

© А.С. Пилипенко

Этногенетические реконструкции методами палеогенетики: история, современное состояние и перспективы. Опыт Новосибирского научного центра

Ключевые слова: этногенетические реконструкции, палеогенетика, древняя ДНК, междисциплинарные исследования, диахронный анализ

В последние годы одним из перспективных направлений, быстро развивающимся в рамках этногенетических реконструкций, стала палеогенетика. Ее методы позволяют непосредственно анализировать генетический состав разновременных групп древнего населения и существенно дополнять реконструкции генетической истории населения, полученные с помощью генетических исследований современных популяций, а также антропологических исследований разновременных групп. В статье кратко рассмотрены основные этапы развития инструментов молекулярной генетики, применяющихся для этногенетических реконструкций, особенности применения этих инструментов для анализа палеогенетического материала. Особое внимание уделено различным стратегиям организации систематических палеогенетических исследований для реконструкции генетической истории населения регионов различного масштаба, дано обоснование наибольшей эффективности анализа репрезентативных диахронным моделям (выборкам) для получения детализированных и достоверных реконструкций. На примере организации междисциплинарных палеогенетических исследований в Новосибирском научном центре СО РАН обоснована целесообразность создания сети крупных ведущих региональных центров компетенции в области палеогенетики как наиболее перспективной формы развития палеогенетического научного направления в Российской Федерации.

Пилипенко Александр Сергеевич – кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник Института цитологии и генетики СО РАН. e-mail: alexpil@bionet.nsc.ru <https://orcid.org/0000-0001-7963-9891>

Исследование выполнено при финансовой поддержке Российского научного фонда, проект № 23-18-00834. Палеогенетическая инфраструктура ИЦиГ СО РАН поддерживается счет средств бюджетного проекта ИЦиГ СО РАН № FWNR-2022-0011

Для цитирования: Пилипенко А.С. Этногенетические реконструкции методами палеогенетики: история, современное состояние и перспективы. Опыт Новосибирского научного центра // Антропологии/Anthropologies. 2024. No 2. С. 28-43, <https://doi.org/10.33876/2782-3423/2024-2/28-43>



Введение

Комплексная реконструкция истории населения, которая подразумевается под широким термином «этногенетические реконструкции» является одним из примеров выражено мультидисциплинарного научного направления, когда различные подходы к анализу материальной и духовной культуры населения тесно переплетаются с исследованием широкого спектра биологических характеристик популяций, в том числе их генетических корней, межпопуляционных связей и истории формирования генетического состава исследуемых групп населения в прошлом. Главным преимуществом такого междисциплинарного подхода является обеспечение достоверности полученных данных об истории населения. Одни и те же материалы подвергаются анализу независимыми методами, что позволяет проверять выводы отдельных направлений, а также делает реконструкции более многосторонними. Биологический аспект этногенетических реконструкций включает два основных подхода, работающих на уровне морфологических признаков (физическая антропология) или молекулярных характеристик (генетика в широком понимании). Методы этих научных направлений могут быть применены для анализа двух типов объектов — современных популяций человека или палеопопуляций различного возраста. Палеоантропологические исследования прошли длительный путь развития и позволяют анализировать широкий спектр биологических признаков в рамках ставших уже «классическими» направлений — краниометрии, одонтологии и ряда других для древнего населения, соматологии и дерматоглифики для современных популяций.

Генетические исследования, в их широком понимании подразумевающие анализ на молекулярном уровне, имеют более короткую историю, насчитывающую чуть более полувека. Однако большая интенсивность развития методов позволила в сжатые сроки пройти путь от первых пробных шагов до полномасштабных современных популяционно-генетических исследований, выполняемых методами этногеномики и палеоге�етики.

История развития молекулярно-генетических инструментов для реконструкции истории популяций человека

Развитие генетических подходов к исследованию истории популяций человека в рамках этногенетических реконструкций было тесно связано прежде всего с прогрессом в понимании молекулярных механизмов хранения и передачи наследственной информации и, что не менее важно, бурным развитием подходов молекулярно-генетического анализа, т.е. анализа макромолекул, содержащих информацию о биологической истории популяций. Становление этих подходов начиналось с анализа так называемых «классических генетических маркеров» — белковых, таких, как антигены группы крови. Интересно, что этот и подобные ему типы анализа, проводимые на уровне белковых продуктов генов, с точки зрения генетики представляли собой еще не молекулярно-генетическое исследование в полном смысле, а фенотипический анализ (т.е. анализ фенотипа — набора признаков, а не генотипа, кодирующего особенности этих признаков). Условно можно назвать эти ранние подходы «морфологическим анализом на молекулярном уровне».



Полноценное же «рождение» молекулярно-генетических подходов в рамках этногенетических реконструкций популяций человека состоялось, когда эти исследования вышли на уровень непосредственного анализа генетической информации — исследования вариабельности в популяциях структуры нуклеиновых кислот, прежде всего ДНК-маркеров. Возможность развития этих исследований полностью зависела от наличия методов получения и анализа структуры образцов ДНК. Сейчас уже сложно поверить, что на первых этапах само получение образцов ДНК даже из наиболее богатых этим материалом вариантов образцов являлось сложной задачей, требующей вложения серьезных ресурсов, не говоря уже об анализе структуры ДНК. Однако эта ситуация быстро менялась, и генетики получили возможность массового и недорогого получения образцов ДНК из современного биологического материала, а затем и разработали методы, позволяющие целенаправленно исследовать те или иные информативные участки ДНК. Наступил этап широкомасштабных исследований генетического состава современного населения, быстро охвативший все без исключения населенные людьми регионы. Принимая во внимание тот факт, что человек является одним из немногих видов-космополитов и населяет все основные регионы планеты, это направление быстро вышло на планетарный масштаб.

