокая доля генетического вклада от популяций докерамических земледельцев. Результаты, представленные на Рисунке 40, демонстрируют, что у человека из Нальчика и образца I0434 есть два недавних общих гапблока: 44,32 и 36,29 сМ на хромосомах 7 и 19, соответственно. Распределение общих гаплотипов между образцами предполагает, что на генеалогическом графе между этими двумя образцами есть по крайней мере 5 ребер, т.е. общий предок жил пять поколений назад. Обнаружены общие гаплотипы и между представителем из пещеры Унакозово (I1722) и индивидом I0434, принадлежащего к Хвалынской культуре среднего Поволжья, тем не менее, доказательств недавних событий смешения не обнаружено, так как максимальная длина IBD составляет 35,94 сМ (Рисунок 41, Приложение К).

При сравнении геномов человека из Унакозовской пещеры и человека из Нальчика наблюдается очень короткий гапоблок (18,76 сМ). Гаплотипы этих геномов имеют очень мало совпадений, как показано на Рисунке 42. Полученные данные свидетельствуют о том, что геном индивида I0434, принадлежащего к

Хвалынской культуре, имел независимый генетический вклад от предков человека из Нальчикского могильника и от индивидов из Унакозовской пещеры, с более поздним потоком генов от древнего человека из Нальчика.

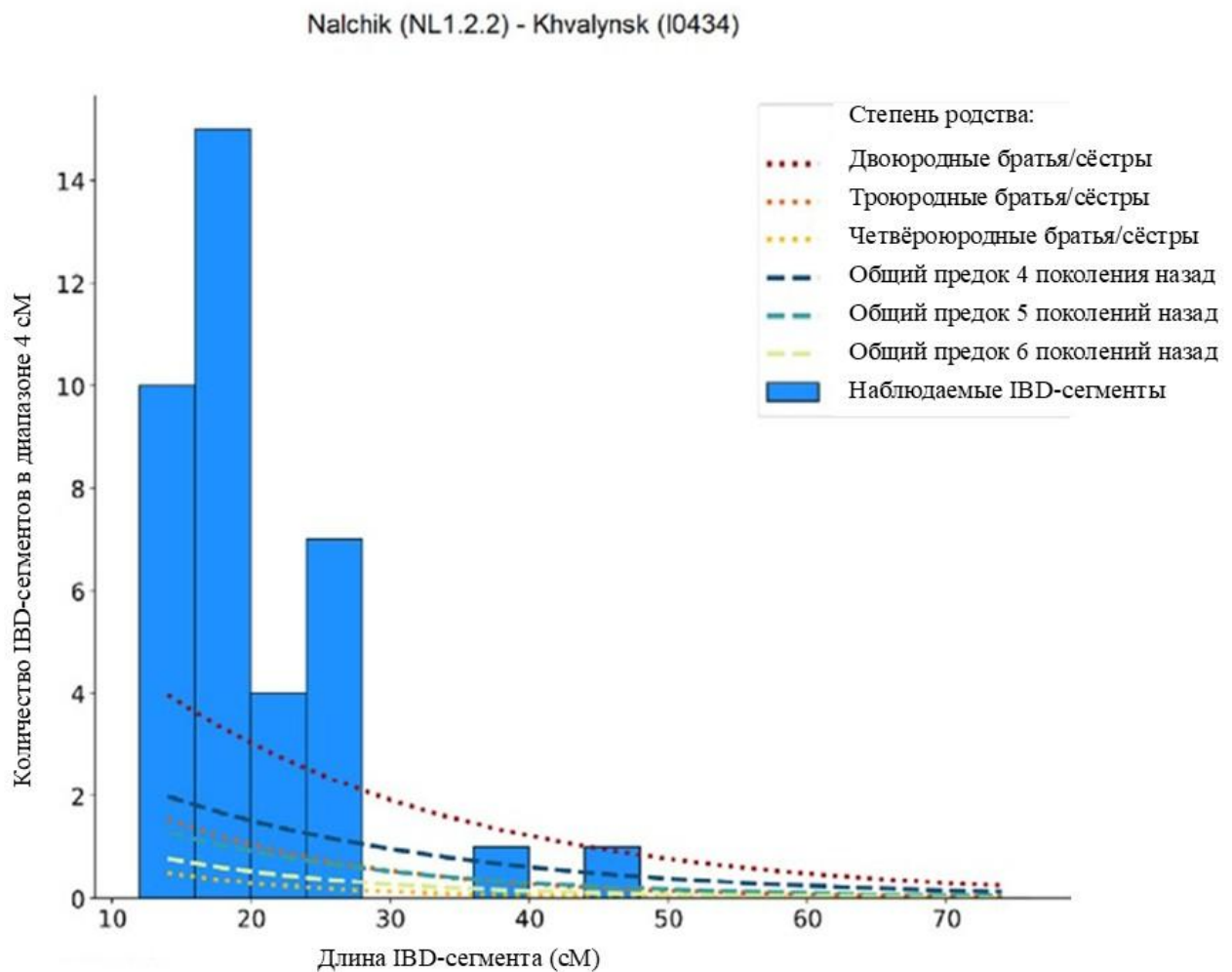


Рисунок 40 - Гистограмма распределения длин наблюдаемых IBD-сегментов и теоретические ожидания для различных степеней родства для пары образцов NL1.2.2 (индивид из Нальчикского могильника) и I0434 (представитель Хвалынской культуры).

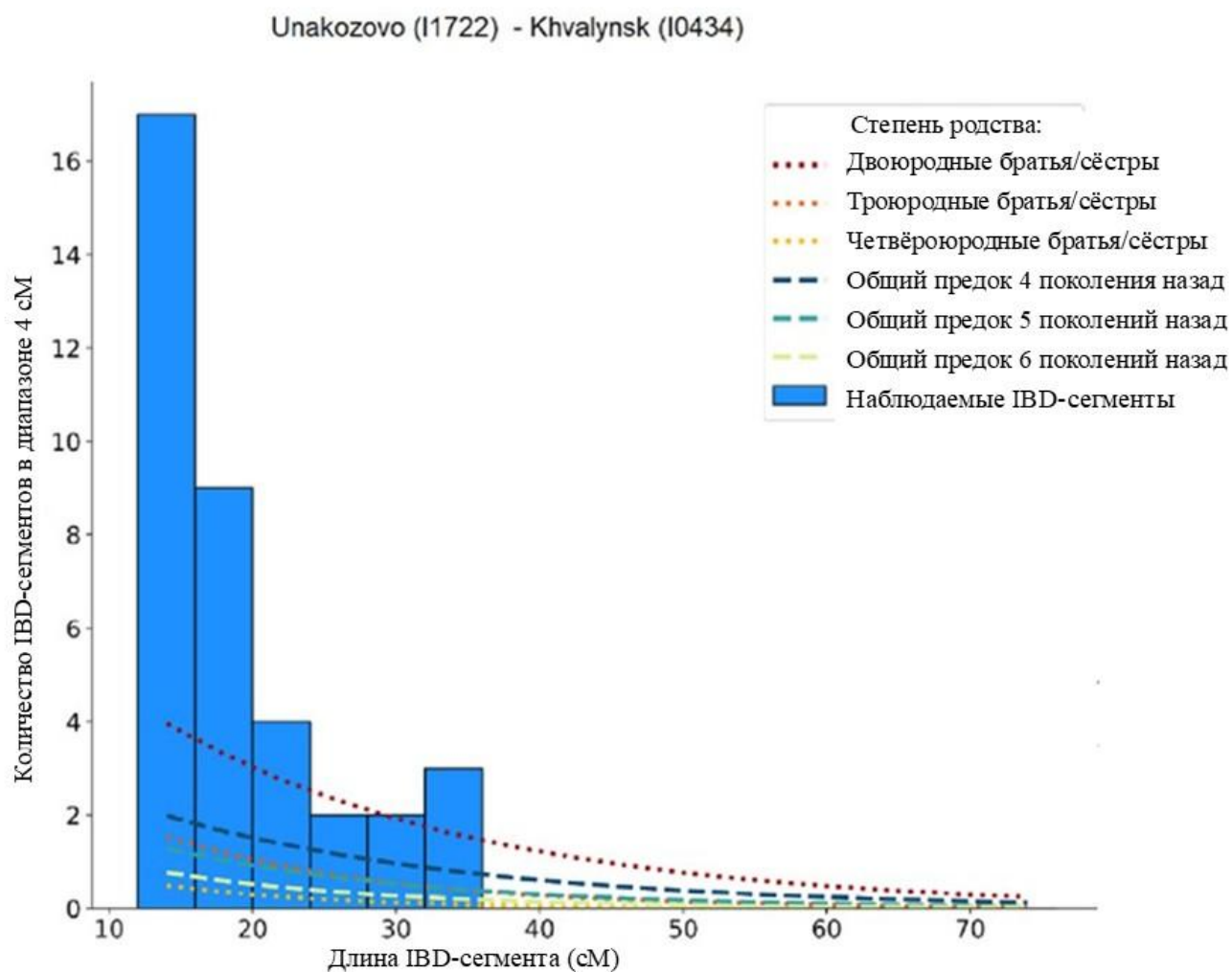


Рисунок 41 - Гистограмма распределения длин наблюдаемых IBD-сегментов и теоретические ожидания для различных степеней родства для пары образцов I1722 (индивид из Унакозовской пещеры) и I0434 (представитель Хвалынской культуры).

Таким образом, анализ дДНК человека из Нальчикского могильника с использованием широкого набора методов - PCA, ADMIXTURE, статистик F_3 и F_4 , qpAdm и IBD-анализа не противоречит археологическим и историческим источникам и предоставил убедительные основания в поддержку гипотезы о первой волне неолитизации прилегающих к Кавказу степных районов Восточной Европы в период 5000–4500 гг. до н. э.

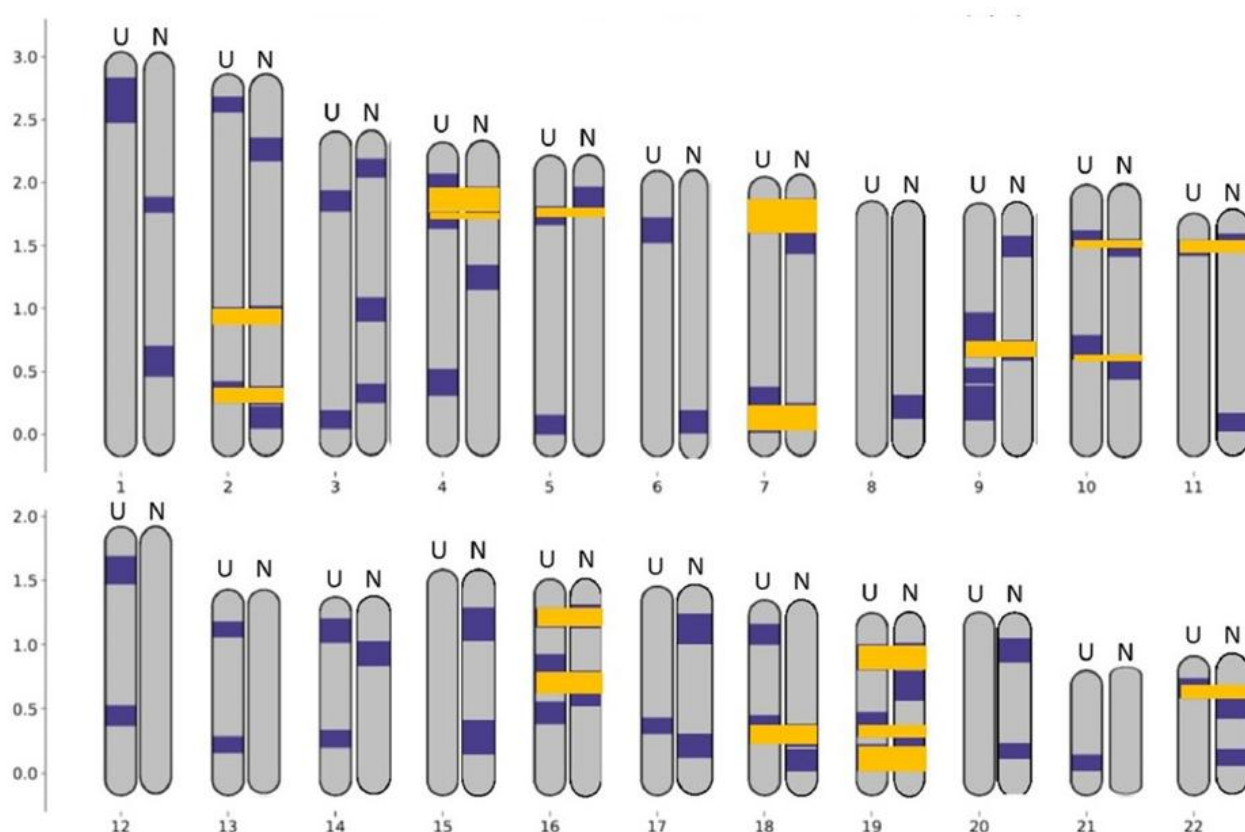
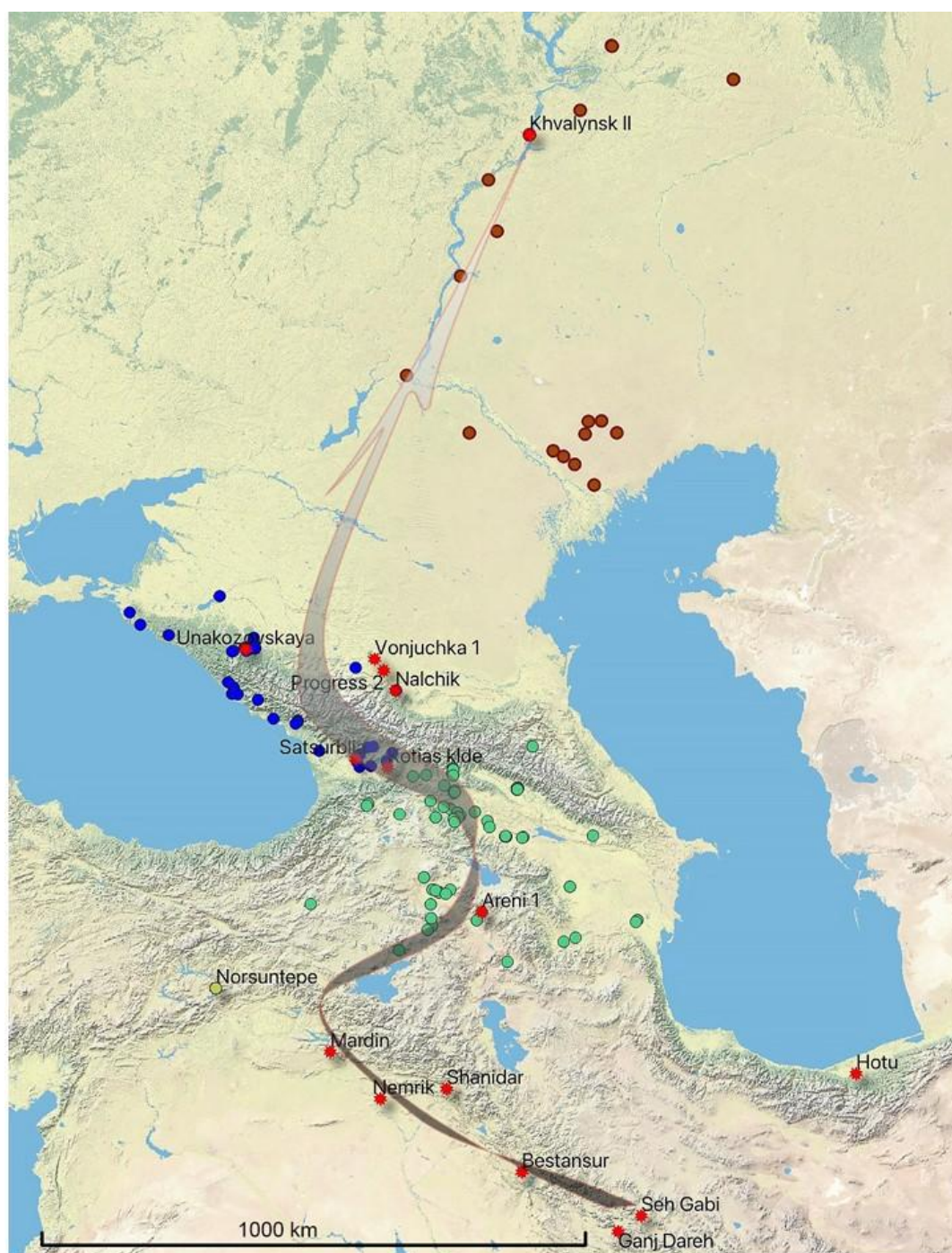


Рисунок 42 - График выявленных общих IBD-сегментов (обозначены жёлтым цветом) длиной более 12 сМ для пары образцов I1722 - I0434 (U) и NL1.2.2 - I0434 (N).

Согласно ранее опубликованным данным, геном представителей культуры Дарквети-Мешоко представляли как смесь трёх компонентов — CHG, ENG и AN. Однако результаты данного исследования показали, что больший вклад в геном индивида из нальчикского могильника внесли именно популяции докерамических земледельцев (PPN), а не собственно анатолийские неолитические земледельцы (AN). Вопреки ожиданиям, человек из Нальчикского могильника генетически оказался ближе к представителям Северной Месопотамии и Загроса, которые проживали там в VIII–VII тысячелетиях до н.э., чем к соседям из Южного Кавказа VI тысячелетия до н.э.

Результаты исследования могут свидетельствовать о том, что в начале V тысячелетия до н. э. первые земледельцы и скотоводы Северного Кавказа смешивались с населением более северных степей — представителями Хвалынской культуры, однако интенсивность браков была невысокой. Можно предположить, что культурные и брачные связи между двумя этими культурами способствовали распространению земледелия и скотоводства из Передней Азии через Кавказ в степи между Доном и Волгой в Восточной Европе.

Культурный и исторический контекст этого генетического ландшафта остаётся слабо изученным. Возможный маршрут генного потока из Северной Месопотамии на Северный Кавказ, а затем в восточно-европейские степи, пока может быть реконструирован только в виде гипотетической схемы (Рисунок 43). Генетическое сходство между захороненными древними людьми в пещере Арени и индивидом из Нальчикского могильника, а конкретно присутствие компонента степного происхождения (ENG) в генетическом профиле людей из Арени может быть индикатором двухстороннего генного потока: движением генов с Южного Кавказа на Северный Кавказ и затем обратно. Существенные археологические пробелы между VIII и V тыс. до н. э. затрудняют реконструкцию этой траектории. Археологические параллели между энеолитическим населением Северного Кавказа и культурами докерамического неолита (PPN) Северной Месопотамии требуют подтверждения материальными свидетельствами. Единственным формальным элементом, связывающим эти регионы, являются каменные браслеты, однако значительный хронологический разрыв исключает прямую культурную преемственность или обмен.



- - Культура Дарквети-Мешоко ● - Хвалынская культура * - Образцы ДНК
- - Культура Сиони

- Направление потока генов в начале V тысячелетия до н.э. и маршрут распространения земледелия в степи Нижней Волги

Рисунок 43 - Генетические потоки и культурный обмен через Кавказский регион в период энеолита (5000–3500 гг. до н. э.).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В работе выполнен палеогенетический анализ уникальных образцов, принадлежащих к различным археологическим эпохам: древнего представителя рода Рюриковичей и человека эпохи энеолита из Нальчикского коллективного могильника на Северном Кавказе. Генетический профиль древнего представителя рода Рюриковичей, отождествляемого с великим князем Дмитрием Александровичем (XIII век), сыном великого князя Киевского и Владимирского Александра Ярославича Невского, реконструирован впервые в мире.

Установлено, что князь Дмитрий Александрович принадлежал к митохондриальной гаплогруппе F1b и Y-хромосомной гаплогруппе N1a (N1a1a1a1a1a1a7a). Совокупность полногеномных данных средневековых и современных Рюриковичей свидетельствует о том, что их род, начиная по крайней мере с XI в. (со времени великого князя Ярослава Мудрого), характеризуется носительством N1a-гаплогруппы Y-хромосомы. Моделирование генома великого князя указало на вклад в его происхождение трех основных предковых компонентов: (I) раннесредневекового европейского, (II) компонента, связанного с кочевыми народами евразийских степей, и (III) древнего восточно-евразийского компонента. Генетический профиль древнего Рюриковича свидетельствует о сложном характере межэтнических взаимодействий в формировании знати средневековой Руси. Полученные научные данные о происхождении князя Дмитрия Александровича могут быть использованы генетиками, историками, археологами и другими смежными специалистами для дальнейшего изучения генетической истории средневековой Руси и ее знати, для проверки достоверности летописных сведений и уточнения генеалогических связей внутри династии, а также для выявления междинастических и межрегиональных связей.

Реконструирован генетический профиль древнего представителя Дарквети-Мешоковской культуры эпохи энеолита (ок. 5000–3500/3300 гг. до н. э.) из Наль-

чикского коллективного могильника на Северном Кавказе, являющегося самым ранним из известных погребальных памятников в этом регионе. В геноме древнего человека из Нальчикского могильника установлено сочетание трех основных генетических компонентов: (I) кавказских охотников-собирателей, (II) восточных охотников-собирателей европейской степи, и (III) ранних земледельцев Западной Азии. Анализ реконструированного генома в контексте синхронных во времени и пространстве известных древних образцов выявил существование родственных связей с представителями энеолитической Хвалынской культуры (5200–4000 гг. до н. э.) среднего Поволжья (Саратовская область).

В работе впервые показано, что постмортальное дезаминирование молекул дДНК оказывает существенное влияние на достоверность реконструкции генотипов древних индивидов и может искажать результаты популяционно-генетического анализа. Предложены подходы к минимизации этих искажений, что позволяет повысить надежность результатов палеогенетических исследований.

Результаты исследования вносят существенный вклад в понимание древних культурных, родственных и экономических связей между населением Передней Азии, Кавказа и Восточной Европы и позволили впервые выдвинуть гипотезу о миграции неолитических технологий через Кавказ в восточно-европейские степи. Полученные научные данные имеют значение в контексте дискуссий о происхождении и раннем распространении носителей индоевропейских языков и способны уточнить маршруты и хронологию миграций, ассоциируемых с экспансией индоевропейских языков. Результаты исследования уникального генома древнего представителя Дарквети-Мешоковской культуры эпохи энеолита могут быть использованы историками, археологами и палеогенетиками для дальнейшей реконструкции историко-демографических процессов Кавказского региона.

Историческая обоснованность гипотез, сформулированных на основании реконструированных двух уникальных древних геномов, подтверждает высокую эффективность разработанной системы лабораторной пробоподготовки дДНК для высокопроизводительного секвенирования, а также предложенного аналитического маршрута обработки и интерпретации полученных данных. Внедрение представленных методик в исследовательскую практику повысит технологическую независимость российской науки в области палеогенетики, обеспечит получение надёжных и воспроизводимых результатов и позволит отечественным исследователям стать полноправными участниками интерпретации научных данных, выходя за рамки роли исключительно поставщиков уникального археологического материала.

ВЫВОДЫ

1. Впервые в мире реконструирован генетический профиль древнего представителя рода Рюриковичей, отождествляемого с великим князем Дмитрием Александровичем. В геноме великого князя Дмитрия Александровича выявлены три основных генетических компонента: (I) раннесредневековый европейский, (II) компонент, связанный с кочевыми народами евразийских степей, и (III) восточно-евразийский компонент.

2. Анализ геномных данных представителей современных и древних Рюриковичей свидетельствует о том, что их род, со времени великого князя Ярослава Мудрого, характеризуется носительством N1a-гаплогруппы Y-хромосомы.

3. Реконструирован генетический профиль представителя Дарквети-Мешоковской культуры эпохи энеолита из Нальчикского коллективного могильника на Северном Кавказе. В геноме древнего индивидуума выявлено сочетание трех основных генетических компонентов: (I) кавказских охотников-собирателей, (II) восточных охотников-собирателей европейской степи, и (III) ранних земледельцев Западной Азии.

4. Выявлено наличие родственных связей между человеком из Нальчикского могильника и представителями энеолитической Хвалынской культуры среднего Поволжья. Полученные данные позволили впервые выдвинуть гипотезу о распространении главных хозяйственных атрибутов неолитического образа жизни из Западной Азии через Кавказ в степи Восточной Европы.

5. Установлено, что постмортальное дезаминирование молекул дДНК оказывает существенное влияние на достоверность реконструкции генотипов древних индивидов и может искажать результаты популяционно-генетического анализа. Предложены подходы к минимизации этих искажений, что позволяет повысить надежность результатов палеогенетических исследований.

6. Результаты анализа реконструированных геномов двух уникальных древних индивидов, полученных с применением разработанной системы лабораторной пробоподготовки дДНК для высокопроизводительного секвенирования и аналитического маршрута обработки полученных данных, не противоречат археологическим и историческим источникам и подтверждают гипотезы, основанные на археологических материалах. Это свидетельствует о высокой эффективности предложенных системы лабораторной пробоподготовки дДНК для высокопроизводительного секвенирования и аналитического маршрута обработки и интерпретации полученных данных.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

в.	- век
вв.	- века
г.	- год
гг.	- годы
дДНК	- древняя дезоксирибонуклеиновая кислота
др.	- другие
кб	- килобаза
мкл	- микролитр
Мб	- мегабаза
мМ	- миллимоль
млн	- миллион
мтДНК	- митохондриальная дезоксирибонуклеиновая кислота
н.э.	- нашей эры
ок.	- около
ОНП	- однонуклеотидный полиморфизм
п.н.	- пара нуклеотидов
ПЦР	- полимеразная цепная реакция
сМ	- сантиморган
тыс. лет	- тысяч лет
УДГ	- урацил-ДНК-гликозилаза
AN	- Anatolian Neolithic (анатолийские неолитические земледельцы)
ANE	- Ancient North Eurasians (древние северные евразийцы)
cal BCE	- calibrated Before Common Era (калиброванные годы до н. э.)
CHG	- Caucasus Hunter-Gatherers (кавказские охотники-собиратели)
EHG	- восточные охотники-собиратели (Eastern Hunter-Gatherers)

IBD	- Identity by Descent (участки генома, унаследованные от общего предка без рекомбинации)
NGS	- Next Generation Sequencing (секвенирование нового поколения)
PCA	- Principal Component Analysis (метод главных компонент)
PPN	- Pre-Pottery Neolithic (докерамический неолит)
SG	- Shotgun Sequencing (шотган-секвенирование)
WHG	- Western Hunter-Gatherers (западные охотники-собиратели)

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Gaeta R. Ancient DNA and paleogenetics: risks and potentiality // *Pathologica*. 2021. Т. 113, № 2. С. 141–146.
2. Jensen T.Z.T. и др. A 5700 year-old human genome and oral microbiome from chewed birch pitch // *Nat. Commun.* Springer Science and Business Media LLC, 2019. Т. 10, № 1.
3. Weyrich L.S. и др. Neanderthal behaviour, diet, and disease inferred from ancient DNA in dental calculus // *Nature*. Springer Science and Business Media LLC, 2017. Т. 544, № 7650. С. 357–361.
4. Rasmussen S. и др. Early Divergent Strains of *Yersinia pestis* in Eurasia 5,000 Years Ago // *Cell*. Elsevier BV, 2015. Т. 163, № 3. С. 571–582.
5. Gokhman D. и др. Reconstructing Denisovan Anatomy Using DNA Methylation Maps // *Cell*. Elsevier BV, 2019. Т. 179, № 1. С. 180-192.e10.
6. Жур К.В., Трифонов В.А., Прохорчук Е.Б. Достижения и перспективы эпигенетических исследований древней ДНК // *Биохимия*. 2021. Т. 86, № 12. С. 1808–1817.
7. Pedersen J.S. и др. Genome-wide nucleosome map and cytosine methylation levels of an ancient human genome // *Genome Res.* Cold Spring Harbor Laboratory, 2014. Т. 24, № 3. С. 454–466.
8. Reich D. Who we are and how we got here: ancient DNA and the new science of the human past\$нDavid Reich. New York: Pantheon books, 2018. 1 с.
9. Furholt M. Massive Migrations? The Impact of Recent aDNA Studies on our View of Third Millennium Europe // *Eur. J. Archaeol.* 2018. Т. 21, № 2. С. 159–191.
10. Krause J. и др. The complete mitochondrial DNA genome of an unknown hominin from southern Siberia // *Nature*. Springer Science and Business Media LLC, 2010. Т. 464, № 7290. С. 894–897.

11. Raghavan M. и др. Upper Palaeolithic Siberian genome reveals dual ancestry of Native Americans // *Nature*. Springer Science and Business Media LLC, 2014. Т. 505, № 7481. С. 87–91.
12. Haak W. и др. Massive migration from the steppe was a source for Indo-European languages in Europe // *Nature*. Springer Science and Business Media LLC, 2015. Т. 522, № 7555. С. 207–211.
13. Reich D. и др. Genetic history of an archaic hominin group from Denisova Cave in Siberia // *Nature*. 2010. Т. 468, № 7327. С. 1053–1060.
14. Patterson N. и др. *Ancient Admixture in Human History* // *Genetics*. Oxford University Press (OUP), 2012. Т. 192, № 3. С. 1065–1093.
15. Alexander D.H., Novembre J., Lange K. Fast model-based estimation of ancestry in unrelated individuals // *Genome Res*. Cold Spring Harbor Laboratory, 2009. Т. 19, № 9. С. 1655–1664.
16. Mathieson I. и др. Genome-wide patterns of selection in 230 ancient Eurasians // *Nature*. Springer Science and Business Media LLC, 2015. Т. 528, № 7583. С. 499–503.
17. Patterson N., Price A.L., Reich D. Population Structure and Eigenanalysis // *PLoS Genet*. Public Library of Science (PLOS), 2006. Т. 2, № 12. С. e190.
18. Rohland N. и др. Extraction of highly degraded DNA from ancient bones, teeth and sediments for high-throughput sequencing // *Nat. Protoc*. Springer Science and Business Media LLC, 2018. Т. 13, № 11. С. 2447–2461.
19. Stiller M. и др. Patterns of nucleotide misincorporations during enzymatic amplification and direct large-scale sequencing of ancient DNA // *Proc. Natl. Acad. Sci*. 2006. Т. 103, № 37. С. 13578–13584.
20. Briggs A.W. и др. Patterns of damage in genomic DNA sequences from a Neandertal // *Proc. Natl. Acad. Sci*. 2007. Т. 104, № 37. С. 14616–14621.

21. Hofreiter M. DNA sequences from multiple amplifications reveal artifacts induced by cytosine deamination in ancient DNA // *Nucleic Acids Res.* 2001. Т. 29, № 23. С. 4793–4799.
22. Brotherton P. и др. Novel high-resolution characterization of ancient DNA reveals C > U-type base modification events as the sole cause of post mortem mis-coding lesions // *Nucleic Acids Res.* Oxford University Press (OUP), 2007. Т. 35, № 17. С. 5717–5728.
23. Schroeder H., De Barros Damgaard P., Allentoft M.E. Pretreatment: Improving Endogenous Ancient DNA Yields Using a Simple Enzymatic Predigestion Step // *Ancient DNA* / под ред. Shapiro B. и др. New York, NY: Springer New York, 2019. Т. 1963. С. 21–24.
24. Harney É. и др. A minimally destructive protocol for DNA extraction from ancient teeth // *Genome Res.* Cold Spring Harbor Laboratory, 2021. Т. 31, № 3. С. 472–483.
25. Sirak K.A. и др. A Minimally-Invasive Method for Sampling Human Petrous Bones from the Cranial Base for Ancient DNA Analysis // *BioTechniques.* Informa UK Limited, 2017. Т. 62, № 6. С. 283–289.
26. Mallick S. и др. The Allen Ancient DNA Resource (AADR) a curated compendium of ancient human genomes // *Sci. Data.* Springer Science and Business Media LLC, 2024. Т. 11, № 1.
27. Seguin-Orlando A. и др. Ligation Bias in Illumina Next-Generation DNA Libraries: Implications for Sequencing Ancient Genomes // *PLoS ONE* / под ред. Hoheisel J.D. 2013. Т. 8, № 10. С. e78575.
28. Meyer M., Kircher M. Illumina Sequencing Library Preparation for Highly Multiplexed Target Capture and Sequencing // *Cold Spring Harb. Protoc.* Cold Spring Harbor Laboratory, 2010. Т. 2010, № 6. С. pdb.prot5448.
29. Carøe C. и др. Single-tube library preparation for degraded DNA // *Methods Ecol. Evol.* / под ред. Johnston S. Wiley, 2018. Т. 9, № 2. С. 410–419.

30. Gansauge M.-T. и др. Single-stranded DNA library preparation from highly degraded DNA using *T4* DNA ligase // Nucleic Acids Res. Oxford University Press (OUP), 2017. С. gkx033.
31. Kapp J.D., Green R.E., Shapiro B. A Fast and Efficient Single-stranded Genomic Library Preparation Method Optimized for Ancient DNA // J. Hered. / под ред. Fleischer R.C. Oxford University Press (OUP), 2021. Т. 112, № 3. С. 241–249.
32. Gansauge M.-T., Meyer M. Single-stranded DNA library preparation for the sequencing of ancient or damaged DNA // Nat. Protoc. Springer Science and Business Media LLC, 2013. Т. 8, № 4. С. 737–748.
33. Rohland N. и др. Partial uracil–DNA–glycosylase treatment for screening of ancient DNA // Philos. Trans. R. Soc. B Biol. Sci. 2015. Т. 370, № 1660. С. 20130624.
34. Jónsson H. и др. mapDamage2.0: fast approximate Bayesian estimates of ancient DNA damage parameters // Bioinformatics. Oxford University Press (OUP), 2013. Т. 29, № 13. С. 1682–1684.
35. Korneliussen T.S., Albrechtsen A., Nielsen R. ANGSD: Analysis of Next Generation Sequencing Data // BMC Bioinformatics. 2014. Т. 15, № 1. С. 356.
36. Renaud G. и др. Schmutzi: estimation of contamination and endogenous mitochondrial consensus calling for ancient DNA // Genome Biol. 2015. Т. 16, № 1. С. 224.
37. Saag L. и др. The Arrival of Siberian Ancestry Connecting the Eastern Baltic to Uralic Speakers further East // Curr. Biol. 2019. Т. 29, № 10. С. 1701–1711.e16.
38. Lazaridis I. и др. Ancient human genomes suggest three ancestral populations for present-day Europeans // Nature. 2014. Т. 513, № 7518. С. 409–413.
39. Wang C., Zöllner S., Rosenberg N.A. A Quantitative Comparison of the Similarity between Genes and Geography in Worldwide Human Populations // PLoS Genet. / под ред. Williams S.M. 2012. Т. 8, № 8. С. e1002886.

40. Antonio M.L. и др. Stable population structure in Europe since the Iron Age, despite high mobility // *eLife*. 2024. Т. 13. С. e79714.
41. Pritchard J.K., Stephens M., Donnelly P. Inference of Population Structure Using Multilocus Genotype Data // *Genetics*. 2000. Т. 155, № 2. С. 945–959.
42. Efron B. Bootstrap Methods: Another Look at the Jackknife // *Ann. Stat.* 1979. Т. 7, № 1.
43. Green R.E. и др. A Draft Sequence of the Neandertal Genome // *Science*. 2010. Т. 328, № 5979. С. 710–722.
44. Martin S.H., Davey J.W., Jiggins C.D. Evaluating the Use of ABBA–BABA Statistics to Locate Introgressed Loci // *Mol. Biol. Evol.* 2015. Т. 32, № 1. С. 244–257.
45. Green R.E. и др. A Complete Neandertal Mitochondrial Genome Sequence Determined by High-Throughput Sequencing // *Cell*. Elsevier BV, 2008. Т. 134, № 3. С. 416–426.
46. Harney É. и др. Assessing the performance of qpAdm: a statistical tool for studying population admixture // *Genetics* / под ред. Novembre J. 2021. Т. 217, № 4. С. iyaa045.
47. Monroy Kuhn J.M., Jakobsson M., Günther T. Estimating genetic kin relationships in prehistoric populations // *PLOS ONE* / под ред. Calafell F. 2018. Т. 13, № 4. С. e0195491.
48. Ringbauer H. и др. Accurate detection of identity-by-descent segments in human ancient DNA // *Nat. Genet.* 2024. Т. 56, № 1. С. 143–151.
49. Ausmees K. и др. An empirical evaluation of genotype imputation of ancient DNA // *G3 GenesGenomesGenetics* / под ред. Sethuraman A. 2022. Т. 12, № 6. С. jkac089.
50. Escobar-Rodríguez M., Veeramah K.R. Evaluation of ancient DNA imputation: a simulation study // *Hum. Popul. Genet. Genomics*. 2024. С. 1–23.

51. Sousa Da Mota B. и др. Imputation of ancient human genomes // *Nat. Commun.* 2023. Т. 14, № 1. С. 3660.
52. Axelsson E. и др. The Effect of Ancient DNA Damage on Inferences of Demographic Histories // *Mol. Biol. Evol.* Oxford University Press (OUP), 2008. Т. 25, № 10. С. 2181–2187.
53. Rohland N. и др. Three assays for in-solution enrichment of ancient human DNA at more than a million SNPs // *Genome Res.* Cold Spring Harbor Laboratory, 2022. Т. 32, № 11–12. С. 2068–2078.
54. Ávila-Arcos M.C. и др. Comparative performance of two whole-genome capture methodologies on ancient DNA Illumina libraries // *Methods Ecol. Evol.* / под ред. Bunce M. 2015. Т. 6, № 6. С. 725–734.
55. Wang C.-C. и др. Ancient human genome-wide data from a 3000-year interval in the Caucasus corresponds with eco-geographic regions // *Nat. Commun.* Springer Science and Business Media LLC, 2019. Т. 10, № 1.
56. Rohland N., Hofreiter M. Ancient DNA extraction from bones and teeth // *Nat. Protoc.* Springer Science and Business Media LLC, 2007. Т. 2, № 7. С. 1756–1762.
57. Y-DNA Haplogroup Tree 2019-2020, Version: 15.73.
58. Bushnell B., Rood J., Singer E. BBMerge – Accurate paired shotgun read merging via overlap // *PLOS ONE* / под ред. Biggs P.J. Public Library of Science (PLOS), 2017. Т. 12, № 10. С. e0185056.
59. Schubert M. и др. Characterization of ancient and modern genomes by SNP detection and phylogenomic and metagenomic analysis using PALEOMIX // *Nat. Protoc.* Springer Science and Business Media LLC, 2014. Т. 9, № 5. С. 1056–1082.
60. Martin M. Cutadapt removes adapter sequences from high-throughput sequencing reads // *EMBnet.journal.* EMBnet Stichting, 2011. Т. 17, № 1. С. 10.

61. Li H., Durbin R. Fast and accurate short read alignment with Burrows–Wheeler transform // *Bioinformatics*. Oxford University Press (OUP), 2009. Т. 25, № 14. С. 1754–1760.
62. Li H. и др. The Sequence Alignment/Map format and SAMtools // *Bioinformatics*. Oxford University Press (OUP), 2009. Т. 25, № 16. С. 2078–2079.
63. Purcell S. и др. PLINK: A Tool Set for Whole-Genome Association and Population-Based Linkage Analyses // *Am. J. Hum. Genet.* Elsevier BV, 2007. Т. 81, № 3. С. 559–575.
64. Wright S. THE INTERPRETATION OF POPULATION STRUCTURE BY F-STATISTICS WITH SPECIAL REGARD TO SYSTEMS OF MATING // *Evolution*. Wiley, 1965. Т. 19, № 3. С. 395–420.
65. Triska P. и др. Between Lake Baikal and the Baltic Sea: genomic history of the gateway to Europe // *BMC Genet.* 2017. Т. 18, № S1. С. 110.
66. Волков В.Г. Генеалогия допетровского времени: источниковедение, методология, исследования. // *Этнографическое обозрение*. 2021. № 4. С. 119–131.
67. Балановский О.П. Происхождение генетической линии Рюриковичей: независимость от “норманской проблемы” // *Этнографическое обозрение*. 2021. № 4. С. 119–131.
68. Margaryan A. и др. Population genomics of the Viking world // *Nature*. 2020. Т. 585, № 7825. С. 390–396.
69. Weissensteiner H. и др. HaploGrep 2: mitochondrial haplogroup classification in the era of high-throughput sequencing // *Nucleic Acids Res.* 2016. Т. 44, № W1. С. W58–W63.
70. Chaitanya L. и др. The HIrisPlex-S system for eye, hair and skin colour prediction from DNA: Introduction and forensic developmental validation // *Forensic Sci. Int. Genet.* 2018. Т. 35. С. 123–135.