Дальнейшее развитие направления определялось изменением и расширением спектра филогенетически и филогеографически информативных маркеров генома человека. Огромную роль в понимании генетической истории популяций человека сыграли популяционные исследования полиморфизма (изменчивости) митохондриальной ДНК (мтДНК). Эта небольшая кольцевая молекула ДНК, которая присутствует в клетках как мужчин, так и женщин (т.е. может анализироваться у любого человека), но передается потомству только по материнской линии (от матери — детям обоего пола), оказалась удивительно информативным инструментом для реконструкции генетической истории популяций человека (*Torroni et al. 2006*). Благодаря материнскому типу наследования, мтДНК представляет собой единый маркер (локус, молекулярный признак), который на протяжении истории существования популяций изменяется, и все изменения записаны в структуре этого локуса. В разных популяциях мтДНК накапливает разные изменения, происходит дивергенция вариантов мтДНК и дивергенция популяций — они отличаются друг от друга по набору присутствующих в них вариантов мтДНК. Самое замечательное, что все накопленные к настоящему времени в генофонде современного человечества варианты мтДНК могут быть объединены в единое филогенетическое дерево (древо), в корне которого будет расположен последний общий предок (женщина) всех ныне живущих людей (она получила условное название «митохондриальная Ева»), ствол и ветви дерева соединяют между собой различные популяции в зависимости от близости их происхождения (т.е. это эволюционные пути популяций), а листья дерева — это варианты мтДНК, присутствующие в современных популяциях. Исследование разнообразия структуры мтДНК в популяциях различных регионов планеты, начавшееся в 1980-е годы, стало первым молекулярно-генетическим исследованием популяций человека планетарного масштаба. Последствиями этого исследования стали: во-первых, построение единого филогенетического дерева мтДНК, объединяющего все разнообразие мтДНК населения Земли (*van Oven, Kayser 2009*); во-вторых — дополнительное обоснование единого происхождения всех современных популяций человека и усиление гипотезы недавнего аф-



риканского происхождения анатомически современного человека (*Cann et al.* 1987). В контексте тематики данной работы наиболее важными являются именно реконструкция единого филогенетического дерева мтДНК, оценка разнообразия мтДНК в планетарном масштабе, создание единой классификации всех известных структурных вариантов мтДНК. Таким образом, впервые генетики получили в руки инструмент, позволяющий провести анализ разнообразия любой современной популяции человека и сравнить ее по этому параметру с другими популяциями в планетарном масштабе, т. е. определить место популяции в генетическом разнообразии современного населения (*Малярчук, Деренко* 2006). По значению для генетики это можно сравнить с накоплением мировой базы данных по краниометрической вариабельности населения планеты для физической антропологии. Хотя наиболее активное развитие исследований разнообразия мтДНК пришлось на 1990-е и 2000-е годы, эти работы продолжаются и сейчас.

Вторым важнейшим инструментом для этногенетических реконструкций методами молекулярной генетики стал анализ вариабельности еще одного маркера с однородительским типом наследования — мужской Y-хромосомы (*Underhill, Kivisild* 2007). Y-хромосома присутствует только у индивидов мужского пола и передается по мужской линии (от отца сыновьям). Нерекombинирующая часть Y-хромосомы технически сложнее для молекулярно-генетического анализа как более протяженная (относительно мтДНК), а информативные маркеры на Y-хромосоме расположены на больших расстояниях друг от друга. Кроме того, анализу подвергаются два типа маркеров: более медленно эволюционирующие однонуклеотидные полиморфизмы и быстро меняющиеся короткие tandemные повторы. Их сочетание позволяет выстраивать единую классификацию вариантов Y-хромосомы (и соответствующее единое филогенетическое дерево, аналогичное дереву мтДНК), определять положение Y-хромосомы любого мужчины в этой классификации (*van Oven et al.* 2014), и оценивать внутривидовое разнообразие мужского населения и даже его внутривидовую структурированность (например, наличие мужских родов внутри популяций). Условная «эпоха Y-хромосомы» в популяционной генетике человека наступила с задержкой относительно «эпохи мтДНК» (*Underhill, Kivisild* 2007). Как и для мтДНК, исследование вариабельности Y-хромосомы является актуальным направлением и по сей день.

Анализ основной части ядерного генома человека (аутосомный геном и X-хромосома) с целью реконструкции генетической истории популяций человека длительное время развивался относительно медленными темпами. Ядерный аутосомный геном представляет собой совокупность огромного количества локусов (маркеров), которые имеют относительно независимую друг от друга генетическую историю (благодаря наличию рекомбинации). Для этногенетических реконструкций использовали анализ вариабельности отдельных участков ядерной ДНК, для которых также строили филогенетические деревья. Отметим, что по своей информативности и степени разрешения эти деревья очень сильно уступали мтДНК и Y-хромосоме. Если рассматривать информативность отдельных маркеров, то наиболее потенциально информативным маркером является Y-хромосома с тем ограничением, что она отражает, в первую очередь, историю мужской части популяции. За ней следует мтДНК, также сфокусированная на истории части популяции — женской. За ними с огромным отставанием в отношении информативности и степени



разрешения данных следуют отдельные маркеры остальной части ядерного генома человека.

Развитие каждого из перечисленных инструментов в значительной степени зависело от эффективности и доступности методов анализа структуры ДНК. Появившаяся с изобретением полимеразной цепной реакции (ПЦР) возможность целенаправленного анализа любых участков ДНК (соответственно, маркеров) дала старт развитию всех перечисленных инструментов. В силу небольшого размера мтДНК для нее был быстро достигнут максимально возможный уровень анализа — определение полной последовательности мтДНК человека, которое можно было выполнять даже инструментами низкой производительности (*Torrini et al. 2006*).