71. Walsh S. и др. Developmental validation of the HIrisPlex system: DNA-based eye and hair colour prediction for forensic and anthropological usage // *Forensic Sci. Int. Genet.* 2014. Т. 9. С. 150–161.
72. Danecek P. и др. Twelve years of SAMtools and BCFtools // *GigaScience*. 2021. Т. 10, № 2. С. giab008.
73. Peyrégne S., Peter B.M. AuthentiCT: a model of ancient DNA damage to estimate the proportion of present-day DNA contamination // *Genome Biol.* 2020. Т. 21, № 1. С. 246.
74. Borbely N. и др. Investigation of the genetic ancestry of Béla of Macsó, an Árpáadian prince from Hungary. Budapest, Hungary, 2022. С. 193.
75. Lamnidis T.C. и др. Ancient Fennoscandian genomes reveal origin and spread of Siberian ancestry in Europe // *Nat. Commun.* 2018. Т. 9, № 1. С. 5018.
76. Sikora M. и др. The population history of northeastern Siberia since the Pleistocene // *Nature*. 2019. Т. 570, № 7760. С. 182–188.
77. Трапезов Р.О., Молодин В.И., Пилипенко А.С. Палеогенетические исследования населения Западной Сибири эпохи раннего железа. // *Вавиловский журнал генетики и селекции*. 2014. Т. 18, № 3. С. 469–477.
78. Keyser-Tracqui C., Crubézy E., Ludes B. Nuclear and Mitochondrial DNA Analysis of a 2,000-Year-Old Necropolis in the Egyin Gol Valley of Mongolia // *Am. J. Hum. Genet.* 2003. Т. 73, № 2. С. 247–260.
79. Derenko M.V. и др. Diversity of Mitochondrial DNA Lineages in South Siberia // *Ann. Hum. Genet.* 2003. Т. 67, № 5. С. 391–411.
80. Csáky V. и др. Genetic insights into the social organisation of the Avar period elite in the 7th century AD Carpathian Basin // *Sci. Rep.* 2020. Т. 10, № 1. С. 948.
81. Maróti Z. и др. The genetic origin of Huns, Avars, and conquering Hungarians // *Curr. Biol.* 2022. Т. 32, № 13. С. 2858-2870.e7.

82. Gneccchi-Rusccone G.A. и др. Ancient genomes reveal origin and rapid trans-Eurasian migration of 7th century Avar elites // *Cell*. 2022. Т. 185, № 8. С. 1402–1413.e21.
83. De Barros Damgaard P. и др. The first horse herders and the impact of early Bronze Age steppe expansions into Asia // *Science*. 2018. Т. 360, № 6396. С. eaar7711.
84. Sikora M. и др. Ancient genomes show social and reproductive behavior of early Upper Paleolithic foragers // *Science*. 2017. Т. 358, № 6363. С. 659–662.
85. Damgaard P.D.B. и др. 137 ancient human genomes from across the Eurasian steppes // *Nature*. 2018. Т. 557, № 7705. С. 369–374.
86. Peltola S. и др. Genetic admixture and language shift in the medieval Volga-Oka interfluve // *Curr. Biol*. 2023. Т. 33, № 1. С. 174–182.e10.
87. Литвина А.Ф., Успенский Ф.Б. Русские имена половецких князей: Междинастические контакты сквозь призму антропонимики. ПОЛИМЕДИА, 2013. 280 с.
88. Плетнева С.А. Половцы. М: Наука, 1990. 208 с.
89. Veeramah K.R. и др. Population genomic analysis of elongated skulls reveals extensive female-biased immigration in Early Medieval Bavaria // *Proc. Natl. Acad. Sci*. 2018. Т. 115, № 13. С. 3494–3499.
90. Подгаецкий Г.В., Круглов Е.И., Пиотровский Б.Б. Могильник в городе Нальчике // *Материалы и исследования по археологии СССР*. 1941. № 3. С. 67–146.
91. КАГАЗЕЖЕВ Ж.В. Древние культуры Северного Кавказа: проблемы происхождения и этногенетических взаимосвязей // *ИСТОРИЯ. АРХЕОЛОГИЯ*. 2019. Т. 6, № 92. С. 194–202.
92. Badalyan R.S., Chataigner C., Harutyunyan A. The neolithic settlement of Aknashen (Ararat valley, Armenia): excavation seasons 2004-2015. Oxford (GB): Archaeopress archaeology, 2022.

93. Palumbi G. и др. New data and perspectives on the early stages of the Neolithic in the Middle Kura River Valley (South Caucasus). The 2017–2019 excavations at Kiçik Tepe, Western Azerbaijan // *Archaeol. Res. Asia*. Elsevier BV, 2021. Т. 27. С. 100308.
94. Meshveliani T. On Neolithic Origins in Western Georgia // *Archaeol. Ethnol. Anthropol. Eurasia*. Institute of Archaeology and Ethnography SB RAS, 2013. Т. 41, № 2. С. 61–72.
95. Леонова Е.В. О хронологии и периодизации позднеплейстоценовых–раннеголоценовых памятников Северо-Западного Кавказа (по материалам последних исследований в Губском ущельи // *Российская археология*. 2009. № 4. С. 93–106.
96. Осташинский С.М., Черленок Е.А., Лоскутов И.Г. Новые данные о древнем земледелии Северо-Западного Кавказа. 2016. № 22. С. 35–40.
97. Anthony D.W. и др. The Eneolithic cemetery at Khvalynsk on the Volga River // *Praehistorische Z.* Walter de Gruyter GmbH, 2022. Т. 97, № 1. С. 22–67.
98. Lyonnet B. Rethinking the ‘Sioni Cultural Complex’ in the South Caucasus (Chalcolithic Period): New Data from Mentesh Tepe (Azerbaijan) // *Материалы по изучению историко-культурного наследия Северного Кавказа*. 2014. С. 547–568.
99. Кореневский Н.В. Поселение «Замок» города Кисловодска (нижний слой) // *Материалы по изучению историко-культурного наследия Северного Кавказа*. 1998. № 1. С. 96–150.
100. Васильев И.Б. Энеолит Поволжья (степь и лесостепь). Куйбышев: Куйбышевский государственный педагогический институт, 1981. 184 с.
101. Rubinacci S. и др. Efficient phasing and imputation of low-coverage sequencing data using large reference panels // *Nat. Genet.* 2021. Т. 53, № 1. С. 120–126.
102. The 1000 Genomes Project Consortium и др. A global reference for human genetic variation // *Nature*. 2015. Т. 526, № 7571. С. 68–74.

ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение А. Результаты моделирования генома князя Дмитрия Александровича из трех предковых компонент: («ви-кингов», раннесредневекового населения центральной европы, включающего известный компонент степных кочевников, и древнего восточно-евразийского компонента)

Источник 1	Источник 2	Источник 3	Доля источника 1	Доля источника 2	Доля источника 3	Стандартное отклонение для источника 1	Стандартное отклонение для источника 2	Стандартное отклонение для источника 3	<i>p-value</i>
Denmark_EarlyViking	Hungary_LateAvar	Finland_Levanluhta_B	-0,441	-0,025	1,465	0,234	0,478	0,708	0,296006
Denmark_EarlyViking	Hungary_LateAvar	Russia_Afanasievo	-0,141	0,878	0,263	0,08	0,053	0,094	0,651743
Denmark_EarlyViking	Hungary_LateAvar	Russia_Andronovo	-0,411	0,893	0,518	0,274	0,061	0,307	0,418682
Denmark_EarlyViking	Hungary_LateAvar	Russia_Chalmny_Varre	0,039	0,966	-0,006	0,053	0,106	0,119	0,124828
Denmark_EarlyViking	Hungary_LateAvar	Russia_IA_Ingria	-0,043	0,925	0,118	0,316	0,14	0,445	0,125375
Denmark_EarlyViking	Hungary_LateAvar	Russia_IA	0,119	0,708	0,173	0,077	0,183	0,117	0,243448
Denmark_EarlyViking	Hungary_LateAvar	Russia_Lokomotiv_Eneolithic	-0,039	1,068	-0,029	0,138	0,189	0,053	0,121992
Denmark_EarlyViking	Hungary_LateAvar	Russia_Shamanka_Eneolithic	-0,044	1,072	-0,028	0,133	0,178	0,047	0,11309
Denmark_EarlyViking	Hungary_LateAvar	Russia_LBA	0,071	0,823	0,106	0,07	0,219	0,161	0,139919
Denmark_EarlyViking	Hungary_LateAvar	Russia_BA_Okunevo	0,096	0,827	0,077	0,06	0,091	0,042	0,260647
Denmark_EarlyViking	Hungary_LateAvar	Finland_Levanluhta	0,034	0,877	0,089	0,047	0,18	0,182	0,136973
Denmark_EarlyViking	Hungary_LateAvar	Russia_Bolshoy	0,054	0,915	0,031	0,056	0,091	0,049	0,136357
Denmark_EarlyViking	Hungary_LateAvar	Russia_IA_2	0,06	0,917	0,023	0,142	0,251	0,112	0,127281
Denmark_Viking	Hungary_LateAvar	Russia_IA	0,123	0,698	0,178	0,077	0,184	0,118	0,222
Denmark_Viking	Hungary_LateAvar	Finland_Levanluhta_B	-0,489	-0,112	1,601	3,042	6,074	9,116	0,113474
Denmark_Viking	Hungary_LateAvar	Russia_Afanasievo	-0,129	0,875	0,253	0,078	0,053	0,091	0,609706

Источник 1	Источник 2	Источник 3	Доля источника 1	Доля источника 2	Доля источника 3	Стандартное отклонение для источника 1	Стандартное отклонение для источника 2	Стандартное отклонение для источника 3	<i>p-value</i>
Продолжение Приложения А									
Denmark Viking	Hungary LateAvar	Russia Andronovo	-0,323	0,899	0,423	0,232	0,058	0,26	0,309459
Denmark Viking	Hungary LateAvar	Russia Chalmny Varre	0,041	0,96	-0,002	0,05	0,106	0,114	0,120689
Denmark Viking	Hungary LateAvar	Russia IA Ingria	-0,005	0,937	0,068	0,208	0,103	0,295	0,116124
Denmark Viking	Hungary LateAvar	Russia Lokomotiv Eneolithic	-0,04	1,069	-0,029	0,138	0,189	0,053	0,121414
Denmark Viking	Hungary LateAvar	Russia Shamanka Eneolithic	-0,052	1,081	-0,03	0,135	0,18	0,048	0,112039
Denmark Viking	Hungary LateAvar	Russia BA Okunevo	0,1	0,82	0,079	0,059	0,092	0,042	0,237972
Denmark Viking	Hungary LateAvar	Russia LBA	0,073	0,825	0,102	0,07	0,223	0,165	0,129548
Denmark Viking	Hungary LateAvar	Finland Levanluhta	0,037	0,882	0,08	0,046	0,184	0,184	0,129206
Denmark Viking	Hungary LateAvar	Russia IA 2	0,067	0,906	0,027	0,141	0,25	0,112	0,124971
Denmark Viking	Hungary LateAvar	Russia Bolshoy	0,057	0,91	0,033	0,056	0,092	0,049	0,129711
England Viking	Hungary LateAvar	Russia IA	0,11	0,728	0,162	0,075	0,183	0,117	0,192791
England Viking	Hungary LateAvar	Finland Levanluhta_B	-0,42	0,033	1,386	0,228	0,448	0,673	0,208688
England Viking	Hungary LateAvar	Russia Afanasievo	-0,136	0,877	0,259	0,076	0,053	0,089	0,653457
England Viking	Hungary LateAvar	Russia Andronovo	-0,416	0,892	0,525	0,232	0,058	0,26	0,461488
England Viking	Hungary LateAvar	Russia IA 2	0,028	0,974	-0,002	0,137	0,245	0,111	0,113802
England Viking	Hungary LateAvar	Russia IA Ingria	-0,07	0,913	0,157	0,192	0,1	0,277	0,123796
England Viking	Hungary LateAvar	Russia Lokomotiv Eneolithic	-0,072	1,113	-0,041	0,13	0,177	0,05	0,12164
England Viking	Hungary LateAvar	Russia Shamanka Eneolithic	-0,082	1,122	-0,04	0,127	0,17	0,045	0,112389
England Viking	Hungary LateAvar	Russia BA Okunevo	0,091	0,834	0,075	0,058	0,091	0,042	0,2109
England Viking	Hungary LateAvar	Russia LBA	0,059	0,864	0,077	0,07	0,225	0,167	0,117644
England Viking	Hungary LateAvar	Finland Levanluhta	0,032	0,887	0,081	0,045	0,184	0,184	0,1251
England Viking	Hungary LateAvar	Russia Bolshoy	0,05	0,921	0,029	0,055	0,091	0,049	0,121585
England Viking	Hungary LateAvar	Russia Chalmny Varre	0,035	0,963	0,002	0,05	0,106	0,115	0,116161

Источник 1	Источник 2	Источник 3	Доля источника 1	Доля источника 2	Доля источника 3	Стандартное отклонение для источника 1	Стандартное отклонение для источника 2	Стандартное отклонение для источника 3	<i>p-value</i>
Продолжение Приложения А									
Estonia_EarlyViking	Hungary_LateAvar	Russia_IA	0,089	0,772	0,138	0,069	0,167	0,11	0,176017
Estonia_EarlyViking	Hungary_LateAvar	Finland_Levanluhta_B	-0,377	0,095	1,281	0,186	0,381	0,564	0,189759
Estonia_EarlyViking	Hungary_LateAvar	Russia_Afanasievo	-0,125	0,876	0,249	0,072	0,053	0,087	0,628485
Estonia_EarlyViking	Hungary_LateAvar	Russia_Andronovo	-0,323	0,893	0,43	0,189	0,058	0,219	0,380178
Estonia_EarlyViking	Hungary_LateAvar	Russia_Chalmny_Varre	0,033	0,97	-0,003	0,052	0,106	0,121	0,115115
Estonia_EarlyViking	Hungary_LateAvar	Russia_IA_2	0,023	0,981	-0,004	0,105	0,187	0,087	0,117997
Estonia_EarlyViking	Hungary_LateAvar	Russia_IA_Ingria	-0,135	0,885	0,25	0,243	0,125	0,357	0,144286
Estonia_EarlyViking	Hungary_LateAvar	Russia_Lokomotiv_Eneolithic	-0,042	1,072	-0,03	0,103	0,141	0,041	0,129002
Estonia_EarlyViking	Hungary_LateAvar	Russia_Shamanka_Eneolithic	-0,049	1,078	-0,029	0,101	0,135	0,037	0,125598
Estonia_EarlyViking	Hungary_LateAvar	Russia_BA_Okunevo	0,077	0,855	0,068	0,055	0,086	0,041	0,205121
Estonia_EarlyViking	Hungary_LateAvar	Russia_LBA	0,051	0,885	0,064	0,064	0,206	0,154	0,118598
Estonia_EarlyViking	Hungary_LateAvar	Finland_Levanluhta	0,027	0,898	0,075	0,045	0,182	0,186	0,123014
Estonia_EarlyViking	Hungary_LateAvar	Russia_Bolshoy	0,041	0,935	0,024	0,051	0,085	0,047	0,121041
Ireland_Viking	Hungary_LateAvar	Russia_IA	0,109	0,73	0,16	0,074	0,179	0,115	0,226985
Ireland_Viking	Hungary_LateAvar	Russia_BA_Okunevo	0,089	0,837	0,073	0,058	0,089	0,042	0,242723
Ireland_Viking	Hungary_LateAvar	Finland_Levanluhta_B	-0,45	-0,027	1,477	0,271	0,525	0,793	0,158712
Ireland_Viking	Hungary_LateAvar	Russia_Afanasievo	-0,137	0,881	0,257	0,08	0,054	0,093	0,644018
Ireland_Viking	Hungary_LateAvar	Russia_Andronovo	-0,438	0,892	0,546	0,29	0,061	0,32	0,473396
Ireland_Viking	Hungary_LateAvar	Russia_Chalmny_Varre	0,035	0,968	-0,003	0,052	0,106	0,118	0,122401
Ireland_Viking	Hungary_LateAvar	Russia_IA_Ingria	-0,055	0,923	0,132	0,25	0,119	0,356	0,129845
Ireland_Viking	Hungary_LateAvar	Russia_LBA	0,061	0,852	0,086	0,066	0,207	0,154	0,13287
Ireland_Viking	Hungary_LateAvar	Russia_Lokomotiv_Eneolithic	-0,037	1,066	-0,028	0,124	0,168	0,047	0,120968
Ireland_Viking	Hungary_LateAvar	Russia_Shamanka_Eneolithic	-0,047	1,076	-0,029	0,123	0,163	0,043	0,114809

Источник 1	Источник 2	Источник 3	Доля источника 1	Доля источника 2	Доля источника 3	Стандартное отклонение для источника 1	Стандартное отклонение для источника 2	Стандартное отклонение для источника 3	<i>p-value</i>
Продолжение Приложения А									
Ireland Viking	Hungary LateAvar	Finland Levanluhta	0,031	0,879	0,09	0,046	0,18	0,181	0,134937
Ireland Viking	Hungary LateAvar	Russia Bolshoy	0,049	0,923	0,028	0,054	0,089	0,048	0,13128
Ireland Viking	Hungary LateAvar	Russia IA 2	0,046	0,941	0,013	0,131	0,231	0,104	0,12269
Norway Viking	Hungary LateAvar	Russia IA	0,102	0,749	0,149	0,073	0,174	0,112	0,187127
Norway Viking	Hungary LateAvar	Russia BA Okunevo	0,086	0,843	0,071	0,058	0,089	0,041	0,211075
Norway Viking	Hungary LateAvar	Finland Levanluhta B	-0,407	0,078	1,329	0,196	0,38	0,573	0,188342
Norway Viking	Hungary LateAvar	Russia Afanasievo	-0,13	0,881	0,249	0,076	0,054	0,088	0,624309
Norway Viking	Hungary LateAvar	Russia Andronovo	-0,34	0,907	0,433	0,208	0,055	0,23	0,368473
Norway Viking	Hungary LateAvar	Russia Chalmny Varre	0,036	0,967	-0,004	0,053	0,105	0,12	0,116633
Norway Viking	Hungary LateAvar	Russia LBA	0,058	0,87	0,072	0,067	0,211	0,156	0,12121
Norway Viking	Hungary LateAvar	Russia IA Ingria	-0,109	0,902	0,207	0,263	0,12	0,37	0,134523
Norway Viking	Hungary LateAvar	Russia Lokomotiv Eneolithic	-0,043	1,073	-0,029	0,113	0,154	0,043	0,128676
Norway Viking	Hungary LateAvar	Russia Shamanka Eneolithic	-0,05	1,079	-0,028	0,111	0,147	0,039	0,123819
Norway Viking	Hungary LateAvar	Finland Levanluhta	0,03	0,893	0,076	0,047	0,182	0,186	0,124871
Norway Viking	Hungary LateAvar	Russia Bolshoy	0,046	0,928	0,025	0,054	0,087	0,047	0,122216
Norway Viking	Hungary LateAvar	Russia IA 2	0,031	0,969	0	0,113	0,198	0,089	0,118825
Poland Viking	Hungary LateAvar	Russia IA	0,101	0,75	0,149	0,069	0,166	0,108	0,219572
Poland Viking	Hungary LateAvar	Russia BA Okunevo	0,084	0,847	0,069	0,055	0,084	0,04	0,238993
Poland Viking	Hungary LateAvar	Russia LBA	0,058	0,867	0,075	0,062	0,199	0,15	0,13095
Poland Viking	Hungary LateAvar	Finland Levanluhta B	-0,449	-0,067	1,516	0,361	0,747	1,106	0,188035
Poland Viking	Hungary LateAvar	Russia Afanasievo	-0,112	0,878	0,234	0,074	0,054	0,089	0,582092
Poland Viking	Hungary LateAvar	Russia Andronovo	-0,39	0,883	0,508	0,313	0,066	0,355	0,38915
Poland Viking	Hungary LateAvar	Russia Chalmny Varre	0,039	0,972	-0,011	0,052	0,107	0,123	0,124842