Для анализа маркеров ядерного генома настоящим прорывом, обеспечившим бурное развитие, стало появление высокопроизводительных вариантов анализа, позволяющих быстро и относительно недорого выполнять анализ большого числа маркеров. Переход от анализа единичных фрагментов ядерного генома к анализу многочисленных участков, а затем и появление методов высокопроизводительного секвенирования позволили потенциально анализировать всю генетическую информацию генома, т. е. вывести исследования на «полногеномный» уровень (*Pugach, Stoneking 2015*). На практике это позволило, например, проводить анализ сразу большого числа независимо эволюционирующих маркеров ядерного генома, компенсируя относительно низкую информативность каждого из них совмещением большого объема независимых данных. Это событие в значительной степени сняло ограничения экспериментальные (лабораторные), но одновременно поставило проблему корректного анализа и интерпретации больших объемов данных, получаемых высокопроизводительными лабораторными методами. Эта проблема с той или иной степенью успешности продолжает решаться и сейчас, в результате чего можно видеть постоянные изменения рекомендуемых алгоритмов анализа геномных данных, применение которых существенно меняет интерпретацию и накопленных ранее данных, и опубликованных выводов. Аналогичная проблема стоит, например, в физической антропологии: выбор метода статистического анализа может существенно влиять на интерпретацию одного и того же набора краниометрических данных. Тем не менее, необходимо констатировать, что современные методы анализа структуры ДНК потенциально позволяют оценить весь объем генетической информации, присутствующий в ДНК исследуемого объекта. Это привело к появлению работ, рассматривающих геномное разнообразие современных популяций человека на уровне крупных регионов или всей планеты (*Mallick et al. 2016*).

Палеогенетические методы для этногенетических реконструкций

Выше мы рассмотрели краткую историю развития молекулярно-генетического инструментария применительно к современным популяциям человека. Имеющиеся возможности приводили к быстрому накоплению данных по генофонду современного населения большинства регионов в отношении многочисленных маркеров. Данные о современном состоянии генофонда позволяют реконструировать вероятные механизмы его формирования, то есть предполагать, какие именно популяционно-генетические процессы в прошлом могли приводить к сложившейся на данный момент генетической структуре



населения, т.е. процессы в прошлом реконструируются по их конечному результату. Очевидно, что чем сложнее была генетическая история населения и чем глубже в хронологическом отношении проникают этногенетические реконструкции на базе данных о современном генофонде населения, тем больше возникает альтернативных равновероятных сценариев истории популяций. И в этом отношении популяционная генетика существенно проигрывала физической антропологии, которая оперировала данными не только о современных, но и о разновременных древних группах населения многих регионов.

Важнейшей вехой на пути развития области этногенетических реконструкций методами молекулярной генетики стало появление нового направления молекулярной генетики — палеоге�етики. Палеогенетические методы позволяют получать образцы ДНК из биологических останков различного типа и хронологии. Применительно к этногенетическим реконструкциям этот подход позволял существенно дополнить исследования современных популяций человека, проводя анализ представителей древнего населения исследуемого региона (*Kirsanov, Burger 2012*). Другими словами, с появлением методов получения и анализа структуры образцов древней ДНК появилась возможность непосредственно анализировать структуру генофонда древних популяций человека. Роль этого подхода, в первую очередь, заключалась в возможности тестирования альтернативных сценариев генетической истории населения, которые были предложены по результатам исследования генетического состава современных популяций. Устанавливая особенности генофонда населения в какой-то хронологической точке в прошлом, можно оценить, какому из сценариев такое состояние отвечает в большей степени.

Этногенетические реконструкции стали, с одной стороны, одной из наиболее перспективных областей применения палеогенетических подходов, а с другой — одним из наиболее сложных для развития и противоречивых направлений палеоге�етики. Реконструкция генетической истории населения за последние тысячи и даже десятки тысяч лет подразумевает работу, прежде всего, с одним типом материала — останками анатомически современных людей. И для этого типа материала на начальных этапах развития палеоге�етики наиболее остро встала главная проблема палеогенетических исследований — проблема контаминации (загрязнения) современной ДНК и верификации получаемых результатов. Палеогенетическое направление вынуждено оперировать наиболее эффективными средствами анализа малейших количеств ДНК, так как ДНК в останках находится в сильно деградированном состоянии. На этом фоне попадание даже незначительного количества неразрушенной современной ДНК в образец или реактивы может приводить к ложным положительным результатам, когда полученные данные не имеют отношения к объекту исследования. Очевидно, что именно ДНК современного человека (наряду с ДНК бактерий, а также некоторых растений) является одной из наиболее распространенных и вездесущих. Сами исследователи-палеоге�етики являются потенциальным источником такого загрязнения. Решение этой проблемы потребовало создания очень сложной системы мер для предотвращения влияния контаминации на палеогенетические результаты — начиная от строгих правил организации палеогенетической лаборатории и логистики проведения исследований, и заканчивая многократным усложнением протоколов проведения палеогенетических экспериментов, включая множественные контроли потенциальных источников загрязнений, воспроизведение результатов и многие другие меры.



Такая ситуация почти с самого начала развития палеогенетических исследований наложила ограничения на участие в подобных работах большей части научных коллективов, не готовых ограничить свои исследования одной лишь областью анализа древней ДНК. Если на ранних этапах становления палеогенетики можно было наблюдать, как в одной лаборатории параллельно (а зачастую на базе единой инфраструктуры) проводился анализ представителей современного и древнего населения одной и той же территории, то довольно быстро был сделан выбор в пользу организации узкопрофильных специализированных палеогенетических лабораторий, отвечающих строгим требованиям к их структуре, оснащению и организации рабочих процессов. Таким образом, априори ограничивалось число ведущих научных центров в области палеогенетики.

Учитывая деградированное состояние древней ДНК, палеогенетика являлась одним из направлений, на развитие которых в наибольшей степени влиял уровень технологий анализа структуры ДНК, а также специфика молекулярно-генетических маркеров и уровень их сохранности в останках. Так, в палеогенетике еще более выраженной была «эпоха мтДНК». Сохранность мтДНК из-за ее высокой копияности в клетках, как правило, превышает сохранность ядерной ДНК. Поэтому в образцах с невысокой сохранностью ДНК часто можно наблюдать ситуацию, когда полноценный анализ мтДНК возможен, а ядерная ДНК слишком деградирована (но никогда — наоборот). Кроме того, вплоть до появления методов высокопроизводительного секвенирования, мтДНК оставалась единственным филогенетически и филогеографически информативным маркером, для которого был возможен анализ в древнем материале на всех уровнях — от отдельных информативных фрагментов (чего зачастую вполне достаточно для решения многих задач) до секвенирования полных последовательностей мтДНК. Намного сложнее обстояло дело с анализом других информативных маркеров. И если для Y-хромосомы такие исследования проводились (и продолжают выполняться) даже без высокопроизводительных методов (*Kivisild* 2017), то попытки анализа отдельных филогенетически информативных маркеров остальной части ядерного генома — большая редкость. Безусловно, анализ ядерной ДНК представителей древнего населения — одна из областей, в наибольшей степени получившая мощный импульс к развитию с появлением технологий высокопроизводительного секвенирования. Отметим, что проблема создания корректных алгоритмов статистической обработки таких «геномных» данных для палеогенетики стоит еще острее, чем для генетики современных популяций. Деградированное состояние древней ДНК существенно увеличивает вероятность ошибок при ее секвенировании, которые накладываются на имеющиеся нюансы статистической обработки результатов и приводят к дополнительному искажению получаемых результатов и выводов. Кроме того, остро стоит вопрос о качестве получаемых «палеогеномных» данных. В подавляющем большинстве случаев мы имеем дело с получением данных лишь для относительно небольшой части генома: либо сфокусированный анализ выбранной части генома, либо анализ одного типа полиморфизмов генома (чаще всего — однонуклеотидных полиморфизмов, рассеянных по всему геному). Получение же условно полных геномов (близких к полным последовательностям), сопоставимых по качеству и достоверности с современными образцами, в случае палеогенетики связано с огромными затратами (реактивов, финансов, труда исследователей). В связи с этим получение высококачественных геномных данных о представителях



древнего населения бывает оправданным лишь для материалов, имеющих выдающееся значение с точки зрения получаемых этногенетических или эволюционных реконструкций, да и то обычно для образцов, демонстрирующих очень высокий уровень сохранности ДНК в останках в силу тех или иных причин. Поэтому мы видим такие примеры пока только в отношении палеолитических материалов, имеющих отношение к ранним стадиям становления генетической структуры населения планеты.

Следует отметить, что и накапливаемые в настоящее время неполные геномные данные позволяют решать множество задач в области реконструкции генетической истории населения, по крайней мере, на определенном уровне ее детализации. Интересно, что, хотя данные по маркерам с однородительским наследованием формально отошли на второй план в работах, посвященных геномному анализу, многие выводы этих работ в наилучшей степени иллюстрируются именно данными по мтДНК и Y-хромосоме. Важно отметить, что высокопроизводительные методы секвенирования, помимо обеспечения доступа к геномным данным, по-разному повлияли на развитие области анализа мтДНК и Y-хромосомы в палеогенетике. Ведущие мировые палеогенетические лаборатории переключились на получение и анализ данных по ядерным геномам, что снизило количество проводимых целенаправленных исследований разнообразия маркеров с однородительским наследованием в древних популяциях. И если по мтДНК уже были накоплены значительные объемы данных, то данные по Y-хромосоме оставались фрагментарными, т.е. были доступны только для отдельных групп древнего населения, и чаще представлены сериями низкой репрезентативности. При этом анализ образцов на геномном уровне часто подразумевает параллельное получение довольно высококачественных данных по мтДНК (включая получение полных или почти полных последовательностей митохондриальных геномов исследуемых представителей древнего населения как своего рода побочный продукт эксперимента). С Y-хромосомой ситуация существенно отличается: при получении геномных данных невысокого качества данные по Y-хромосоме чаще всего являются одними из наиболее «слабых» по качеству и уровню достоверности. Поэтому по-прежнему наблюдается разница в репрезентативности накапливаемых данных между двумя однородительскими маркерами. Получение качественных данных по Y-хромосоме для древних популяций является одной из наименее реализованных на данный момент потенциально информативных направлений развития палеогенетических исследований в области этногенетических реконструкций (*Kivisild* 2017). Развитие этого направления требует целенаправленных исследований и создания эффективных инструментов таргетного (целенаправленного) анализа этого трудного в экспериментальной работе, но чрезвычайно информативного в отношении генетической истории популяций человека генетического маркера.

Уже на данном этапе можно констатировать, что, несмотря на бурное развитие исследований «полногеномного» уровня, значение маркеров с однородительским типом наследования (мтДНК, Y-хромосома) не утрачено. А при дальнейшем развитии области этногенетических реконструкций и попытках детализировать представление об исследуемых популяционных процессах, по нашему мнению, значимость этих маркеров снова будет расти.