Источник 1	Источник 2	Источник 3	Доля источника 1	Доля источника 2	Доля источника 3	Стандартное отклонение для источника 1	Стандартное отклонение для источника 2	Стандартное отклонение для источника 3	<i>p-value</i>
Продолжение Приложения А									
Poland_Viking	Hungary_LateAvar	Russia_IA_Ingria	-0,036	0,925	0,111	0,243	0,125	0,356	0,122319
Poland_Viking	Hungary_LateAvar	Russia_Lokomotiv_Eneolithic	-0,02	1,044	-0,023	0,102	0,139	0,04	0,113906
Poland_Viking	Hungary_LateAvar	Russia_Shamanka_Eneolithic	-0,028	1,052	-0,024	0,101	0,135	0,037	0,103185
Poland_Viking	Hungary_LateAvar	Finland_Levanluhta	0,032	0,889	0,079	0,046	0,182	0,188	0,133986
Poland_Viking	Hungary_LateAvar	Russia_Bolshoy	0,048	0,925	0,026	0,051	0,084	0,047	0,132253
Poland_Viking	Hungary_LateAvar	Russia_IA_2	0,043	0,949	0,008	0,104	0,184	0,086	0,12059
Russia_Viking	Hungary_LateAvar	Russia_IA	0,118	0,717	0,165	0,079	0,184	0,116	0,209545
Russia_Viking	Hungary_LateAvar	Russia_BA_Okunevo	0,098	0,827	0,076	0,062	0,093	0,042	0,231392
Russia_Viking	Hungary_LateAvar	Russia_LBA	0,066	0,848	0,086	0,072	0,223	0,162	0,124357
Russia_Viking	Hungary_LateAvar	Finland_Levanluhta	0,034	0,883	0,083	0,048	0,182	0,183	0,12919
Russia_Viking	Hungary_LateAvar	Finland_Levanluhta_B	-0,42	0,08	1,34	0,215	0,398	0,61	0,178287
Russia_Viking	Hungary_LateAvar	Russia_Afanasievo	-0,133	0,886	0,247	0,079	0,054	0,088	0,624763
Russia_Viking	Hungary_LateAvar	Russia_Andronovo	-0,37	0,916	0,454	0,248	0,055	0,267	0,350765
Russia_Viking	Hungary_LateAvar	Russia_Chalmny_Varre	0,039	0,963	-0,001	0,054	0,106	0,116	0,118776
Russia_Viking	Hungary_LateAvar	Russia_IA_Ingria	-0,073	0,917	0,156	0,236	0,101	0,32	0,123139
Russia_Viking	Hungary_LateAvar	Russia_Lokomotiv_Eneolithic	-0,057	1,092	-0,034	0,134	0,18	0,049	0,121858
Russia_Viking	Hungary_LateAvar	Russia_Shamanka_Eneolithic	-0,065	1,098	-0,033	0,13	0,172	0,044	0,10984
Russia_Viking	Hungary_LateAvar	Russia_Bolshoy	0,053	0,918	0,029	0,057	0,093	0,048	0,125786
Russia_Viking	Hungary_LateAvar	Russia_IA_2	0,039	0,956	0,005	0,137	0,237	0,104	0,117228
Scotland_Viking	Hungary_LateAvar	Russia_IA	0,104	0,74	0,156	0,074	0,18	0,116	0,208716
Scotland_Viking	Hungary_LateAvar	Russia_BA_Okunevo	0,088	0,84	0,073	0,058	0,09	0,042	0,233738
Scotland_Viking	Hungary_LateAvar	Russia_LBA	0,055	0,869	0,076	0,069	0,226	0,167	0,120701
Scotland_Viking	Hungary_LateAvar	Finland_Levanluhta	0,028	0,884	0,088	0,045	0,181	0,183	0,12975

Источник 1	Источник 2	Источник 3	Доля источника 1	Доля источника 2	Доля источника 3	Стандартное отклонение для источника 1	Стандартное отклонение для источника 2	Стандартное отклонение для источника 3	<i>p-value</i>
Продолжение Приложения А									
Scotland Viking	Hungary LateAvar	Finland Levanluhta B	-0,386	0,081	1,304	0,154	0,313	0,462	0,30812
Scotland Viking	Hungary LateAvar	Russia Afanasievo	-0,137	0,878	0,259	0,076	0,054	0,09	0,669972
Scotland Viking	Hungary LateAvar	Russia Andronovo	-0,476	0,882	0,594	0,286	0,064	0,321	0,547126
Scotland Viking	Hungary LateAvar	Russia IA 2	0,016	0,996	-0,012	0,129	0,231	0,106	0,112637
Scotland Viking	Hungary LateAvar	Russia IA Ingria	-0,141	0,883	0,258	0,236	0,122	0,346	0,13905
Scotland Viking	Hungary LateAvar	Russia Lokomotiv Eneolithic	-0,068	1,109	-0,041	0,12	0,164	0,047	0,125476
Scotland Viking	Hungary LateAvar	Russia Shamanka Eneolithic	-0,078	1,118	-0,04	0,116	0,156	0,042	0,108452
Scotland Viking	Hungary LateAvar	Russia Bolshoy	0,045	0,929	0,026	0,053	0,089	0,048	0,124805
Scotland Viking	Hungary LateAvar	Russia Chalmny Varre	0,032	0,967	0,001	0,051	0,106	0,118	0,117421
Sweden EarlyViking	Hungary LateAvar	Russia IA	0,466	0,396	0,138	0,251	0,318	0,08	0,289587
Sweden EarlyViking	Hungary LateAvar	Russia BA Okunevo	0,367	0,568	0,064	0,212	0,227	0,028	0,252997
Sweden EarlyViking	Hungary LateAvar	Russia LBA	0,307	0,595	0,098	0,253	0,358	0,124	0,15493
Sweden EarlyViking	Hungary LateAvar	Finland Levanluhta	0,159	0,757	0,084	0,225	0,225	0,167	0,140858
Sweden EarlyViking	Hungary LateAvar	Russia Bolshoy	0,207	0,765	0,027	0,244	0,263	0,039	0,131163
Sweden EarlyViking	Hungary LateAvar	Finland Levanluhta B	6,792	-1,279	-4,514	17,051	5,55	11,531	0,502334
Sweden EarlyViking	Hungary LateAvar	Russia Afanasievo	-1,992	2,304	0,688	3,783	2,718	1,079	0,685815
Sweden EarlyViking	Hungary LateAvar	Russia Andronovo	3,365	-1,548	-0,817	5,468	4,036	1,438	0,537924
Sweden EarlyViking	Hungary LateAvar	Russia Chalmny Varre	0,207	0,814	-0,021	0,259	0,203	0,119	0,130899
Sweden EarlyViking	Hungary LateAvar	Russia IA 2	1,369	-0,584	0,215	0,71	0,829	0,12	0,254835
Sweden EarlyViking	Hungary LateAvar	Russia IA Ingria	-2,99	3,017	0,973	86,15	59,853	26,299	0,158772
Sweden EarlyViking	Hungary LateAvar	Russia Lokomotiv Eneolithic	5,116	-4,525	0,409	140,436	152,024	11,588	0,139757
Sweden EarlyViking	Hungary LateAvar	Russia Shamanka Eneolithic	8,901	-8,559	0,659	185,718	199,732	14,014	0,121987
Sweden Viking	Hungary LateAvar	Russia IA	0,104	0,742	0,154	0,074	0,178	0,115	0,180498

Источник 1	Источник 2	Источник 3	Доля источника 1	Доля источника 2	Доля источника 3	Стандартное отклонение для источника 1	Стандартное отклонение для источника 2	Стандартное отклонение для источника 3	<i>p-value</i>
Окончание Приложения А									
Sweden_Viking	Hungary_LateAvar	Russia_BA_Okunevo	0,087	0,841	0,073	0,058	0,089	0,041	0,201911
Sweden_Viking	Hungary_LateAvar	Russia_LBA	0,057	0,871	0,071	0,068	0,219	0,163	0,115118
Sweden_Viking	Hungary_LateAvar	Finland_Levanluhta	0,031	0,894	0,075	0,046	0,184	0,186	0,122403
Sweden_Viking	Hungary_LateAvar	Russia_Bolshoy	0,047	0,925	0,027	0,054	0,089	0,048	0,119463
Sweden_Viking	Hungary_LateAvar	Finland_Levanluhta_B	-0,413	0,047	1,366	0,218	0,431	0,646	0,192613
Sweden_Viking	Hungary_LateAvar	Russia_Afanasievo	-0,132	0,876	0,256	0,076	0,053	0,089	0,638609
Sweden_Viking	Hungary_LateAvar	Russia_Andronovo	-0,411	0,89	0,52	0,231	0,058	0,26	0,437582
Sweden_Viking	Hungary_LateAvar	Russia_Chalmny_Varre	0,036	0,965	-0,001	0,051	0,106	0,117	0,114835
Sweden_Viking	Hungary_LateAvar	Russia_IA_2	0,029	0,971	-0,001	0,123	0,219	0,099	0,115103
Sweden_Viking	Hungary_LateAvar	Russia_IA_Ingria	-0,083	0,908	0,176	0,213	0,107	0,306	0,12641
Sweden_Viking	Hungary_LateAvar	Russia_Lokomotiv_Eneolithic	-0,056	1,091	-0,034	0,118	0,161	0,045	0,124475
Sweden_Viking	Hungary_LateAvar	Russia_Shamanka_Eneolithic	-0,065	1,099	-0,033	0,115	0,154	0,041	0,115355

Приложение Б. Результаты моделирования генома князя Дмитрия Александровича из трех предковых компонент: «викингов», финно-угорских народов, кочевников раннего железного века с территории Кыргызстана и Казахстана

Источник 1	Источник 2	Источник 3	Доля источника 1	Доля источника 2	Доля источника 3	Стандартное отклонение для источника 1	Стандартное отклонение для источника 2	Стандартное отклонение для источника 3	<i>p-value</i>
Denmark_EarlyViking	Kazakhstan_TianShan_Saka	Russia_BA_Okunevo	0,028	0,944	0,028	0,034	0,057	0,025	0,0856918
Denmark_EarlyViking	Kazakhstan_TianShan_Saka	Russia_IA_2	0,083	0,844	0,073	0,044	0,074	0,032	0,412637
Denmark_EarlyViking	Kazakhstan_TianShan_Saka	Russia_IA	0,062	0,829	0,108	0,045	0,11	0,067	0,207771
Denmark_EarlyViking	Kazakhstan_TianShan_Saka	Russia_LBA	0,045	0,831	0,124	0,032	0,1	0,07	0,14188
Denmark_EarlyViking	Kazakhstan_TianShan_Saka	Russia_Lokomotiv_Eneolithic	0,082	0,884	0,035	0,041	0,055	0,015	0,224405
Denmark_EarlyViking	Kazakhstan_TianShan_Saka	Russia_Medieval_Nomad	0,051	0,815	0,134	0,03	0,086	0,059	0,435973
Denmark_EarlyViking	Kazakhstan_TianShan_Saka	Russia_Shamanka_Eneolithic	0,077	0,893	0,031	0,039	0,05	0,013	0,217388
Denmark_EarlyViking	Kyrgyzstan_TianShan_Saka	Russia_Chalmny_Varre	0,136	0,854	0,01	0,062	0,107	0,131	0,281218
Denmark_EarlyViking	Kyrgyzstan_TianShan_Saka	Russia_IA_2	0,202	0,722	0,077	0,106	0,2	0,099	0,300769
Denmark_EarlyViking	Kyrgyzstan_TianShan_Saka	Russia_Lokomotiv_Eneolithic	0,207	0,755	0,038	0,099	0,138	0,042	0,229067
Denmark_EarlyViking	Kyrgyzstan_TianShan_Saka	Russia_Medieval_Nomad	0,154	0,753	0,093	0,061	0,223	0,182	0,297325
Denmark_EarlyViking	Kyrgyzstan_TianShan_Saka	Russia_Shamanka_Eneolithic	0,196	0,774	0,03	0,099	0,134	0,039	0,1973
Denmark_Viking	Kazakhstan_TianShan_Saka	Russia_BA_Okunevo	0,026	0,947	0,027	0,036	0,061	0,026	0,0681117
Denmark_Viking	Kazakhstan_TianShan_Saka	Russia_IA_2	0,085	0,839	0,076	0,048	0,082	0,035	0,350805
Denmark_Viking	Kazakhstan_TianShan_Saka	Russia_IA	0,065	0,822	0,113	0,052	0,126	0,076	0,176598
Denmark_Viking	Kazakhstan_TianShan_Saka	Russia_LBA	0,045	0,832	0,123	0,035	0,108	0,075	0,118985
Denmark_Viking	Kazakhstan_TianShan_Saka	Russia_Lokomotiv_Eneolithic	0,084	0,881	0,035	0,045	0,061	0,016	0,169022
Denmark_Viking	Kazakhstan_TianShan_Saka	Russia_Medieval_Nomad	0,05	0,817	0,133	0,032	0,091	0,063	0,378333
Denmark_Viking	Kazakhstan_TianShan_Saka	Russia_Shamanka_Eneolithic	0,079	0,889	0,032	0,042	0,055	0,014	0,164125
Denmark_Viking	Kyrgyzstan_TianShan_Saka	Russia_Chalmny_Varre	0,14	0,844	0,016	0,06	0,106	0,127	0,279534
Denmark_Viking	Kyrgyzstan_TianShan_Saka	Russia_IA_2	0,21	0,708	0,082	0,102	0,192	0,096	0,293938
Denmark_Viking	Kyrgyzstan_TianShan_Saka	Russia_IA	0,143	0,852	0,005	0,092	0,285	0,204	0,290794
Denmark_Viking	Kyrgyzstan_TianShan_Saka	Russia_Lokomotiv_Eneolithic	0,215	0,744	0,041	0,096	0,133	0,041	0,260512

Источник 1	Источник 2	Источник 3	Доля источника 1	Доля источника 2	Доля источника 3	Стандартное отклонение для источника 1	Стандартное отклонение для источника 2	Стандартное отклонение для источника 3	<i>p-value</i>
Продолжение Приложения Б									
Denmark_Viking	Kyrgyzstan_TianShan_Saka	Russia_Medieval_Nomad	0,157	0,753	0,09	0,059	0,218	0,178	0,288381
Denmark_Viking	Kyrgyzstan_TianShan_Saka	Russia_Shamanka_Eneolithic	0,205	0,761	0,034	0,096	0,13	0,038	0,223996
England_Viking	Kazakhstan_TianShan_Saka	Russia_BA_Okunevo	0,022	0,953	0,025	0,035	0,06	0,026	0,0656352
England_Viking	Kazakhstan_TianShan_Saka	Russia_IA_2	0,077	0,853	0,07	0,046	0,078	0,034	0,303851
England_Viking	Kazakhstan_TianShan_Saka	Russia_IA	0,059	0,838	0,104	0,05	0,122	0,074	0,155113
England_Viking	Kazakhstan_TianShan_Saka	Russia_LBA	0,039	0,848	0,112	0,034	0,106	0,074	0,104773
England_Viking	Kazakhstan_TianShan_Saka	Russia_Lokomotiv_Eneolithic	0,076	0,892	0,032	0,043	0,057	0,015	0,144936
England_Viking	Kazakhstan_TianShan_Saka	Russia_Medieval_Nomad	0,048	0,824	0,128	0,031	0,089	0,062	0,35172
England_Viking	Kazakhstan_TianShan_Saka	Russia_Shamanka_Eneolithic	0,071	0,9	0,029	0,04	0,053	0,013	0,140313
England_Viking	Kyrgyzstan_TianShan_Saka	Russia_Chalmny_Varre	0,134	0,847	0,019	0,061	0,106	0,129	0,250259
England_Viking	Kyrgyzstan_TianShan_Saka	Russia_IA_2	0,188	0,748	0,064	0,101	0,191	0,096	0,249338
England_Viking	Kyrgyzstan_TianShan_Saka	Russia_Lokomotiv_Eneolithic	0,19	0,779	0,031	0,093	0,129	0,04	0,216049
England_Viking	Kyrgyzstan_TianShan_Saka	Russia_Medieval_Nomad	0,147	0,783	0,069	0,059	0,218	0,179	0,254225
England_Viking	Kyrgyzstan_TianShan_Saka	Russia_Shamanka_Eneolithic	0,179	0,796	0,025	0,093	0,126	0,037	0,193511
Estonia_EarlyViking	Kazakhstan_TianShan_Saka	Russia_BA_Okunevo	0,023	0,951	0,026	0,029	0,05	0,023	0,0735296
Estonia_EarlyViking	Kazakhstan_TianShan_Saka	Russia_IA_2	0,062	0,878	0,06	0,036	0,062	0,028	0,278053
Estonia_EarlyViking	Kazakhstan_TianShan_Saka	Russia_IA	0,049	0,859	0,092	0,04	0,101	0,063	0,151669
Estonia_EarlyViking	Kazakhstan_TianShan_Saka	Russia_LBA	0,036	0,858	0,106	0,028	0,089	0,064	0,110573
Estonia_EarlyViking	Kazakhstan_TianShan_Saka	Russia_Lokomotiv_Eneolithic	0,061	0,912	0,028	0,035	0,046	0,013	0,128598
Estonia_EarlyViking	Kazakhstan_TianShan_Saka	Russia_Medieval_Nomad	0,041	0,843	0,117	0,027	0,08	0,057	0,328068
Estonia_EarlyViking	Kazakhstan_TianShan_Saka	Russia_Shamanka_Eneolithic	0,058	0,917	0,025	0,033	0,043	0,011	0,123119
Estonia_EarlyViking	Kyrgyzstan_TianShan_Saka	Russia_IA_2	0,163	0,796	0,041	0,086	0,163	0,084	0,257642
Estonia_EarlyViking	Kyrgyzstan_TianShan_Saka	Russia_Lokomotiv_Eneolithic	0,166	0,813	0,021	0,082	0,113	0,036	0,214035
Estonia_EarlyViking	Kyrgyzstan_TianShan_Saka	Russia_Medieval_Nomad	0,14	0,813	0,047	0,055	0,206	0,173	0,258357
Estonia_EarlyViking	Kyrgyzstan_TianShan_Saka	Russia_Shamanka_Eneolithic	0,157	0,828	0,016	0,082	0,11	0,033	0,180961
Finland_Levanluhta_B	Kazakhstan_TianShan_Saka	Russia_BA_Okunevo	0,058	0,921	0,021	0,098	0,116	0,021	0,0626992
Finland_Levanluhta_B	Kazakhstan_TianShan_Saka	Russia_IA_2	0,182	0,766	0,052	0,091	0,109	0,021	0,316091

Источник 1	Источник 2	Источник 3	Доля источника 1	Доля источника 2	Доля источника 3	Стандартное отклонение для источника 1	Стандартное отклонение для источника 2	Стандартное отклонение для источника 3	<i>p-value</i>
Продолжение Приложения Б									
Finland_Levanluhta_B	Kazakhstan_TianShan_Saka	Russia_IA	0,13	0,797	0,074	0,102	0,144	0,046	0,134991
Finland_Levanluhta_B	Kazakhstan_TianShan_Saka	Russia_LBA	0,09	0,827	0,083	0,09	0,139	0,055	0,0763465
Finland_Levanluhta_B	Kazakhstan_TianShan_Saka	Russia_Lokomotiv_Eneolithic	0,179	0,797	0,024	0,095	0,104	0,01	0,175474
Finland_Levanluhta_B	Kazakhstan_TianShan_Saka	Russia_Medieval_Nomad	0,108	0,793	0,099	0,07	0,105	0,043	0,295032
Finland_Levanluhta_B	Kazakhstan_TianShan_Saka	Russia_Shamanka_Eneolithic	0,171	0,807	0,022	0,091	0,099	0,009	0,160393
Finland_Levanluhta_B	Kyrgyzstan_TianShan_Saka	Russia_Chalmny_Varre	0,214	0,723	0,063	0,167	0,124	0,125	0,133388
Finland_Levanluhta	Kazakhstan_TianShan_Saka	Russia_IA_2	0,116	0,879	0,004	0,065	0,058	0,013	0,296121
Finland_Levanluhta	Kazakhstan_TianShan_Saka	Russia_Lokomotiv_Eneolithic	0,122	0,877	0,001	0,065	0,061	0,006	0,251389
Finland_Levanluhta	Kazakhstan_TianShan_Saka	Russia_Medieval_Nomad	0,107	0,876	0,017	0,076	0,055	0,044	0,298585
Finland_Levanluhta	Kazakhstan_TianShan_Saka	Russia_Shamanka_Eneolithic	0,122	0,877	0,001	0,065	0,062	0,006	0,23281
Finland_Levanluhta	Kyrgyzstan_TianShan_Saka	PLO_217	0,018	0,83	0,151	0,194	0,169	0,061	0,377819
Finland_Levanluhta	Kyrgyzstan_TianShan_Saka	PLO_272	0,035	0,789	0,175	0,181	0,159	0,07	0,382596
Finland_Levanluhta	Kyrgyzstan_TianShan_Saka	Russia_Afanasievo	0,181	0,739	0,08	0,181	0,19	0,063	0,0945555
Finland_Levanluhta	Kyrgyzstan_TianShan_Saka	Russia_Andronovo	0,111	0,779	0,109	0,189	0,175	0,062	0,157204
Finland_Levanluhta	Kyrgyzstan_TianShan_Saka	Russia_EarlySarmatian_SouthernUrals	0,16	0,652	0,188	0,179	0,236	0,172	0,101451
Finland_Levanluhta	Kyrgyzstan_TianShan_Saka	Russia_IA_EarlySarmatian	0,132	0,607	0,261	0,17	0,196	0,141	0,190494
Finland_Levanluhta	Kyrgyzstan_TianShan_Saka	Russia_IA_Ingria	0,011	0,815	0,174	0,2	0,166	0,082	0,241107
Finland_Levanluhta	Kyrgyzstan_TianShan_Saka	Russia_Late_Sarmatian	0,176	0,619	0,204	0,173	0,206	0,118	0,168094
Finland_Levanluhta	Kyrgyzstan_TianShan_Saka	Russia_Mezhovskaya	0,082	0,779	0,139	0,237	0,185	0,166	0,0895471
Finland_Levanluhta	Kyrgyzstan_TianShan_Saka	Russia_Potapovka	0,166	0,768	0,066	0,182	0,233	0,193	0,065324
Finland_Levanluhta	Kyrgyzstan_TianShan_Saka	Russia_Sarmatian	0,218	0,596	0,186	0,174	0,223	0,116	0,140474
Finland_Levanluhta	Kyrgyzstan_TianShan_Saka	Russia_Tagar	0,184	0,816	0	0,291	0,179	0,241	0,0640318
Ireland_Viking	Kazakhstan_TianShan_Saka	Russia_BA_Okunevo	0,02	0,958	0,023	0,035	0,058	0,025	0,0752256
Ireland_Viking	Kazakhstan_TianShan_Saka	Russia_IA_2	0,071	0,864	0,065	0,045	0,076	0,033	0,299044
Ireland_Viking	Kazakhstan_TianShan_Saka	Russia_IA	0,054	0,85	0,096	0,051	0,125	0,076	0,153231
Ireland_Viking	Kazakhstan_TianShan_Saka	Russia_LBA	0,036	0,86	0,104	0,034	0,103	0,072	0,10592
Ireland_Viking	Kazakhstan_TianShan_Saka	Russia_Lokomotiv_Eneolithic	0,068	0,902	0,03	0,042	0,056	0,015	0,147476