Таким образом, в отношении развития инструментов анализа структуры древней ДНК современные палеогенетические исследования потенциально сближают (но еще не уравнили!) информативность древних и современных образцов ДНК.

Стратегии формирования выборок (моделей) для этногенетических реконструкций методами палеогенетики

На фоне довольно широких возможностей в выборе молекулярно-генетических маркеров для анализа на первый план при проведении этногенетических реконструкций методами палеогенетики выходит стратегия подбора материала для исследования. Первоначальное стремление выбрать наиболее археологически яркий материал, свойственное ранним этапам развития направления, постепенно уступает место более систематическим исследованиям генофонда древнего населения. Первым шагом на этом пути стало появление работ, охватывающих обширную в географическом плане территорию, для которых проводят анализ относительно синхронных групп древнего населения. Такие работы были, например, проведены для неолитического населения Евразии (*Allentoft et al. 2024*), населения значительной части Евразии эпохи бронзы (*Allentoft et al. 2015*), ранних кочевников из различных регионов степного пояса Евразии (*Unterlander et al. 2017*). Сравнение относительно синхронных групп из отдаленных друг от друга регионов служит хорошим инструментом для выявления генетически контрастных зон в пределах больших регионов, установления генетических признаков и последствий масштабных миграционных потоков между этими зонами. Это очень хорошо работает, например, в случае масштабных миграций эпохи бронзы: распространение носителей ямной культурной общности или более позднее распространение срубно-андроновских популяций в Евразии (*Allentoft et al. 2015; Haak et al. 2015*).

Неизбежной слабой стороной такого исследования будет являться относительно низкая репрезентативность выборок для каждого из многочисленных сравниваемых между собой регионов или фрагментарное покрытие этих регионов синхронными выборками. Следует отметить, что появление «полногеномного» анализа позволило лишь в некоторой степени снять проблему репрезентативности: анализ ядерного генома даже небольшого числа индивидов позволяет составить представление о спектре компонентов, входящих в генофонд популяции в целом. Однако это правило хорошо работает для регионов с относительно однообразным населением, но дает сбой в регионах, являющихся зонами контакта многочисленных генетически контрастных групп. Тем не менее, исследования синхронных выборок населения обширных регионов можно рассматривать в качестве важного предварительного этапа для последующих более систематических и детализированных реконструкций.

Мы уже отмечали, что важнейшим преимуществом использования палеогенетических методов в дополнение к анализу современных популяций является возможность исследовать разновременные группы населения. Подход, при котором исследованию подвергаются две или более группы населения, проживавшие в разное время на одной и той же территории, в палеогенетике называется диахронным анализом. Строго говоря, с учетом наличия



популяционно-генетических данных о современном населении большинства регионов планеты, любое палеогенетическое исследование может иметь диахронный аспект (сравнение древней и современной популяций одного региона). При этом распространенной ошибкой является попытка этногенетических реконструкций путем сравнения современной и древней популяций, хронологически сильно удаленных друг от друга. Это приводит к искусственному упрощению процессов и искажению получаемых реконструкций. Учитывая сложность популяционно-генетических процессов для большинства регионов Евразии, решение таких вопросов, как, например, поиск прямых предков той или иной группы современного населения среди популяций региона, проживавших несколько тысячелетий назад, или наоборот, поиск прямых потомков носителей древнейших археологических культур среди современных этнических групп в абсолютном большинстве случаев не только не может быть успешен, но и не является корректной научной задачей. В большинстве случаев та или иная древняя популяция могла принять участие в формировании целого ряда современных групп, а могла и полностью исчезнуть без какого-либо современного следа (либо след очень слабый и не получается его достоверно детектировать). В свою очередь, в сложении генетического состава практически каждой современной этнической группы могли на разных стадиях принимать участие генетические компоненты, связанные с носителями многочисленных археологических культур. Исключения очень редки и касаются популяций, сформировавшихся в условиях длительной генетической изоляции (например, некоторые островные популяции, такие как население Андаманских островов в Индийском океане и подобные случаи вынужденной длительной изоляции). В континентальных условиях это явление крайне маловероятно и наблюдается иногда лишь в условиях экстремальных для проживания человека зон (например, у некоторых популяций Крайнего Севера, которые благодаря этому фактору были удобными моделями для этногенетических реконструкций на уровне современных групп).

Однако изложенные соображения вовсе не означают, что удаленные от нас во времени популяции человека не могут быть полноценно включены в диахронный анализ. Просто для этого требуется анализ нескольких групп, последовательно сменявших друг друга на одной и той же рассматриваемой территории. Такая диахронная выборка населения может быть названа диахронной моделью, так как позволяет моделировать популяционно-генетические процессы в хронологической динамике. Выборка, включающая в свой состав все репрезентативные серии образцов ДНК от представителей всех известных популяций, проживавших в регионе по данным археологии, будет являться полной диахронной моделью. Исследование полной диахронной модели (от наиболее ранних групп до современного населения включительно) является конечной целью палеогенетического исследования любого региона и самой информативной из возможных стратегий применения палеогенетических методов для реконструкции генетической истории населения.

Интересно отметить, что история исследования древних популяций большинства регионов Евразии, напротив, начинается с наиболее отдаленных хронологически от современного населения групп. Дальнейшее движение идет в направлении вовлечения все более поздних популяций. Так, первыми исследованными на популяционном уровне группами на территории Европы стали популяции неолита, за которыми последовали популяции эпохи бронзы



и раннего железного века. Исследования же средневекового населения многих регионов (т.е. тех групп, которые непосредственно могут быть связаны с завершающими этапами формирования современной этнической структуры населения) находятся на стартовом этапе.