Источник 1	Источник 2	Источник 3	Доля источника 1	Доля источника 2	Доля источника 3	Стандартное отклонение для источника 1	Стандартное отклонение для источника 2	Стандартное отклонение для источника 3	<i>p-value</i>
Продолжение Приложения Б									
Ireland_Viking	Kazakhstan_TianShan_Saka	Russia_Medieval_Nomad	0,043	0,836	0,12	0,031	0,089	0,062	0,33927
Ireland_Viking	Kazakhstan_TianShan_Saka	Russia_Shamanka_Eneolithic	0,065	0,908	0,027	0,04	0,052	0,013	0,144401
Ireland_Viking	Kyrgyzstan_TianShan_Saka	Russia_Chalmny_Varre	0,136	0,855	0,009	0,062	0,107	0,132	0,285063
Ireland_Viking	Kyrgyzstan_TianShan_Saka	Russia_IA_2	0,186	0,752	0,061	0,099	0,186	0,094	0,292326
Ireland_Viking	Kyrgyzstan_TianShan_Saka	Russia_Lokomotiv_Eneolithic	0,183	0,789	0,027	0,09	0,125	0,039	0,224415
Ireland_Viking	Kyrgyzstan_TianShan_Saka	Russia_Medieval_Nomad	0,149	0,776	0,075	0,058	0,213	0,176	0,295325
Ireland_Viking	Kyrgyzstan_TianShan_Saka	Russia_Shamanka_Eneolithic	0,173	0,806	0,021	0,092	0,124	0,036	0,188334
Norway_Viking	Kazakhstan_TianShan_Saka	Russia_BA_Okunevo	0,029	0,943	0,028	0,032	0,053	0,023	0,0788695
Norway_Viking	Kazakhstan_TianShan_Saka	Russia_IA_2	0,068	0,87	0,062	0,038	0,064	0,028	0,307573
Norway_Viking	Kazakhstan_TianShan_Saka	Russia_IA	0,058	0,843	0,1	0,043	0,104	0,063	0,178915
Norway_Viking	Kazakhstan_TianShan_Saka	Russia_LBA	0,041	0,847	0,112	0,03	0,091	0,064	0,124425
Norway_Viking	Kazakhstan_TianShan_Saka	Russia_Lokomotiv_Eneolithic	0,069	0,901	0,03	0,037	0,049	0,013	0,147258
Norway_Viking	Kazakhstan_TianShan_Saka	Russia_Medieval_Nomad	0,045	0,834	0,12	0,028	0,081	0,057	0,361579
Norway_Viking	Kazakhstan_TianShan_Saka	Russia_Shamanka_Eneolithic	0,066	0,907	0,027	0,035	0,045	0,011	0,139744
Norway_Viking	Kyrgyzstan_TianShan_Saka	Russia_IA_2	0,176	0,777	0,047	0,09	0,166	0,084	0,278461
Norway_Viking	Kyrgyzstan_TianShan_Saka	Russia_Lokomotiv_Eneolithic	0,182	0,793	0,025	0,086	0,118	0,037	0,233912
Norway_Viking	Kyrgyzstan_TianShan_Saka	Russia_Medieval_Nomad	0,149	0,794	0,057	0,057	0,207	0,172	0,276576
Norway_Viking	Kyrgyzstan_TianShan_Saka	Russia_Shamanka_Eneolithic	0,172	0,808	0,02	0,086	0,115	0,034	0,202516
Poland_Viking	Kazakhstan_TianShan_Saka	Russia_BA_Okunevo	0,024	0,951	0,025	0,029	0,049	0,022	0,0836182
Poland_Viking	Kazakhstan_TianShan_Saka	Russia_IA_2	0,068	0,87	0,062	0,036	0,061	0,027	0,38749
Poland_Viking	Kazakhstan_TianShan_Saka	Russia_IA	0,051	0,858	0,091	0,039	0,096	0,059	0,189342
Poland_Viking	Kazakhstan_TianShan_Saka	Russia_LBA	0,038	0,857	0,106	0,029	0,087	0,062	0,129852
Poland_Viking	Kazakhstan_TianShan_Saka	Russia_Lokomotiv_Eneolithic	0,066	0,905	0,029	0,034	0,046	0,012	0,247027
Poland_Viking	Kazakhstan_TianShan_Saka	Russia_Medieval_Nomad	0,043	0,839	0,118	0,027	0,077	0,054	0,387348
Poland_Viking	Kazakhstan_TianShan_Saka	Russia_Shamanka_Eneolithic	0,063	0,911	0,026	0,033	0,043	0,011	0,238428
Poland_Viking	Kyrgyzstan_TianShan_Saka	Russia_IA_2	0,165	0,794	0,04	0,093	0,174	0,088	0,274113
Poland_Viking	Kyrgyzstan_TianShan_Saka	Russia_Lokomotiv_Eneolithic	0,169	0,81	0,021	0,088	0,121	0,038	0,2545

Источник 1	Источник 2	Источник 3	Доля источника 1	Доля источника 2	Доля источника 3	Стандартное отклонение для источника 1	Стандартное отклонение для источника 2	Стандартное отклонение для источника 3	<i>p-value</i>
Продолжение Приложения Б									
Poland_Viking	Kyrgyzstan_TianShan_Saka	Russia_Medieval_Nomad	0,141	0,808	0,051	0,057	0,21	0,175	0,273216
Poland_Viking	Kyrgyzstan_TianShan_Saka	Russia_Shamanka_Eneolithic	0,162	0,821	0,016	0,088	0,119	0,035	0,236953
Russia_Bolshoy	Kazakhstan_TianShan_Saka	PLO_217	0,034	0,949	0,016	0,019	0,04	0,023	0,171474
Russia_Bolshoy	Kazakhstan_TianShan_Saka	PLO_272	0,037	0,937	0,026	0,019	0,044	0,028	0,190794
Russia_Bolshoy	Kazakhstan_TianShan_Saka	PLO_313	0,035	0,943	0,022	0,017	0,036	0,023	0,182301
Russia_Bolshoy	Kazakhstan_TianShan_Saka	Russia_Afanasievo	0,028	0,968	0,005	0,021	0,051	0,033	0,129066
Russia_Bolshoy	Kazakhstan_TianShan_Saka	Russia_Andronovo	0,032	0,955	0,013	0,019	0,04	0,025	0,147158
Russia_Bolshoy	Kazakhstan_TianShan_Saka	Russia_Chalmny_Varre	0,01	0,92	0,07	0,017	0,036	0,043	0,281682
Russia_Bolshoy	Kazakhstan_TianShan_Saka	Russia_IA_2	0,025	0,974	0,001	0,031	0,014	0,025	0,142143
Russia_Bolshoy	Kazakhstan_TianShan_Saka	Russia_IA_EarlySarmatian	0,027	0,968	0,005	0,03	0,147	0,12	0,128596
Russia_Bolshoy	Kazakhstan_TianShan_Saka	Russia_IA_Ingria	0,031	0,954	0,015	0,016	0,037	0,026	0,137986
Russia_Bolshoy	Kazakhstan_TianShan_Saka	Russia_Late_Sarmatian	0,026	0,974	0	0,039	0,166	0,129	0,133806
Russia_Bolshoy	Kazakhstan_TianShan_Saka	Russia_LBA_Priobrazhenka	0,025	0,953	0,022	0,014	0,104	0,107	0,115877
Russia_Bolshoy	Kazakhstan_TianShan_Saka	Russia_Mezhovskaya	0,028	0,946	0,027	0,015	0,065	0,058	0,159533
Russia_Viking	Kazakhstan_TianShan_Saka	Russia_BA_Okunevo	0,025	0,949	0,026	0,038	0,064	0,027	0,0687606
Russia_Viking	Kazakhstan_TianShan_Saka	Russia_IA_2	0,075	0,86	0,066	0,047	0,078	0,033	0,296241
Russia_Viking	Kazakhstan_TianShan_Saka	Russia_IA	0,063	0,832	0,105	0,053	0,125	0,074	0,164009
Russia_Viking	Kazakhstan_TianShan_Saka	Russia_LBA	0,041	0,848	0,111	0,036	0,108	0,074	0,107009
Russia_Viking	Kazakhstan_TianShan_Saka	Russia_Lokomotiv_Eneolithic	0,073	0,897	0,03	0,044	0,058	0,015	0,153428
Russia_Viking	Kazakhstan_TianShan_Saka	Russia_Medieval_Nomad	0,048	0,826	0,126	0,033	0,091	0,062	0,347687
Russia_Viking	Kazakhstan_TianShan_Saka	Russia_Shamanka_Eneolithic	0,069	0,904	0,027	0,042	0,053	0,013	0,148155
Russia_Viking	Kyrgyzstan_TianShan_Saka	Russia_Chalmny_Varre	0,149	0,848	0,003	0,065	0,106	0,131	0,289197
Russia_Viking	Kyrgyzstan_TianShan_Saka	Russia_IA_2	0,199	0,739	0,062	0,098	0,18	0,089	0,304087
Russia_Viking	Kyrgyzstan_TianShan_Saka	Russia_Lokomotiv_Eneolithic	0,203	0,766	0,031	0,094	0,127	0,039	0,271699
Russia_Viking	Kyrgyzstan_TianShan_Saka	Russia_Medieval_Nomad	0,159	0,77	0,072	0,059	0,21	0,173	0,300316
Russia_Viking	Kyrgyzstan_TianShan_Saka	Russia_Shamanka_Eneolithic	0,193	0,782	0,025	0,093	0,124	0,035	0,246578
Scotland_Viking	Kazakhstan_TianShan_Saka	Russia_BA_Okunevo	0,027	0,946	0,028	0,032	0,054	0,024	0,0830807

Источник 1	Источник 2	Источник 3	Доля источника 1	Доля источника 2	Доля источника 3	Стандартное отклонение для источника 1	Стандартное отклонение для источника 2	Стандартное отклонение для источника 3	<i>p-value</i>
Продолжение Приложения Б									
Scotland_Viking	Kazakhstan_TianShan_Saka	Russia_IA_2	0,071	0,864	0,065	0,037	0,064	0,028	0,384895
Scotland_Viking	Kazakhstan_TianShan_Saka	Russia_IA	0,055	0,847	0,099	0,041	0,101	0,062	0,191893
Scotland_Viking	Kazakhstan_TianShan_Saka	Russia_LBA	0,041	0,842	0,116	0,03	0,094	0,066	0,133765
Scotland_Viking	Kazakhstan_TianShan_Saka	Russia_Lokomotiv_Eneolithic	0,069	0,901	0,03	0,036	0,048	0,013	0,23634
Scotland_Viking	Kazakhstan_TianShan_Saka	Russia_Medieval_Nomad	0,044	0,834	0,122	0,027	0,08	0,056	0,385928
Scotland_Viking	Kazakhstan_TianShan_Saka	Russia_Shamanka_Eneolithic	0,065	0,909	0,027	0,034	0,045	0,011	0,227934
Scotland_Viking	Kyrgyzstan_TianShan_Saka	Russia_Chalmny_Varre	0,129	0,859	0,011	0,061	0,108	0,133	0,245564
Scotland_Viking	Kyrgyzstan_TianShan_Saka	Russia_IA_2	0,166	0,788	0,046	0,097	0,185	0,094	0,254982
Scotland_Viking	Kyrgyzstan_TianShan_Saka	Russia_Lokomotiv_Eneolithic	0,168	0,808	0,024	0,09	0,125	0,039	0,22218
Scotland_Viking	Kyrgyzstan_TianShan_Saka	Russia_Medieval_Nomad	0,139	0,802	0,058	0,057	0,216	0,18	0,255731
Scotland_Viking	Kyrgyzstan_TianShan_Saka	Russia_Shamanka_Eneolithic	0,158	0,825	0,017	0,089	0,12	0,036	0,208509
Sweden_EarlyViking	Kazakhstan_TianShan_Saka	Russia_BA_Okunevo	0,252	0,708	0,04	0,112	0,124	0,016	0,24256
Sweden_EarlyViking	Kazakhstan_TianShan_Saka	Russia_IA_2	0,351	0,589	0,06	0,098	0,11	0,016	0,907101
Sweden_EarlyViking	Kazakhstan_TianShan_Saka	Russia_IA	0,313	0,589	0,098	0,122	0,152	0,037	0,555599
Sweden_EarlyViking	Kazakhstan_TianShan_Saka	Russia_LBA	0,286	0,576	0,138	0,099	0,135	0,043	0,511622
Sweden_EarlyViking	Kazakhstan_TianShan_Saka	Russia_Lokomotiv_Eneolithic	0,351	0,621	0,029	0,096	0,102	0,007	0,767954
Sweden_EarlyViking	Kazakhstan_TianShan_Saka	Russia_Medieval_Nomad	0,248	0,636	0,115	0,091	0,117	0,037	0,744601
Sweden_EarlyViking	Kazakhstan_TianShan_Saka	Russia_Shamanka_Eneolithic	0,338	0,636	0,026	0,094	0,1	0,007	0,723744
Sweden_EarlyViking	Kyrgyzstan_TianShan_Saka	PLO_217	0,403	0,572	0,025	1,49	1,008	0,484	0,396453
Sweden_EarlyViking	Kyrgyzstan_TianShan_Saka	Russia_Chalmny_Varre	0,468	0,526	0,006	0,134	0,107	0,084	0,406899
Sweden_EarlyViking	Kyrgyzstan_TianShan_Saka	Russia_IA_2	0,634	0,305	0,061	0,13	0,162	0,038	0,554749
Sweden_EarlyViking	Kyrgyzstan_TianShan_Saka	Russia_IA	0,553	0,378	0,07	0,174	0,281	0,117	0,438617
Sweden_EarlyViking	Kyrgyzstan_TianShan_Saka	Russia_Lokomotiv_Eneolithic	0,632	0,34	0,028	0,148	0,163	0,019	0,368724
Sweden_EarlyViking	Kyrgyzstan_TianShan_Saka	Russia_Medieval_Nomad	0,516	0,404	0,08	0,114	0,194	0,105	0,464524
Sweden_EarlyViking	Kyrgyzstan_TianShan_Saka	Russia_Shamanka_Eneolithic	0,619	0,356	0,025	0,159	0,175	0,018	0,311861
Sweden_Viking	Kazakhstan_TianShan_Saka	Russia_BA_Okunevo	0,025	0,948	0,026	0,033	0,055	0,024	0,0686067
Sweden_Viking	Kazakhstan_TianShan_Saka	Russia_IA_2	0,073	0,86	0,067	0,041	0,07	0,031	0,316672

Источник 1	Источник 2	Источник 3	Доля источника 1	Доля источника 2	Доля источника 3	Стандартное отклонение для источника 1	Стандартное отклонение для источника 2	Стандартное отклонение для источника 3	<i>p-value</i>
Окончание Приложения Б									
Sweden_Viking	Kazakhstan_TianShan_Saka	Russia_IA	0,057	0,841	0,101	0,046	0,112	0,068	0,164351
Sweden_Viking	Kazakhstan_TianShan_Saka	Russia_LBA	0,04	0,847	0,113	0,032	0,098	0,069	0,11355
Sweden_Viking	Kazakhstan_TianShan_Saka	Russia_Lokomotiv_Eneolithic	0,072	0,897	0,031	0,039	0,052	0,014	0,157148
Sweden_Viking	Kazakhstan_TianShan_Saka	Russia_Medieval_Nomad	0,047	0,828	0,126	0,03	0,085	0,059	0,358597
Sweden_Viking	Kazakhstan_TianShan_Saka	Russia_Shamanka_Eneolithic	0,068	0,904	0,028	0,037	0,048	0,012	0,152043
Sweden_Viking	Kyrgyzstan_TianShan_Saka	Russia_Chalmny_Varre	0,139	0,855	0,006	0,062	0,107	0,132	0,255959
Sweden_Viking	Kyrgyzstan_TianShan_Saka	Russia_IA_2	0,182	0,76	0,058	0,095	0,179	0,09	0,259219
Sweden_Viking	Kyrgyzstan_TianShan_Saka	Russia_Lokomotiv_Eneolithic	0,185	0,786	0,029	0,089	0,123	0,039	0,231597
Sweden_Viking	Kyrgyzstan_TianShan_Saka	Russia_Medieval_Nomad	0,148	0,784	0,067	0,058	0,212	0,176	0,2615
Sweden_Viking	Kyrgyzstan_TianShan_Saka	Russia_Shamanka_Eneolithic	0,175	0,803	0,022	0,089	0,12	0,035	0,207546

Приложение В. Результаты моделирования генома князя Дмитрия Александровича из трех предковых компонентов: древнерусского славянского населения, древнего восточно-евразийского компонента и представителей степных кочевников раннего железного века или раннесредневекового населения центральной европы

[illegible]