Помимо хронологических рамок, важнейшим параметром диахронной модели (выборки) является ее географический масштаб. Очевидно, что чем более локализована модель в отношении географии, тем легче может быть достигнут требуемый уровень репрезентативности исследованных серий образцов. В связи с этим одной из основных тенденций развития этногенетических реконструкций методами палеогенетики является переход от более масштабных к меньшим локально-территориальным диахронным моделям. В перспективе такие модели, исследованные для сопредельных локальных территорий, легко могут быть объединены в модели большего масштаба. Таким образом достигается возможность рассмотрения этнокультурных процессов различного масштаба, а также варьирование степени детализации реконструируемых популяционно-генетических процессов. Другим важным параметром развития диахронных моделей является изменение спектра генетических маркеров на разных стадиях ее исследования — от анализа отдельных маркеров (например, мтДНК), до широкого их набора, вплоть до уровня полных ядерных геномов (а также различные варианты сочетания этих стратегий генотипирования выборок).

Этногенетические реконструкции методами палеогенетики в Новосибирском научном центре

Рассматривая историю и современное состояние области этногенетических реконструкций с применением методов молекулярной генетики и палеогенетики, мы уже подчеркивали ее ярко выраженную междисциплинарность. Эффективность выполнения исследований зависит сразу от нескольких факторов, таких как наличие специализированной инфраструктуры, репрезентативных коллекций материалов, а самое главное — специалистов высокого уровня в нескольких направлениях, из которых может быть сформирован междисциплинарный научный коллектив, способный тесно взаимодействовать на всех этапах выполнения исследования — от постановки задачи и выбора адекватного палеоматериала до интерпретации полученных палеогенетических характеристик древнего населения с учетом его археологического и антропологического контекста, а также данных по современным популяциям (генетика которых также должна быть исследована за пределами палеогенетической лаборатории и, как правило, другими специалистами). Проведение подобных исследований в полноценном формате возможно, прежде всего, на базе крупных многопрофильных научных центров, занимающих серьезные позиции во всех перечисленных направлениях. Одним из таких центров закономерно стал Новосибирский научный центр (ННЦ). Его уникальность состоит в концентрации в одном месте специалистов, материалов (коллекций) и инфраструктурно-приборной базы по многим научным направлениям. Одним из базовых принципов организации исследований в ННЦ является поощрение междисциплинарных работ. На это, в частности, были направлены многолетние программы междисциплинарных исследований, активно поддерживавшиеся СО РАН (в том числе и финансово) на протяжении конца 1990-х — начала 2010-х годов. В рамках этой программы зародился междис-



циплинарный коллектив, объединивший генетиков из ИЦиГ СО РАН, археологов, антропологов и этнографов ИАЭТ СО РАН.

Еще до начала палеогенетических работ ННЦ СО РАН занимал лидерские позиции среди отечественных центров в области археологических и этнографических исследований населения Сибири, с одной стороны, и изучения генофонда современного коренного населения Сибири — с другой. Стороны активно взаимодействовали между собой в реализации различных совместных исследовательских программ. Развитие палеогенетического направления позволило выйти на следующий этап взаимодействия. Начавшись с совместных работ в рамках мультидисциплинарного анализа археологических материалов, полученных в процессе выполнения Международной исследовательской программы «Пазырык» (*Молодин и др.* 2003), формирующий коллектив распространил область исследуемых материалов за пределы Алтая, охватив сначала лесостепную зону Западной Сибири (*Молодин и др.* 2013; *Molodin et al.* 2012), а затем и многие другие территории Сибири (и за ее пределами). С целью развития данного направления на базе ИЦиГ СО РАН была создана специализированная инфраструктура для палеогенетических исследований, представляющая собой отдельный научно-исследовательский корпус, отвечающий требованиям, предъявляемым к палеогенетическим лабораториям. На базе этой инфраструктуры работает коллектив межинститутской лаборатории молекулярной палеогенетики и палеогеномики (рук. А.С. Пилипенко), сформированный из числа сотрудников ИЦиГ СО РАН и ИАЭТ СО РАН — палеогенетиков, археологов и антропологов. Этот коллектив одним из первых в Евразии перешел на выполнение диахронного палеогенетического анализа (*Молодин и др.* 2013; *Molodin et al.* 2012). Здесь же впервые в России была налажена подготовка кадров для палеогенетических исследований, в том числе на базе Факультета естественных наук НГУ. В настоящее время на базе межинститутской лаборатории в ННЦ СО РАН сформирован и успешно развивается один из ведущих отечественных центров компетенции в области палеогенетики. На его базе выполняются широкомасштабные исследования генофонда разновременных групп населения Сибири. Сформированный в лаборатории банк образцов древней ДНК превысил 6000 индивидов в хронологических рамках от неолита до нового времени. Анализ этого уникального банка материалов проводится в рамках построения серии локальных диахронных моделей для таких территорий, как Барабинская лесостепь, Горный Алтай, лесостепной Алтай, Новосибирское и Томское Приобье, Минусинская котловина, Кузнецкая котловина и другие. Развиваемые в лаборатории модели быстро приближаются к статусу полных диахронных выборок (а, например, для Барабинской лесостепи этот статус уже достигнут). В ближайшей перспективе это позволит завершить выполнение детализированных этногенетических реконструкций генетической истории населения ряда районов Сибири. Суммарная модель постоянно развивается с добавлением новых локально-территориальных диахронных выборок и с детализацией данных по ранее включенным в нее регионам. Учитывая имеющийся у Новосибирского научного центра положительный опыт, можно рассматривать развитие таких региональных междисциплинарных центров компетенции в области палеогенетики как наиболее приемлемую форму организационной структуры палеогенетического научно-го направления в Российской Федерации.