Источник 1	Источник 2	Источник 3	Доля источника 1	Доля источника 2	Доля источника 3	Стандартное отклонение для источника 1	Стандартное отклонение для источника 2	Стандартное отклонение для источника 3	<i>p-value</i>
Продолжение Приложения В									
Shekshovo9	Kazakhstan_TianShan_Saka	Russia_Bolshoy	0,028	0,934	0,037	0,023	0,034	0,016	0,17787
Shekshovo9	Kazakhstan_TianShan_Saka	Russia_Chalmny_Varre	-0,025	0,923	0,101	0,024	0,035	0,041	0,26934
Shekshovo9	Kazakhstan_TianShan_Saka	Russia_IA_2	0,077	0,867	0,057	0,037	0,056	0,022	0,42125
Shekshovo9	Kazakhstan_TianShan_Saka	Russia_IA_Ingria	0,454	1,06	-0,515	0,199	0,042	0,223	0,87445
Shekshovo9	Kazakhstan_TianShan_Saka	Russia_IA	0,062	0,853	0,085	0,039	0,08	0,045	0,19976
Shekshovo9	Kazakhstan_TianShan_Saka	Russia_LBA	0,056	0,825	0,119	0,031	0,077	0,051	0,18449
Shekshovo9	Kazakhstan_TianShan_Saka	Russia_Lokomotiv_Eneolithic	0,072	0,904	0,024	0,036	0,045	0,01	0,198
Shekshovo9	Kazakhstan_TianShan_Saka	Russia_Shamanka_Eneolithic	0,069	0,909	0,022	0,035	0,042	0,009	0,17735
Shekshovo9	Kyrgyzstan_TianShan_Saka	Finland_Levanluhta_B	1,555	2,525	-3,08	12,228	14,567	26,79	0,52044
Shekshovo9	Kyrgyzstan_TianShan_Saka	Finland_Levanluhta	0,159	0,825	0,016	0,08	0,169	0,207	0,30546
Shekshovo9	Kyrgyzstan_TianShan_Saka	Russia_Afanasievo	0,297	0,88	-0,177	0,105	0,069	0,113	0,52372
Shekshovo9	Kyrgyzstan_TianShan_Saka	Russia_Andronovo	0,475	0,824	-0,299	0,243	0,065	0,221	0,49969
Shekshovo9	Kyrgyzstan_TianShan_Saka	Russia_BA_Okunevo	0,115	0,95	-0,065	0,075	0,114	0,054	0,41975
Shekshovo9	Kyrgyzstan_TianShan_Saka	Russia_Bolshoy	0,149	0,9	-0,048	0,065	0,094	0,054	0,37201
Shekshovo9	Kyrgyzstan_TianShan_Saka	Russia_Chalmny_Varre	0,198	0,88	-0,079	0,095	0,111	0,16	0,3262
Shekshovo9	Kyrgyzstan_TianShan_Saka	Russia_IA_2	0,187	0,782	0,031	0,094	0,157	0,073	0,31099
Shekshovo9	Kyrgyzstan_TianShan_Saka	Russia_IA_Ingria	0,875	0,91	-0,785	1,159	0,137	1,266	0,45936
Shekshovo9	Kyrgyzstan_TianShan_Saka	Russia_IA	0,141	0,919	-0,06	0,083	0,211	0,148	0,32199
Shekshovo9	Kyrgyzstan_TianShan_Saka	Russia_LBA	0,135	1,024	-0,16	0,083	0,312	0,259	0,33535
Shekshovo9	Kyrgyzstan_TianShan_Saka	Russia_Lokomotiv_Eneolithic	0,178	0,812	0,01	0,091	0,116	0,032	0,24115
Shekshovo9	Kyrgyzstan_TianShan_Saka	Russia_Shamanka_Eneolithic	0,168	0,825	0,006	0,09	0,113	0,029	0,20443
Sunghir6	Hungary_LateAvar	Finland_Levanluhta_B	0,087	1,092	-0,18	0,857	1,696	2,55	0,08785
Sunghir6	Hungary_LateAvar	Finland_Levanluhta	0,021	0,874	0,106	0,052	0,174	0,178	0,1042
Sunghir6	Hungary_LateAvar	Russia_Afanasievo	-0,127	0,9	0,227	0,083	0,056	0,088	0,52579

Источник 1	Источник 2	Источник 3	Доля источника 1	Доля источника 2	Доля источника 3	Стандартное отклонение для источника 1	Стандартное отклонение для источника 2	Стандартное отклонение для источника 3	<i>p-value</i>
Продолжение Приложения В									
Sunghir6	Hungary_LateAvar	Russia_Andronovo	-0,246	0,942	0,304	0,218	0,054	0,222	0,25805
Sunghir6	Hungary_LateAvar	Russia_BA_Okunevo	0,091	0,833	0,075	0,066	0,098	0,042	0,21382
Sunghir6	Hungary_LateAvar	Russia_Bolshoy	0,042	0,93	0,028	0,059	0,092	0,048	0,10048
Sunghir6	Hungary_LateAvar	Russia_Chalmny_Varre	0,028	0,974	-0,002	0,06	0,107	0,123	0,09089
Sunghir6	Hungary_LateAvar	Russia_IA_2	0,041	0,946	0,013	0,133	0,228	0,1	0,08905
Sunghir6	Hungary_LateAvar	Russia_IA_Ingria	-0,329	0,854	0,475	0,675	0,221	0,889	0,15268
Sunghir6	Hungary_LateAvar	Russia_IA	0,114	0,717	0,169	0,084	0,191	0,118	0,19025
Sunghir6	Hungary_LateAvar	Russia_LBA	0,07	0,809	0,121	0,077	0,227	0,161	0,10714
Sunghir6	Hungary_LateAvar	Russia_Lokomotiv_Eneolithic	-0,019	1,039	-0,02	0,128	0,17	0,045	0,06843
Sunghir6	Hungary_LateAvar	Russia_Shamanka_Eneolithic	-0,024	1,043	-0,02	0,125	0,163	0,04	0,06065
Sunghir6	Kazakhstan_TianShan_Saka	Finland_Levanluhta_B	0,152	1,354	-0,506	0,18	0,425	0,602	0,13906
Sunghir6	Kazakhstan_TianShan_Saka	Finland_Levanluhta	0,003	0,871	0,125	0,017	0,055	0,052	0,26371
Sunghir6	Kazakhstan_TianShan_Saka	Russia_Afanasievo	0,045	1,027	-0,072	0,024	0,022	0,034	0,17405
Sunghir6	Kazakhstan_TianShan_Saka	Russia_Andronovo	0,105	1,02	-0,126	0,049	0,02	0,056	0,33024
Sunghir6	Kazakhstan_TianShan_Saka	Russia_BA_Okunevo	0,046	0,916	0,038	0,031	0,05	0,021	0,12949
Sunghir6	Kazakhstan_TianShan_Saka	Russia_Bolshoy	0,031	0,926	0,043	0,021	0,034	0,017	0,24061
Sunghir6	Kazakhstan_TianShan_Saka	Russia_Chalmny_Varre	-0,013	0,922	0,091	0,018	0,035	0,038	0,24639
Sunghir6	Kazakhstan_TianShan_Saka	Russia_IA_2	0,076	0,857	0,066	0,035	0,057	0,025	0,55414
Sunghir6	Kazakhstan_TianShan_Saka	Russia_IA_Ingria	0,263	1,119	-0,382	0,185	0,084	0,263	0,5099
Sunghir6	Kazakhstan_TianShan_Saka	Russia_IA	0,068	0,824	0,108	0,039	0,089	0,053	0,29937
Sunghir6	Kazakhstan_TianShan_Saka	Russia_LBA	0,059	0,794	0,147	0,028	0,081	0,056	0,30623
Sunghir6	Kazakhstan_TianShan_Saka	Russia_Lokomotiv_Eneolithic	0,079	0,89	0,031	0,034	0,044	0,011	0,24961
Sunghir6	Kazakhstan_TianShan_Saka	Russia_Shamanka_Eneolithic	0,077	0,895	0,028	0,033	0,041	0,01	0,22092
Sunghir6	Kyrgyzstan_TianShan_Saka	Finland_Levanluhta_B	0,939	2,14	-2,078	3,097	5,031	8,122	0,69917

Источник 1	Источник 2	Источник 3	Доля источника 1	Доля источника 2	Доля источника 3	Стандартное отклонение для источника 1	Стандартное отклонение для источника 2	Стандартное отклонение для источника 3	<i>p-value</i>
Окончание Приложения В									
Sunghir6	Kyrgyzstan_TianShan_Saka	Finland_Levanluhta	0,138	0,81	0,052	0,061	0,162	0,185	0,3897
Sunghir6	Kyrgyzstan_TianShan_Saka	Russia_Afanasievo	0,272	0,927	-0,199	0,09	0,069	0,115	0,66776
Sunghir6	Kyrgyzstan_TianShan_Saka	Russia_Andronovo	0,398	0,894	-0,292	0,172	0,061	0,186	0,65317
Sunghir6	Kyrgyzstan_TianShan_Saka	Russia_BA_Okunevo	0,109	0,941	-0,05	0,071	0,12	0,061	0,44117
Sunghir6	Kyrgyzstan_TianShan_Saka	Russia_Bolshoy	0,136	0,894	-0,03	0,058	0,095	0,057	0,40668
Sunghir6	Kyrgyzstan_TianShan_Saka	Russia_Chalmny_Varre	0,16	0,879	-0,039	0,071	0,11	0,141	0,39112
Sunghir6	Kyrgyzstan_TianShan_Saka	Russia_IA_2	0,197	0,738	0,065	0,085	0,152	0,077	0,43255
Sunghir6	Kyrgyzstan_TianShan_Saka	Russia_IA_Ingria	0,714	1,038	-0,752	0,669	0,225	0,878	0,59878
Sunghir6	Kyrgyzstan_TianShan_Saka	Russia_IA	0,145	0,86	-0,005	0,081	0,235	0,168	0,37537
Sunghir6	Kyrgyzstan_TianShan_Saka	Russia_LBA	0,133	0,946	-0,079	0,075	0,327	0,274	0,37586
Sunghir6	Kyrgyzstan_TianShan_Saka	Russia_Lokomotiv_Eneolithic	0,194	0,78	0,026	0,084	0,112	0,034	0,26632
Sunghir6	Kyrgyzstan_TianShan_Saka	Russia_Shamanka_Eneolithic	0,185	0,794	0,021	0,084	0,11	0,031	0,17353

Приложение Г. Результаты моделирования генома человека из Нальчикского могильника, древних людей из Унакозовской пещеры и представителей энеолитической Хвалынской культуры среднего Поволжья двумя источниками

Популяция-источник 1	Популяция-источник 2	Целевая популяция	Доля источника 1	Доля источника 2	Стандартная ошибка для источника 1	Стандартная ошибка для источника 2	<i>p-value</i>
Iran_HotuIIIb	Ukraine_N	Unakozovskaya	0,928	0,072	0,018	0,018	0,863703
Iran_HotuIIIb	Ukraine_Mesolithic	Unakozovskaya	0,937	0,063	0,017	0,017	0,681179
Iran_HotuIIIb	SRB_Iron_Gates_HG	Unakozovskaya	0,937	0,063	0,018	0,018	0,612332
Iran_HotuIIIb	EHG	Unakozovskaya	0,959	0,041	0,012	0,012	0,515433
Iran_HotuIIIb	WHG	Unakozovskaya	0,944	0,056	0,017	0,017	0,412185
Ukraine_Mesolithic	CHG	Nalchik	0,411	0,589	0,064	0,064	0,949688
Ukraine_N	CHG	Nalchik	0,425	0,575	0,067	0,067	0,926882
EHG	CHG	Nalchik	0,252	0,748	0,043	0,043	0,788251
Iran_HotuIIIb	Ukraine_N	Nalchik	0,89	0,11	0,032	0,032	0,72605
Iran_HotuIIIb	Ukraine_Mesolithic	Nalchik	0,902	0,098	0,033	0,033	0,433776
Iran_HotuIIIb	SRB_Iron_Gates_HG	Nalchik	0,924	0,076	0,027	0,027	0,316956
Iran_HotuIIIb	WHG	Nalchik	0,941	0,059	0,025	0,025	0,184059
SRB_Iron_Gates_HG	CHG	Nalchik	0,332	0,668	0,067	0,067	0,183233
Iran_HotuIIIb	EHG	Nalchik	0,964	0,036	0,014	0,014	0,148763
Iran_HotuIIIb	EHG	Khvalynsk_I0434	0,921	0,079	0,038	0,038	0,965101
Iran_HotuIIIb	EHG	Khvalynsk_I0122	0,733	0,267	0,065	0,065	0,286233
EHG	CHG	Khvalynsk_I0122	0,78	0,22	0,042	0,042	0,171615

Приложение Д. Результаты моделирования геномов представителей армянского халколита двумя источниками

Популяция-источник 1	Популяция-источник 2	Целевая популяция	Доля источника 1	Доля источника 2	Стандартная ошибка для источника 1	Стандартная ошибка для источника 2	<i>p-value</i>
Seh_Gabi_MA	Seh_Gabi_MB	Armenia_Areni	-17,987	18,987	50,35	50,35	0,99780
Seh_Gabi_MB	Seh_Gabi_MA	Armenia_Areni	18,987	-17,987	50,35	50,35	0,99780
Khvalynsk	Progress2	Armenia_Areni	-1,988	2,988	0,491	0,491	0,98136
Progress2	Khvalynsk	Armenia_Areni	2,988	-1,988	0,491	0,491	0,98136
Iran_Ganj_Dareh_Neolithic	Seh_Gabi_MB	Armenia_Areni	-2,121	3,121	0,898	0,898	0,90606
Seh_Gabi_MB	Iran_Ganj_Dareh_Neolithic	Armenia_Areni	3,121	-2,121	0,898	0,898	0,90606
Lebyazhinka	Vonjucka1	Armenia_Areni	-2,359	3,359	0,86	0,86	0,86778
Vonjucka1	Lebyazhinka	Armenia_Areni	3,359	-2,359	0,86	0,86	0,86778
Khvalynsk	Vonjucka1	Armenia_Areni	-2,115	3,115	0,683	0,683	0,86588
Vonjucka1	Khvalynsk	Armenia_Areni	3,115	-2,115	0,683	0,683	0,86588
DereivkaI	Iran_HotuIIIb	Armenia_Areni	0,127	0,873	0,031	0,031	0,85184
Iran_HotuIIIb	DereivkaI	Armenia_Areni	0,873	0,127	0,031	0,031	0,85184
Iran_HotuIIIb	Seh_Gabi_MB	Armenia_Areni	1,219	-0,219	0,081	0,081	0,81041
Seh_Gabi_MB	Iran_HotuIIIb	Armenia_Areni	-0,219	1,219	0,081	0,081	0,81041
Progress2	Vonjucka1	Armenia_Areni	30,81	-29,81	104,561	104,561	0,79125
Vonjucka1	Progress2	Armenia_Areni	-29,81	30,81	104,561	104,561	0,79125
Iran_HotuIIIb	Seh_Gabi_MA	Armenia_Areni	1,203	-0,203	0,072	0,072	0,76554
Seh_Gabi_MA	Iran_HotuIIIb	Armenia_Areni	-0,203	1,203	0,072	0,072	0,76554
Lebyazhinka	Progress2	Armenia_Areni	-2,109	3,109	0,598	0,598	0,76106

Популяция-источник 1	Популяция-источник 2	Целевая популяция	Доля источни- ка 1	Доля источни- ка 2	Стандартная ошибка для источника 1	Стандартная ошибка для источника 2	<i>p-value</i>
Продолжение Приложения Д							
Progress2	Lebyazhinka	Armenia_Areni	3,109	-2,109	0,598	0,598	0,76106
Mentesh	Polutepe	Armenia_Areni	-10,476	11,476	35,553	35,553	0,73884
Polutepe	Mentesh	Armenia_Areni	11,476	-10,476	35,553	35,553	0,73884
Iran_Ganj_Dareh_Neolithic	Iran_HotuIIIb	Armenia_Areni	-0,133	1,133	0,043	0,043	0,72061
Iran_HotuIIIb	Iran_Ganj_Dareh_Neolithic	Armenia_Areni	1,133	-0,133	0,043	0,043	0,72061
CHG	Iran_HotuIIIb	Armenia_Areni	-0,317	1,317	0,158	0,158	0,68334
Iran_HotuIIIb	CHG	Armenia_Areni	1,317	-0,317	0,158	0,158	0,68334
Iran_HotuIIIb	Unakozovskaya	Armenia_Areni	1,889	-0,889	0,641	0,641	0,64693
Unakozovskaya	Iran_HotuIIIb	Armenia_Areni	-0,889	1,889	0,641	0,641	0,64693
Iran_Ganj_Dareh_Neolithic	Seh_Gabi_MA	Armenia_Areni	-2,419	3,419	1,138	1,138	0,57433
Seh_Gabi_MA	Iran_Ganj_Dareh_Neolithic	Armenia_Areni	3,419	-2,419	1,138	1,138	0,57433
DereivkaI	Seh_Gabi_MB	Armenia_Areni	0,387	0,613	0,047	0,047	0,54683
Seh_Gabi_MB	DereivkaI	Armenia_Areni	0,613	0,387	0,047	0,047	0,54683
DereivkaI	Polutepe	Armenia_Areni	0,353	0,647	0,055	0,055	0,51665
Polutepe	DereivkaI	Armenia_Areni	0,647	0,353	0,055	0,055	0,51665
Khvalynsk	Lebyazhinka	Armenia_Areni	-29,421	30,421	62,976	62,976	0,49650
Lebyazhinka	Khvalynsk	Armenia_Areni	30,421	-29,421	62,976	62,976	0,49650
Alexandria	Iran_HotuIIIb	Armenia_Areni	0,176	0,824	0,058	0,058	0,49129
Iran_HotuIIIb	Alexandria	Armenia_Areni	0,824	0,176	0,058	0,058	0,49129
CHG	Seh_Gabi_MA	Armenia_Areni	3,258	-2,258	1,802	1,802	0,47954
Seh_Gabi_MA	CHG	Armenia_Areni	-2,258	3,258	1,802	1,802	0,47954
CHG	Seh_Gabi_MB	Armenia_Areni	3,765	-2,765	2,333	2,333	0,47356
Seh_Gabi_MB	CHG	Armenia_Areni	-2,765	3,765	2,333	2,333	0,47356
DereivkaI	Seh_Gabi_MA	Armenia_Areni	0,407	0,593	0,044	0,044	0,46381

Популяция-источник 1	Популяция-источник 2	Целевая популяция	Доля источни- ка 1	Доля источни- ка 2	Стандартная ошибка для источника 1	Стандартная ошибка для источника 2	<i>p-value</i>
Продолжение Приложения Д							
Seh_Gabi_MA	DereivkaI	Armenia_Areni	0,593	0,407	0,044	0,044	0,46381
Alexandria	Unakozovskaya	Armenia_Areni	0,339	0,661	0,093	0,093	0,46063
Unakozovskaya	Alexandria	Armenia_Areni	0,661	0,339	0,093	0,093	0,46063
Khvalynsk	Nalchik	Armenia_Areni	-0,097	1,097	0,053	0,053	0,45133
Nalchik	Khvalynsk	Armenia_Areni	1,097	-0,097	0,053	0,053	0,45133
Nalchik	Progress2	Armenia_Areni	1,15	-0,15	0,088	0,088	0,44080
Progress2	Nalchik	Armenia_Areni	-0,15	1,15	0,088	0,088	0,44080
Unakozovskaya	VonjuckaI	Armenia_Areni	0,765	0,235	0,066	0,066	0,43218
VonjuckaI	Unakozovskaya	Armenia_Areni	0,235	0,765	0,066	0,066	0,43218
Lebyazhinka	Nalchik	Armenia_Areni	-0,092	1,092	0,056	0,056	0,39065
Nalchik	Lebyazhinka	Armenia_Areni	1,092	-0,092	0,056	0,056	0,39065
Alexandria	Nalchik	Armenia_Areni	-0,225	1,225	0,17	0,17	0,38630
Nalchik	Alexandria	Armenia_Areni	1,225	-0,225	0,17	0,17	0,38630
Arslantepe	VonjuckaI	Armenia_Areni	0,641	0,359	0,044	0,044	0,37644
VonjuckaI	Arslantepe	Armenia_Areni	0,359	0,641	0,044	0,044	0,37644
Mentesh	Unakozovskaya	Armenia_Areni	-1,183	2,183	1,027	1,027	0,34388
Unakozovskaya	Mentesh	Armenia_Areni	2,183	-1,183	1,027	1,027	0,34388
Arslantepe	Lebyazhinka	Armenia_Areni	0,716	0,284	0,031	0,031	0,34321
Lebyazhinka	Arslantepe	Armenia_Areni	0,284	0,716	0,031	0,031	0,34321
Nalchik	VonjuckaI	Armenia_Areni	1,117	-0,117	0,084	0,084	0,32490
VonjuckaI	Nalchik	Armenia_Areni	-0,117	1,117	0,084	0,084	0,32490
Lebyazhinka	Unakozovskaya	Armenia_Areni	0,171	0,829	0,052	0,052	0,31627
Unakozovskaya	Lebyazhinka	Armenia_Areni	0,829	0,171	0,052	0,052	0,31627
Khvalynsk	Unakozovskaya	Armenia_Areni	0,167	0,833	0,05	0,05	0,31510

Популяция-источник 1	Популяция-источник 2	Целевая популяция	Доля источни- ка 1	Доля источни- ка 2	Стандартная ошибка для источника 1	Стандартная ошибка для источника 2	<i>p-value</i>
Продолжение Приложения Д							
Unakozovskaya	Khvalynsk	Armenia_Areni	0,833	0,167	0,05	0,05	0,31510
Iran_HotuIIIb	Mentesh	Armenia_Areni	1,272	-0,272	0,169	0,169	0,30970
Mentesh	Iran_HotuIIIb	Armenia_Areni	-0,272	1,272	0,169	0,169	0,30970
Progress2	Unakozovskaya	Armenia_Areni	0,236	0,764	0,07	0,07	0,30458
Unakozovskaya	Progress2	Armenia_Areni	0,764	0,236	0,07	0,07	0,30458
DereivkaI	Unakozovskaya	Armenia_Areni	0,235	0,765	0,068	0,068	0,29628
Unakozovskaya	DereivkaI	Armenia_Areni	0,765	0,235	0,068	0,068	0,29628
DereivkaI	Iran_Ganj_Dareh_Neolithic	Armenia_Areni	0,491	0,509	0,039	0,039	0,28631
Iran_Ganj_Dareh_Neolithic	DereivkaI	Armenia_Areni	0,509	0,491	0,039	0,039	0,28631
Nalchik	Polutepe	Armenia_Areni	0,837	0,163	0,123	0,123	0,28206
Polutepe	Nalchik	Armenia_Areni	0,163	0,837	0,123	0,123	0,28206
Arslantepe	DereivkaI	Armenia_Areni	0,625	0,375	0,042	0,042	0,27169
DereivkaI	Arslantepe	Armenia_Areni	0,375	0,625	0,042	0,042	0,27169
Mentesh	Nalchik	Armenia_Areni	0,142	0,858	0,109	0,109	0,26554
Nalchik	Mentesh	Armenia_Areni	0,858	0,142	0,109	0,109	0,26554
Nalchik	Unakozovskaya	Armenia_Areni	0,758	0,242	0,205	0,205	0,26171
Unakozovskaya	Nalchik	Armenia_Areni	0,242	0,758	0,205	0,205	0,26171
Arslantepe	Nalchik	Armenia_Areni	0,139	0,861	0,103	0,103	0,25946
Nalchik	Arslantepe	Armenia_Areni	0,861	0,139	0,103	0,103	0,25946
DereivkaI	Mentesh	Armenia_Areni	0,367	0,633	0,055	0,055	0,25078
Mentesh	DereivkaI	Armenia_Areni	0,633	0,367	0,055	0,055	0,25078
Iran_HotuIIIb	Polutepe	Armenia_Areni	1,295	-0,295	0,192	0,192	0,24639
Polutepe	Iran_HotuIIIb	Armenia_Areni	-0,295	1,295	0,192	0,192	0,24639
Iran_HotuIIIb	VonjuckaI	Armenia_Areni	0,905	0,095	0,033	0,033	0,23569

Популяция-источник 1	Популяция-источник 2	Целевая популяция	Доля источни- ка 1	Доля источни- ка 2	Стандартная ошибка для источника 1	Стандартная ошибка для источника 2	<i>p-value</i>
Продолжение Приложения Д							
Vonjucka1	Iran_HotuIIIb	Armenia_Areni	0,095	0,905	0,033	0,033	0,23569
Arslantepe	Progress2	Armenia_Areni	0,636	0,364	0,042	0,042	0,23231
Progress2	Arslantepe	Armenia_Areni	0,364	0,636	0,042	0,042	0,23231
Iran_Ganj_Dareh_Neolithic	Polutepe	Armenia_Areni	-1,086	2,086	0,519	0,519	0,21768
Polutepe	Iran_Ganj_Dareh_Neolithic	Armenia_Areni	2,086	-1,086	0,519	0,519	0,21768
Iran_HotuIIIb	Nalchik	Armenia_Areni	0,399	0,601	0,369	0,369	0,20976
Nalchik	Iran_HotuIIIb	Armenia_Areni	0,601	0,399	0,369	0,369	0,20976
Mentesh	Vonjucka1	Armenia_Areni	0,651	0,349	0,06	0,06	0,20405
Vonjucka1	Mentesh	Armenia_Areni	0,349	0,651	0,06	0,06	0,20405
DereivkaI	Nalchik	Armenia_Areni	-0,08	1,08	0,087	0,087	0,20377
Nalchik	DereivkaI	Armenia_Areni	1,08	-0,08	0,087	0,087	0,20377
CHG	Nalchik	Armenia_Areni	-0,109	1,109	0,239	0,239	0,17223
Nalchik	CHG	Armenia_Areni	1,109	-0,109	0,239	0,239	0,17223
Iran_Ganj_Dareh_Neolithic	Nalchik	Armenia_Areni	0,044	0,956	0,071	0,071	0,17097
Nalchik	Iran_Ganj_Dareh_Neolithic	Armenia_Areni	0,956	0,044	0,071	0,071	0,17097
Nalchik	Seh_Gabi_MB	Armenia_Areni	0,947	0,053	0,124	0,124	0,16053
Seh_Gabi_MB	Nalchik	Armenia_Areni	0,053	0,947	0,124	0,124	0,16053
Polutepe	Unakozovskaya	Armenia_Areni	-1,158	2,158	1,291	1,291	0,16040
Unakozovskaya	Polutepe	Armenia_Areni	2,158	-1,158	1,291	1,291	0,16040
Nalchik	Seh_Gabi_MA	Armenia_Areni	0,953	0,047	0,113	0,113	0,15993
Seh_Gabi_MA	Nalchik	Armenia_Areni	0,047	0,953	0,113	0,113	0,15993
CHG	Iran_Ganj_Dareh_Neolithic	Armenia_Areni	1,756	-0,756	0,35	0,35	0,15613
Iran_Ganj_Dareh_Neolithic	CHG	Armenia_Areni	-0,756	1,756	0,35	0,35	0,15613
Polutepe	Seh_Gabi_MA	Armenia_Areni	4,202	-3,202	3,733	3,733	0,14830

Популяция-источник 1	Популяция-источник 2	Целевая популяция	Доля источни- ка 1	Доля источни- ка 2	Стандартная ошибка для источника 1	Стандартная ошибка для источника 2	<i>p-value</i>
Продолжение Приложения Д							
Seh_Gabi_MA	Polutepe	Armenia_Areni	-3,202	4,202	3,733	3,733	0,14830
Polutepe	Seh_Gabi_MB	Armenia_Areni	4,363	-3,363	4,08	4,08	0,12707
Seh_Gabi_MB	Polutepe	Armenia_Areni	-3,363	4,363	4,08	4,08	0,12707
Lebyazhinka	Mentesh	Armenia_Areni	0,265	0,735	0,046	0,046	0,12157
Mentesh	Lebyazhinka	Armenia_Areni	0,735	0,265	0,046	0,046	0,12157
Iran_HotuIIIb	Lebyazhinka	Armenia_Areni	0,937	0,063	0,023	0,023	0,11942
Lebyazhinka	Iran_HotuIIIb	Armenia_Areni	0,063	0,937	0,023	0,023	0,11942
Arslantepe	Iran_HotuIIIb	Armenia_Areni	-0,197	1,197	0,103	0,103	0,11800
Iran_HotuIIIb	Arslantepe	Armenia_Areni	1,197	-0,197	0,103	0,103	0,11800
Arslantepe	Mentesh	Armenia_Areni	-10,584	11,584	29,513	29,513	0,11498
Mentesh	Arslantepe	Armenia_Areni	11,584	-10,584	29,513	29,513	0,11498
Lebyazhinka	Polutepe	Armenia_Areni	0,249	0,751	0,048	0,048	0,11386
Polutepe	Lebyazhinka	Armenia_Areni	0,751	0,249	0,048	0,048	0,11386
Iran_HotuIIIb	Khvalynsk	Armenia_Areni	0,94	0,06	0,023	0,023	0,10381
Khvalynsk	Iran_HotuIIIb	Armenia_Areni	0,06	0,94	0,023	0,023	0,10381
Mentesh	Progress2	Armenia_Areni	0,66	0,34	0,06	0,06	0,08672
Progress2	Mentesh	Armenia_Areni	0,34	0,66	0,06	0,06	0,08672
Iran_HotuIIIb	Progress2	Armenia_Areni	0,913	0,087	0,035	0,035	0,08631
Progress2	Iran_HotuIIIb	Armenia_Areni	0,087	0,913	0,035	0,035	0,08631
CHG	Polutepe	Armenia_Areni	9,812	-8,812	37,86	37,86	0,07932
Polutepe	CHG	Armenia_Areni	-8,812	9,812	37,86	37,86	0,07932
Alexandria	Mentesh	Armenia_Areni	0,466	0,534	0,086	0,086	0,07817
Mentesh	Alexandria	Armenia_Areni	0,534	0,466	0,086	0,086	0,07817
CHG	DereivkaI	Armenia_Areni	0,722	0,278	0,067	0,067	0,07737

Популяция-источник 1	Популяция-источник 2	Целевая популяция	Доля источни- ка 1	Доля источни- ка 2	Стандартная ошибка для источника 1	Стандартная ошибка для источника 2	<i>p-value</i>
Продолжение Приложения Д							
DereivkaI	CHG	Armenia_Areni	0,278	0,722	0,067	0,067	0,07737
Alexandria	Polutepe	Armenia_Areni	0,439	0,561	0,089	0,089	0,07072
Polutepe	Alexandria	Armenia_Areni	0,561	0,439	0,089	0,089	0,07072
Arslantepe	Unakozovskaya	Armenia_Areni	-0,559	1,559	0,438	0,438	0,07011
Unakozovskaya	Arslantepe	Armenia_Areni	1,559	-0,559	0,438	0,438	0,07011
Arslantepe	Polutepe	Armenia_Areni	-3,312	4,312	3,555	3,555	0,07009
Polutepe	Arslantepe	Armenia_Areni	4,312	-3,312	3,555	3,555	0,07009
Polutepe	Vonjucka1	Armenia_Areni	0,685	0,315	0,067	0,067	0,06995
Vonjucka1	Polutepe	Armenia_Areni	0,315	0,685	0,067	0,067	0,06995
Seh_Gabi_MA	Unakozovskaya	Armenia_Areni	-0,509	1,509	0,467	0,467	0,06805
Unakozovskaya	Seh_Gabi_MA	Armenia_Areni	1,509	-0,509	0,467	0,467	0,06805
Polutepe	Progress2	Armenia_Areni	0,681	0,319	0,065	0,065	0,06163
Progress2	Polutepe	Armenia_Areni	0,319	0,681	0,065	0,065	0,06163
Khvalynsk	Mentesh	Armenia_Areni	0,251	0,749	0,046	0,046	0,05975
Mentesh	Khvalynsk	Armenia_Areni	0,749	0,251	0,046	0,046	0,05975
Iran_Ganj_Dareh_Neolithic	Mentesh	Armenia_Areni	-1,3	2,3	0,674	0,674	0,05718
Mentesh	Iran_Ganj_Dareh_Neolithic	Armenia_Areni	2,3	-1,3	0,674	0,674	0,05718
Seh_Gabi_MB	Vonjucka1	Armenia_Areni	0,646	0,354	0,054	0,054	0,05162
Vonjucka1	Seh_Gabi_MB	Armenia_Areni	0,354	0,646	0,054	0,054	0,05162
Arslantepe	Khvalynsk	Armenia_Areni	0,731	0,269	0,032	0,032	0,05054
Khvalynsk	Arslantepe	Armenia_Areni	0,269	0,731	0,032	0,032	0,05054
Seh_Gabi_MB	Unakozovskaya	Armenia_Areni	-0,498	1,498	0,523	0,523	0,05036
Unakozovskaya	Seh_Gabi_MB	Armenia_Areni	1,498	-0,498	0,523	0,523	0,05036
Mentesh	Seh_Gabi_MA	Armenia_Areni	6,041	-5,041	8,275	8,275	0,04700

Популяция-источник 1	Популяция-источник 2	Целевая популяция	Доля источни- ка 1	Доля источни- ка 2	Стандартная ошибка для источника 1	Стандартная ошибка для источника 2	<i>p-value</i>
Продолжение Приложения Д							
Seh_Gabi_MA	Mentesh	Armenia_Areni	-5,041	6,041	8,275	8,275	0,04700
Mentesh	Seh_Gabi_MB	Armenia_Areni	7,305	-6,305	13,455	13,455	0,04235
Seh_Gabi_MB	Mentesh	Armenia_Areni	-6,305	7,305	13,455	13,455	0,04235
Iran_Ganj_Dareh_Neolithic	Unakozovskaya	Armenia_Areni	-0,237	1,237	0,198	0,198	0,04188
Unakozovskaya	Iran_Ganj_Dareh_Neolithic	Armenia_Areni	1,237	-0,237	0,198	0,198	0,04188
Seh_Gabi_MA	Vonjucka1	Armenia_Areni	0,619	0,381	0,053	0,053	0,03879
Vonjucka1	Seh_Gabi_MA	Armenia_Areni	0,381	0,619	0,053	0,053	0,03879
Khvalynsk	Polutepe	Armenia_Areni	0,224	0,776	0,049	0,049	0,03210
Polutepe	Khvalynsk	Armenia_Areni	0,776	0,224	0,049	0,049	0,03210
CHG	Unakozovskaya	Armenia_Areni	-0,471	1,471	0,844	0,844	0,02842
Unakozovskaya	CHG	Armenia_Areni	1,471	-0,471	0,844	0,844	0,02842
CHG	Mentesh	Armenia_Areni	3,372	-2,372	4,536	4,536	0,02424
Mentesh	CHG	Armenia_Areni	-2,372	3,372	4,536	4,536	0,02424
Alexandria	Iran_Ganj_Dareh_Neolithic	Armenia_Areni	0,609	0,391	0,06	0,06	0,01820
Iran_Ganj_Dareh_Neolithic	Alexandria	Armenia_Areni	0,391	0,609	0,06	0,06	0,01820
Alexandria	Seh_Gabi_MB	Armenia_Areni	0,485	0,515	0,086	0,086	0,01553
Seh_Gabi_MB	Alexandria	Armenia_Areni	0,515	0,485	0,086	0,086	0,01553
CHG	Vonjucka1	Armenia_Areni	0,761	0,239	0,081	0,081	0,01476
Vonjucka1	CHG	Armenia_Areni	0,239	0,761	0,081	0,081	0,01476
Alexandria	Seh_Gabi_MA	Armenia_Areni	0,523	0,477	0,076	0,076	0,01397
Seh_Gabi_MA	Alexandria	Armenia_Areni	0,477	0,523	0,076	0,076	0,01397
Alexandria	CHG	Armenia_Areni	0,334	0,666	0,134	0,134	0,00821
CHG	Alexandria	Armenia_Areni	0,666	0,334	0,134	0,134	0,00821
Alexandria	Arsilantepe	Armenia_Areni	0,486	0,514	0,074	0,074	0,00808

Популяция-источник 1	Популяция-источник 2	Целевая популяция	Доля источни- ка 1	Доля источни- ка 2	Стандартная ошибка для источника 1	Стандартная ошибка для источника 2	<i>p-value</i>
Продолжение Приложения Д							
Arslantepe	Alexandria	Armenia_Areni	0,514	0,486	0,074	0,074	0,00808
Lebyazhinka	Seh_Gabi_MB	Armenia_Areni	0,265	0,735	0,041	0,041	0,00772
Seh_Gabi_MB	Lebyazhinka	Armenia_Areni	0,735	0,265	0,041	0,041	0,00772
Alexandria	Vonjucka1	Armenia_Areni	2,516	-1,516	0,834	0,834	0,00747
Vonjucka1	Alexandria	Armenia_Areni	-1,516	2,516	0,834	0,834	0,00747
Lebyazhinka	Seh_Gabi_MA	Armenia_Areni	0,296	0,704	0,039	0,039	0,00723
Seh_Gabi_MA	Lebyazhinka	Armenia_Areni	0,704	0,296	0,039	0,039	0,00723
Progress2	Seh_Gabi_MB	Armenia_Areni	0,348	0,652	0,054	0,054	0,00661
Seh_Gabi_MB	Progress2	Armenia_Areni	0,652	0,348	0,054	0,054	0,00661
CHG	Lebyazhinka	Armenia_Areni	0,848	0,152	0,063	0,063	0,00509
Lebyazhinka	CHG	Armenia_Areni	0,152	0,848	0,063	0,063	0,00509
CHG	Progress2	Armenia_Areni	0,79	0,21	0,085	0,085	0,00454
Progress2	CHG	Armenia_Areni	0,21	0,79	0,085	0,085	0,00454
Alexandria	Khvalynsk	Armenia_Areni	1,606	-0,606	0,184	0,184	0,00424
Khvalynsk	Alexandria	Armenia_Areni	-0,606	1,606	0,184	0,184	0,00424
Progress2	Seh_Gabi_MA	Armenia_Areni	0,378	0,622	0,053	0,053	0,00357
Seh_Gabi_MA	Progress2	Armenia_Areni	0,622	0,378	0,053	0,053	0,00357
Arslantepe	CHG	Armenia_Areni	-0,736	1,736	0,647	0,647	0,00321
CHG	Arslantepe	Armenia_Areni	1,736	-0,736	0,647	0,647	0,00321
CHG	Khvalynsk	Armenia_Areni	0,873	0,127	0,06	0,06	0,00270
Khvalynsk	CHG	Armenia_Areni	0,127	0,873	0,06	0,06	0,00270
Khvalynsk	Seh_Gabi_MB	Armenia_Areni	0,246	0,754	0,041	0,041	0,00182
Seh_Gabi_MB	Khvalynsk	Armenia_Areni	0,754	0,246	0,041	0,041	0,00182
Alexandria	DereivkaI	Armenia_Areni	2,338	-1,338	0,648	0,648	0,00171

Популяция-источник 1	Популяция-источник 2	Целевая популяция	Доля источни- ка 1	Доля источни- ка 2	Стандартная ошибка для источника 1	Стандартная ошибка для источника 2	<i>p-value</i>
Продолжение Приложения Д							
DereivkaI	Alexandria	Armenia_Areni	-1,338	2,338	0,648	0,648	0,00171
Iran_Ganj_Dareh_Neolithic	VonjuckaI	Armenia_Areni	0,522	0,478	0,052	0,052	0,00139
VonjuckaI	Iran_Ganj_Dareh_Neolithic	Armenia_Areni	0,478	0,522	0,052	0,052	0,00139
Alexandria	Progress2	Armenia_Areni	2,318	-1,318	0,727	0,727	0,00081
Progress2	Alexandria	Armenia_Areni	-1,318	2,318	0,727	0,727	0,00081
Arslantepe	Seh_Gabi_MA	Armenia_Areni	-201,741	202,741	66051,301	66051,301	0,00080
Seh_Gabi_MA	Arslantepe	Armenia_Areni	202,741	-201,741	66051,301	66051,301	0,00080
Khvalynsk	Seh_Gabi_MA	Armenia_Areni	0,274	0,726	0,041	0,041	0,00073
Seh_Gabi_MA	Khvalynsk	Armenia_Areni	0,726	0,274	0,041	0,041	0,00073
Alexandria	Lebyazhinka	Armenia_Areni	1,576	-0,576	0,201	0,201	0,00073
Lebyazhinka	Alexandria	Armenia_Areni	-0,576	1,576	0,201	0,201	0,00073
Arslantepe	Seh_Gabi_MB	Armenia_Areni	-11,634	12,634	34,722	34,722	0,00053
Seh_Gabi_MB	Arslantepe	Armenia_Areni	12,634	-11,634	34,722	34,722	0,00053
DereivkaI	VonjuckaI	Armenia_Areni	-22,305	23,305	78,76	78,76	0,00015
VonjuckaI	DereivkaI	Armenia_Areni	23,305	-22,305	78,76	78,76	0,00015
Iran_Ganj_Dareh_Neolithic	Progress2	Armenia_Areni	0,527	0,473	0,05	0,05	0,00005
Progress2	Iran_Ganj_Dareh_Neolithic	Armenia_Areni	0,473	0,527	0,05	0,05	0,00005
Iran_Ganj_Dareh_Neolithic	Lebyazhinka	Armenia_Areni	0,625	0,375	0,041	0,041	0,00002
Lebyazhinka	Iran_Ganj_Dareh_Neolithic	Armenia_Areni	0,375	0,625	0,041	0,041	0,00002
DereivkaI	Lebyazhinka	Armenia_Areni	2,719	-1,719	0,451	0,451	0,00000
Lebyazhinka	DereivkaI	Armenia_Areni	-1,719	2,719	0,451	0,451	0,00000
Iran_Ganj_Dareh_Neolithic	Khvalynsk	Armenia_Areni	0,654	0,346	0,041	0,041	0,00000
Khvalynsk	Iran_Ganj_Dareh_Neolithic	Armenia_Areni	0,346	0,654	0,041	0,041	0,00000
Arslantepe	Iran_Ganj_Dareh_Neolithic	Armenia_Areni	2,465	-1,465	0,748	0,748	0,00000