Литература

- Молодин В. И., Воевода М. И., Чикишева Т. А., Ромащенко А. Г., Полосьмак Н. В., Шульгина Е. О., Нефедова М. В., Куликов И. В., Дамба Л. Д., Губина М. А., Кобзев В. Ф. Население Горного Алтая в эпоху раннего железного века как этнокультурный феномен: происхождение, генезис, исторические судьбы (по данным археологии, антропологии, генетики). Новосибирск: Изд-во СО РАН, 2003. 286 с.
- Молодин В. И., Пилипенко А. С., Чикишева Т. А., Ромащенко А. Г., Журавлев А. А., Поздняков Д. В., Трапезов Р. О. Мультидисциплинарные исследования населения Барабинской лесостепи V–I тыс. до н.э.: археологический, палеогенетический и антропологический аспекты. Новосибирск: Изд-во СО РАН. 2013. 220 с.
- Allentoft M. E., Sikora M., Sjogren K. G., Rasmussen S., Rasmussen M., Stenderup J., Damgaard P. B., Schroeder H., Ahlstrom T., Vinner L., Malaspina A. S., Margaryan A., Higham T., Chivall D., Lynnerup N., Harvig L., Baron J., Della Casa P., Dąbrowski P., Duffy P. R., Ebel A. V., Epimakhov A., Frei K., Furmanek M., Gralak T., Gromov A., Gronkiewicz S., Grupe G., Hajdu T., Jarysz R., Khartanovich V., Khokhlov A., Kiss V., Kolar J., Kriiska A., Lasak I., Longhi C., McGlynn G., Merkevicius A., Merkyte I., Metspalu M., Mkrtychyan R., Moiseyev V., Paja L., Palfi G., Pokutta D., Pospieszny L., Price T. D., Saag L., Sablin M., Shishlina N., Smrcka V., Soenov V. I., Szeverenyi V., Toth G., Trifanova S. V., Varul L., Vicze M., Yepiskoposyan L., Zhitenev V., Orlando L., Sichevitz-Ponten T., Brunak S., Nielsen R., Kristiansen K., Willerslev E. Population genomics of Bronze Age Eurasia // *Nature*. 2015. Vol. 522. P. 167–172.
- Allentoft M. E., Sikora M., Refoyo-Martínez A. et al. Population genomics of post-glacial western Eurasia. // *Nature*. 2024. Vol. 625. P. 301–311.
- Cann R.L., Stoneking M., Wilson A. C. Mitochondrial DNA and human evolution // *Nature*. 1987. Jan 1–7. Vol. 325(6099). P. 31–36.
- Haak W., Lazaridis I., Patterson N., Rohland N., Mallick S., Llamas B., Brandt G., Nordenfelt S., Harney E., Stewardson K., Fu Q., Mittnik A., Bánffy E., Economou C., Francken M., Friederich S., Pena R. G., Hallgren F., Khartanovich V., Khokhlov A., Kunst M., Kuznetsov P., Meller H., Mochalov O., Moiseyev V., Nicklisch N., Pichler S. L., Risch R., Rojo Guerra M. A., Roth C., Szécsényi-Nagy A., Wahl J., Meyer M., Krause J., Brown D., Anthony D., Cooper A., Alt K. W., Reich D. Massive migration from the steppe was a source for Indo-European languages in Europe // *Nature*. 2015. Vol. 522. P. 207–211.
- Kivisild T. The study of human Y chromosome variation through ancient DNA. *Hum Genet*. 2017. May. Vol. 136(5). P. 529–546.
- Kirsanow K., Burger J. Ancient human DNA // *Ann Anat*. 2012. Vol. 194(1). P. 121–132. doi:10.1016/j.aanat.2011.11.002
- Mallick S., Li H., Lipson M., et al. The Simons Genome Diversity Project: 300 genomes from 142 diverse populations // *Nature*. 2016. Vol. 538(7624). P. 201–206.
- Molodin V. I., Pilipenko A. S., Romaschenko A. G., Zhuravlev A. A., Trapezov R. O., Chikisheva T. A., Pozdnyakov D. V. Human migrations in the southern region of the West



Siberian Plain during the Bronze Age: Archaeological, palaeogenetic and anthropological data // *Population Dynamics in Pre- and Early History: New Approaches Using Stable Isotopes and Genetics*. Berlin, 2012. P. 95–113.

Pugach I., Stoneking M. Genome-wide insights into the genetic history of human populations // *Investig Genet*. 2015, 01 Apr. Vol. 6, No. 6. doi: 10.1186/s13323-015-0024-0.

Torroni A., Achilli A., Macaulay V., Richards M., Bandelt H. J. Harvesting the fruit of the human mtDNA tree // *Trends Genet*. 2006. Vol. 22. P. 339–45.

Underhill P. A., Kivisild T. Use of y chromosome and mitochondrial DNA population structure in tracing human migrations // *Annu Rev Genet*. 2007. Vol. 41. P. 539–64.

Unterländer M., Palstra F., Lazaridis I., Pilipenko A., Hofmanová Z., Groß M., Sell C., Blöcher J., Kirsanow K., Rohland N., Rieger B., Kaiser E., Schier W., Pozdniakov D., Khokhlov A., Georges M., Wilde S., Powell A., Heyer E., Currat M., Reich D., Samashev Z., Parzinger H., Molodin V. I., Burger J. Ancestry and demography and descendants of Iron Age nomads of the Eurasian Steppe. *Nat Commun*. 2017, 03 Mar. No. 8. P. 14615.

van Oven M., Kayser M. Updated comprehensive phylogenetic tree of global human mitochondrial DNA variation // *Hum Mutat*. 2009, Feb. Vol. 30(2). P. E386–94.