Популяция-источник 1	Популяция-источник 2	Целевая популяция	Доля источни- ка 1	Доля источни- ка 2	Стандартная ошибка для источника 1	Стандартная ошибка для источника 2	<i>p-value</i>
Окончание Приложения Д							
Iran_Ganj_Dareh_Neolithic	Arslantepe	Armenia_Areni	-1,465	2,465	0,748	0,748	0,00000
DereivkaI	Progress2	Armenia_Areni	-9,271	10,271	13,94	13,94	0,00000
Progress2	DereivkaI	Armenia_Areni	10,271	-9,271	13,94	13,94	0,00000
DereivkaI	Khvalynsk	Armenia_Areni	2,502	-1,502	0,375	0,375	0,00000
Khvalynsk	DereivkaI	Armenia_Areni	-1,502	2,502	0,375	0,375	0,00000

Приложение Е. Результаты моделирования тремя источниками происхождения представителей культуры Дарквети–
Мешоко и энеолитической Хвалынской культуры среднего Поволжья

[illegible]

Популяция-источник 3	Популяция аутгруппа	Целевая популяция	Доля популяции Iran_HotuIIIb	Доля популяции ENG	Доля популяции-источника 3	Стандартная ошибка для источника HotuIIIb	Стандартная ошибка для источника ENG	Стандартная ошибка для популяции-источника 3	<i>p-value</i>
Продолжение Приложения Е									
TUR C Boncuklu PPN	ARM Aknashen N	Nalchik	0,858	0,05	0,092	0,067	0,018	0,056	0,487634
TUR C Boncuklu PPN	ARM Masis Blur N	Nalchik	0,855	0,05	0,094	0,065	0,017	0,054	0,535666
TUR C Boncuklu PPN	AZE N	Nalchik	0,846	0,049	0,105	0,069	0,018	0,056	0,523996
TUR C Boncuklu PPN	TUR C Tepecik Ciftlik N	Nalchik	0,874	0,05	0,077	0,049	0,017	0,037	0,501002
TUR C Boncuklu PPN	Turkey Catalhoyuk N Ceramic.SG	Nalchik	0,856	0,05	0,093	0,055	0,017	0,043	0,543107
TUR C Tepecik Ciftlik N	CYP PPNB	Nalchik	0,705	0,053	0,242	0,135	0,02	0,126	0,58548
TUR C Tepecik Ciftlik N	Levant PPN	Nalchik	0,854	0,047	0,099	0,061	0,017	0,049	0,350181
TUR C Tepecik Ciftlik N	TUR C AsklHoyuk PPN	Nalchik	0,678	0,055	0,267	0,187	0,022	0,175	0,584149
TUR C Tepecik Ciftlik N	TUR C Boncuklu PPN	Nalchik	0,858	0,047	0,096	0,051	0,017	0,04	0,351363
TUR Marmara Barcin N	Bestansur PPN	Nalchik	0,838	0,061	0,101	0,073	0,021	0,057	0,494013
TUR Marmara Barcin N	CYP PPNB	Nalchik	0,84	0,061	0,099	0,063	0,02	0,048	0,538088
TUR Marmara Barcin N	Levant PPN	Nalchik	0,883	0,055	0,062	0,041	0,018	0,026	0,450307
TUR Marmara Barcin N	Mardin PPN	Nalchik	0,872	0,054	0,074	0,069	0,02	0,053	0,236962
TUR Marmara Barcin N	TUR C AsklHoyuk PPN	Nalchik	0,838	0,061	0,1	0,069	0,021	0,053	0,536838
Turkey Catalhoyuk N Ceramic.SG	Levant PPN	Nalchik	0,861	0,045	0,094	0,061	0,016	0,05	0,255147
Turkey Catalhoyuk N Ceramic.SG	TUR C Boncuklu PPN	Nalchik	0,851	0,045	0,104	0,057	0,016	0,046	0,25624
Anatolia Neolithic	Bestansur PPN	Unakozovskaya	0,884	0,033	0,083	0,045	0,012	0,048	0,846865
Anatolia Neolithic	CYP PPNB	Unakozovskaya	0,864	0,029	0,107	0,045	0,012	0,048	0,322356
Anatolia Neolithic	Levant PPN	Unakozovskaya	0,864	0,029	0,107	0,028	0,011	0,025	0,810441
Anatolia Neolithic	Nemrik PPN	Unakozovskaya	0,865	0,027	0,107	0,048	0,012	0,051	0,147649
Anatolia Neolithic	TUR C AsklHoyuk PPN	Unakozovskaya	0,883	0,033	0,084	0,044	0,012	0,047	0,84699
Anatolia Neolithic	TUR C Boncuklu PPN	Unakozovskaya	0,849	0,028	0,124	0,022	0,011	0,017	0,75326
ARM Masis Blur N	Levant PPN	Unakozovskaya	0,699	0,033	0,268	0,082	0,011	0,078	0,344456
ARM Masis Blur N	TUR C Boncuklu PPN	Unakozovskaya	0,537	0,028	0,435	0,093	0,014	0,089	0,110169
AZE N	Levant PPN	Unakozovskaya	0,759	0,037	0,204	0,063	0,013	0,057	0,512519
AZE N	TUR C Boncuklu PPN	Unakozovskaya	0,535	0,034	0,431	0,121	0,019	0,113	0,164681
CYP PPNB	Anatolia Neolithic	Unakozovskaya	0,702	0,027	0,271	0,054	0,01	0,054	0,523927
CYP PPNB	ARM Aknashen N	Unakozovskaya	0,72	0,028	0,252	0,191	0,014	0,201	0,265847
CYP PPNB	AZE N	Unakozovskaya	0,603	0,017	0,379	0,117	0,009	0,118	0,228555
CYP PPNB	TUR C Tepecik Ciftlik N	Unakozovskaya	0,734	0,028	0,237	0,084	0,01	0,085	0,561325
CYP PPNB	Turkey Catalhoyuk N Ceramic.SG	Unakozovskaya	0,685	0,026	0,289	0,114	0,011	0,118	0,410458
CYP PPNB	TUR Marmara Barcin N	Unakozovskaya	0,701	0,027	0,272	0,035	0,009	0,03	0,533753
Levant PPN	Anatolia Neolithic	Unakozovskaya	0,837	0,039	0,124	0,04	0,012	0,036	0,101987
Levant PPN	TUR Marmara Barcin N	Unakozovskaya	0,818	0,037	0,145	0,029	0,012	0,021	0,118379
Mardin PPN	TUR Marmara Barcin N	Unakozovskaya	0,367	0,033	0,601	0,108	0,014	0,1	0,575557
TUR C AsklHoyuk PPN	Anatolia Neolithic	Unakozovskaya	0,579	0,023	0,398	0,12	0,01	0,123	0,106772

Популяция-источник 3	Популяция аутгруппа	Целевая популяция	Доля популяции Iran_HotuIIIb	Доля популяции ENG	Доля популяции-источника 3	Стандартная ошибка для источника HotuIIIb	Стандартная ошибка для источника ENG	Стандартная ошибка для популяции-источника 3	<i>p-value</i>
Окончание Приложения Е									
TUR C AsklHoyuk PPN	TUR C Tepecik Ciftlik N	Unakozovskaya	0,71	0,027	0,263	0,179	0,01	0,183	0,211692
TUR C AsklHoyuk PPN	Turkey Catalhoyuk N Ceramic.SG	Unakozovskaya	0,692	0,03	0,278	0,126	0,01	0,13	0,309356
TUR C AsklHoyuk PPN	TUR Marmara Barcin N	Unakozovskaya	0,517	0,019	0,464	0,062	0,009	0,059	0,0920831
TUR C Boncuklu PPN	Anatolia Neolithic	Unakozovskaya	0,867	0,022	0,111	0,026	0,011	0,026	0,337668
TUR C Boncuklu PPN	ARM Aknashen N	Unakozovskaya	0,907	0,031	0,063	0,034	0,012	0,037	0,245722
TUR C Boncuklu PPN	ARM Masis Blur N	Unakozovskaya	0,899	0,028	0,073	0,034	0,012	0,037	0,259302
TUR C Boncuklu PPN	TUR C Tepecik Ciftlik N	Unakozovskaya	0,891	0,027	0,082	0,028	0,011	0,028	0,639639
TUR C Boncuklu PPN	Turkey Catalhoyuk N Ceramic.SG	Unakozovskaya	0,886	0,026	0,088	0,033	0,012	0,035	0,392263
TUR C Boncuklu PPN	TUR Marmara Barcin N	Unakozovskaya	0,871	0,022	0,107	0,02	0,011	0,013	0,513086
TUR C Tepecik Ciftlik N	Bestansur PPN	Unakozovskaya	0,865	0,03	0,104	0,057	0,013	0,063	0,827777
TUR C Tepecik Ciftlik N	CYP PPNB	Unakozovskaya	0,846	0,026	0,128	0,059	0,013	0,065	0,253623
TUR C Tepecik Ciftlik N	Levant PPN	Unakozovskaya	0,838	0,025	0,137	0,033	0,011	0,032	0,784113
TUR C Tepecik Ciftlik N	Mardin PPN	Unakozovskaya	0,863	0,03	0,107	0,056	0,013	0,062	0,792696
TUR C Tepecik Ciftlik N	Nemrik PPN	Unakozovskaya	0,841	0,024	0,135	0,063	0,014	0,069	0,134266
TUR C Tepecik Ciftlik N	TUR C AsklHoyuk PPN	Unakozovskaya	0,864	0,03	0,105	0,057	0,013	0,063	0,822411
TUR C Tepecik Ciftlik N	TUR C Boncuklu PPN	Unakozovskaya	0,818	0,023	0,159	0,026	0,011	0,022	0,72188
TUR Marmara Barcin N	Bestansur PPN	Unakozovskaya	0,895	0,035	0,071	0,04	0,012	0,042	0,813445
TUR Marmara Barcin N	CYP PPNB	Unakozovskaya	0,871	0,031	0,098	0,04	0,012	0,042	0,359771
TUR Marmara Barcin N	Levant PPN	Unakozovskaya	0,876	0,032	0,092	0,026	0,011	0,021	0,776245
TUR Marmara Barcin N	Mardin PPN	Unakozovskaya	0,892	0,035	0,073	0,04	0,012	0,041	0,792002
TUR Marmara Barcin N	Nemrik PPN	Unakozovskaya	0,876	0,03	0,094	0,042	0,012	0,044	0,142736
TUR Marmara Barcin N	TUR C AsklHoyuk PPN	Unakozovskaya	0,894	0,035	0,071	0,04	0,012	0,041	0,818851
TUR Marmara Barcin N	TUR C Boncuklu PPN	Unakozovskaya	0,868	0,032	0,101	0,02	0,011	0,014	0,748077
Turkey Catalhoyuk N Ceramic.SG	Bestansur PPN	Unakozovskaya	0,868	0,038	0,094	0,059	0,011	0,06	0,772116
Turkey Catalhoyuk N Ceramic.SG	CYP PPNB	Unakozovskaya	0,848	0,036	0,116	0,059	0,011	0,06	0,225735
Turkey Catalhoyuk N Ceramic.SG	Levant PPN	Unakozovskaya	0,814	0,032	0,154	0,041	0,01	0,038	0,539042
Turkey Catalhoyuk N Ceramic.SG	Mardin PPN	Unakozovskaya	0,866	0,038	0,096	0,059	0,011	0,059	0,738111
Turkey Catalhoyuk N Ceramic.SG	Nemrik PPN	Unakozovskaya	0,835	0,035	0,13	0,069	0,011	0,07	0,121012
Turkey Catalhoyuk N Ceramic.SG	TUR C AsklHoyuk PPN	Unakozovskaya	0,87	0,038	0,092	0,057	0,011	0,057	0,782793
Turkey Catalhoyuk N Ceramic.SG	TUR C Boncuklu PPN	Unakozovskaya	0,787	0,032	0,182	0,03	0,011	0,025	0,430298

Приложение Ж. Результаты моделирования происхождения индивидов армянского халколита тремя источниками

Популяция-источник 3	Популяция аутгруппа	Целевая популяция	Доля популяции Iran_HotuIIIb	Доля популяции EHГ	Доля популяции-источника 3	Стандартная ошибка для источника HotuIIIb	Стандартная ошибка для источника EHГ	Стандартная ошибка для популяции-источника 3	<i>p-value</i>
Levant_PPN	Anatolia_Neolithic	Armenia_Areni	0,651	0,104	0,244	0,057	0,018	0,043	2,3025E-05
Levant_PPN	TUR_Marmara_Barcin_N	Armenia_Areni	0,618	0,102	0,28	0,048	0,018	0,033	2,3473E-05
CYP_PPNB	TUR_Marmara_Barcin_N	Armenia_Areni	0,535	0,056	0,409	0,037	0,01	0,03	0,152807
CYP_PPNB	Anatolia_Neolithic	Armenia_Areni	0,464	0,052	0,484	0,059	0,011	0,056	0,30938
Nemrik_PPN	Anatolia_Neolithic	Armenia_Areni	5,519	-0,635	-3,884	6,164	0,92	5,251	0,532988
Mardin_PPN	TUR_Marmara_Barcin_N	Armenia_Areni	-1,129	0,199	1,93	0,731	0,083	0,655	0,587432
Mardin_PPN	Anatolia_Neolithic	Armenia_Areni	-1,674	0,226	2,448	1,697	0,134	1,575	0,63265
Nemrik_PPN	TUR_Marmara_Barcin_N	Armenia_Areni	3,697	-0,353	-2,344	1,416	0,185	1,24	0,657849
TUR_C_Boncuklu_PPN	Anatolia_Neolithic	Armenia_Areni	0,692	0,064	0,244	0,033	0,013	0,027	0,713091
Bestansur_PPN	TUR_Marmara_Barcin_N	Armenia_Areni	-0,386	0,014	1,372	0,114	0,008	0,11	0,725512
TUR_C_AsklHoyuk_PPN	TUR_Marmara_Barcin_N	Armenia_Areni	0,307	0,044	0,649	0,061	0,011	0,055	0,798789
TUR_C_AsklHoyuk_PPN	Anatolia_Neolithic	Armenia_Areni	0,29	0,042	0,668	0,08	0,012	0,079	0,811832
TUR_C_Boncuklu_PPN	TUR_Marmara_Barcin_N	Armenia_Areni	0,728	0,067	0,205	0,026	0,012	0,017	0,815028
Bestansur_PPN	Anatolia_Neolithic	Armenia_Areni	-0,566	0,003	1,563	0,204	0,013	0,208	0,821216

Приложение И. Результаты расчёта F_3 -статистик при моделировании происхождения представителей энеолитической
Хвалынской культуры среднего Поволжья

Популяция-источник 1	Популяция-источник 2	Целевая популяция	Значения F_3 - статисти- стики	Стандартная ошибка	Z- оценка	Количество ОНП
Unakozovskaya	Ukraine_GlobularAmphora	Khvalynsk	0,043064	0,003196	13,475	97944
Unakozovskaya	Russia_Caucasus_Maikop	Khvalynsk	0,049213	0,004332	11,36	50181
Unakozovskaya	Poland_GlobularAmphora	Khvalynsk	0,037636	0,003627	10,377	71485
Unakozovskaya	Alexandria	Khvalynsk	0,028901	0,003551	8,138	76222
Unakozovskaya	Progress2	Khvalynsk	0,019842	0,00298	6,658	98295
Nalchik	Ukraine_GlobularAmphora	Khvalynsk	0,034628	0,005395	6,418	22111
Unakozovskaya	Vonjucka1	Khvalynsk	0,021526	0,003467	6,21	82420
Unakozovskaya	Ukraine_Eneolithic_Trypillia	Khvalynsk	0,045871	0,007408	6,192	12106
Nalchik	Poland_GlobularAmphora	Khvalynsk	0,036644	0,005941	6,168	16646
Unakozovskaya	WHG	Khvalynsk	0,01672	0,0029	5,766	106609
Unakozovskaya	Dereivka1	Khvalynsk	0,012982	0,002616	4,962	116380
Unakozovskaya	SRB_Iron_Gates_HG	Khvalynsk	0,012262	0,00266	4,609	131996
Nalchik	Russia_Caucasus_Maikop	Khvalynsk	0,038779	0,008506	4,559	9657
Nalchik	Progress2	Khvalynsk	0,019005	0,004947	3,841	22107
Nalchik	Vonjucka1	Khvalynsk	0,020513	0,00608	3,374	17429
Nalchik	WHG	Khvalynsk	0,015286	0,004695	3,256	25111
Nalchik	Alexandria	Khvalynsk	0,017042	0,006134	2,778	15623
Nalchik	SRB_Iron_Gates_HG	Khvalynsk	0,010914	0,004195	2,602	31945
Unakozovskaya	Russia_Steppe_Maikop	Khvalynsk	0,00694	0,002744	2,529	99086
Unakozovskaya	Ukraine_N	Khvalynsk	0,007623	0,003025	2,52	87459
Nalchik	Ukraine_N	Khvalynsk	0,011362	0,005479	2,074	18057
Nalchik	Ukraine_Eneolithic_Trypillia	Khvalynsk	0,026255	0,018328	1,433	2058

Популяция-источник 1	Популяция-источник 2	Целевая популяция	Значения F3- стати- стики	Стандартная ошибка	Z- оценка	Количество ОНП
Продолжение Приложения И						
Nalchik	DereivkaI	Khvalynsk	0,00623	0,004457	1,398	26023
Nalchik	Russia_Steppe_Maikop	Khvalynsk	0,000789	0,004593	0,172	22072
Unakozovskaya	Poland_BellBeaker_lc	Khvalynsk	-0,015429	0,035544	-0,434	320
Nalchik	Ukraine_Mesolithic	Khvalynsk	-0,003073	0,004921	-0,624	20955
Nalchik	Poland_BellBeaker_lc	Khvalynsk	-0,0773	0,061007	-1,267	77
Unakozovskaya	Ukraine_Mesolithic	Khvalynsk	-0,004267	0,002842	-1,501	95745
Nalchik	Russia_HG_Tyumen	Khvalynsk	-0,010723	0,006021	-1,781	17058
Unakozovskaya	Russia_HG_Tyumen	Khvalynsk	-0,008472	0,003209	-2,64	83060
Nalchik	Lebyazhinka	Khvalynsk	-0,023651	0,006998	-3,379	10627
Unakozovskaya	Lebyazhinka	Khvalynsk	-0,016003	0,003792	-4,22	48872

Приложение К. Анализ IBD-сегментов у представителей энеолитической культуры Дарквети-Мешоко и Хвалынской культуры среднего Поволжья

Образец 1	Образец 2	Максимальный_IBD	Сумма_IBD>8.0	Количество IBD>8.0	Сумма IBD>12.0	Количество IBD>12.0	Сумма IBD>16.0	Количество IBD>16.0	Сумма_IBD>20.0	Количество_IBD>20.0
I1722	I2055	127,1862945	2169,965531	70	1964,103901	50	1911,268995	46	1774,364313	38
I2055	I2056	117,6177949	1617,180989	57	1503,802488	45	1368,884284	35	1334,917182	33
I1722	I2056	120,9889978	1442,595804	52	1285,190219	36	1206,20142	30	1096,141116	24
I0434	NL1.2.2	44,32649612	794,001508	59	427,5148849	21	341,7281847	15	192,1403944	7
I0434	I1722	35,9455999	758,5487018	56	437,7047848	23	294,8370855	12	206,075881	7
I0434	I2055	26,92090273	634,6862372	47	420,5045011	24	247,4455893	12	119,1635817	5
I2055	NL1.2.2	19,3138957	256,5731198	24	102,0196959	7	36,14039421	2	0	0
I1722	NL1.2.2	18,76009703	187,8926702	19	34,50719118	2	18,76009703	1	0	0
I0433	I0434	12,24719882	165,0851026	17	12,24719882	1	0	0	0	0
I0122	I0434	17,40249954	143,5303962	14	31,38759695	2	17,40249954	1	0	0
I0434	I2056	12,25580052	43,23069826	4	12,25580052	1	0	0	0	0
I0122	I0433	20,97510099	38,58290166	3	20,97510099	1	20,97510099	1	20,97510099	1
I0433	I1722	15,32199383	25,77219009	2	15,32199383	1	0	0	0	0
I0433	NL1.2.2	9,21728611	25,5420953	3	0	0	0	0	0	0
I0122	NL1.2.2	10,70770025	10,70770025	1	0	0	0	0	0	0
I0433	I2055	8,241999149	8,241999149	1	0	0	0	0	0	0