Research article

Pilipenko A. S. Etnogeneticheskie rekonstrukcii metodami paleogenetiki: istoriia, sovremennoe sostoianie i perspektivy. Opyt Novosibirskogo nauchnogo centra [Ethnogenetic reconstructions by paleogenetic methods: history, current state and prospects. The experience of the Novosibirsk Scientific Center] *Anthropologies*, 2024, no 2, pp. 28–43, <https://doi.org/10.33876/2782-3423/2024-2/28-43>

© Institute of Ethnology and Anthropology RAS

Pilipenko A. S. | alexpil@bionet.nsc.ru | <https://orcid.org/0000-0001-7963-9891> | Leading researcher, Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of Russian Academy of Sciences

Abstract

In recent years, paleogenetics has become one of the promising areas that is rapidly developing within the framework of ethnogenetic reconstructions. Its methods make it possible to directly analyze the genetic composition of diverse groups of ancient populations and significantly complement the reconstructions of the genetic history of the population obtained through genetic studies of modern populations, as well as anthropological studies of diverse groups. The article briefly discusses the main stages in the development of molecular genetics tools used for ethnogenetic reconstructions, and the specifics of using these tools to analyze paleogenetic material. Special attention is paid to various strategies for organizing systematic paleogenetic research to reconstruct the genetic history of the population of regions of various scales, and the rationale for the greatest effectiveness of analyzing representative diachronic models (samples) to obtain detailed and reliable reconstructions is given. Using the example of the organization of interdisciplinary paleogenetic research at the



Novosibirsk Scientific Center of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, the expediency of creating a network of large leading regional centers of competence in the field of paleogenetics as the most promising form of development of paleogenetic research in the Russian Federation is substantiated.

Keywords: ethnogenetic reconstructions, paleogenetics, ancient DNA, interdisciplinary research, diachronic analysis.

References

- Allentoft, M.E., Sikora, M., Refoyo-Martínez, A., et al. 2024. Population genomics of post-glacial western Eurasia. *Nature*, 625: 301–311.
- Allentoft, M.E., Sikora, M., Sjogren, K.G., Rasmussen, S., Rasmussen, M., Stenderup, J., Damgaard, P.B., Schroeder, H., Ahlstrom, T., Vinner, L., Malaspinas, A.S., Margaryan, A., Higham, T., Chivall, D., Lynnerup, N., Harvig, L., Baron, J., Della Casa, P., Dąbrowski, P., Duffy, P.R., Ebel, A.V., Epimakhov, A., Frei, K., Furmanek, M., Gralak, T., Gromov, A., Gronkiewicz, S., Grupe, G., Hajdu, T., Jarysz, R., Khartanovich, V., Khokhlov, A., Kiss, V., Kolar, J., Kriiska, A., Lasak, I., Longhi, C., McGlynn, G., Merkevcicius, A., Merkyte, I., Metspalu, M., Mkrtychyan, R., Moiseyev, V., Paja, L., Palfi, G., Pokutta, D., Pospieszny, L., Price T. D., Saag, L., Sablin, M., Shishlina, N., Smrcka, V., Soenov, V.I., Szeverenyi, V., Toth, G., Trifanova, S.V., Varul, L., Vicze, M., Yepiskoposyan, L., Zhitenev, V., Orlando, L., Sicheritz-Ponten, T., Brunak, S., Nielsen, R., Kristiansen, K., Willerslev, E. 2015. Population genomics of Bronze Age Eurasia. *Nature*, 522: 167–172.
- Cann, R.L., Stoneking, M., Wilson, A.C. Mitochondrial DNA and human evolution. 1987. *Nature*, Jan, 1, 7, 325, 6099: 31–36.
- Haak, W., Lazaridis, I., Patterson, N., Rohland, N., Mallick, S., Llamas, B., Brandt, G., Nordenfelt, S., Harney, E., Stewardson, K., Fu, Q., Mittnik, A., Bánffy, E., Economou, C., Francken, M., Friederich, S., Pena, R.G., Hallgren, F., Khartanovich, V., Khokhlov, A., Kunst, M., Kuznetsov, P., Meller, H., Mochalov, O., Moiseyev, V., Nicklisch, N., Pichler, S.L., Risch, R., Rojo Guerra, M.A., Roth, C., Szécsényi-Nagy, A., Wahl, J., Meyer, M., Krause, J., Brown, D., Anthony, D., Cooper, A., Alt, K.W., Reich, D. 2015. Massive migration from the steppe was a source for Indo-European languages in Europe. *Nature*, 522: 207–211.
- Kirsanow, K., Burger, J. 2012. Ancient human DNA. *Ann Anat*, 194, 1: 121–132. doi:10.1016/j.aanat.2011.11.002
- Kivisild, T. 2017. The study of human Y chromosome variation through ancient DNA. *Hum Genet*, May, 136, 5: 529–546.
- Mallick, S., Li, H., Lipson, M., et al. 2016. The Simons Genome Diversity Project: 300 genomes from 142 diverse populations. *Nature*, 538, 7624: 201–206.
- Molodin, V.I., Pilipenko, A.S., Chikisheva, T.A., Romashchenko, A.G., Zhuravlev, A.A., Pozdnyakov, D.V., Trapezov, R.O. 2013. *Mul'tidisciplinarnye issledovaniia naseleniia Barabinskoi lesostepi V–I tys. do n.e.: arheologicheskii, paleogeneticheskii i antropologicheskii aspekty* [Multidisciplinary studies of the population of the Barabinsk forest–steppe V–I millennium BC: archaeological, paleogenetic and anthropological aspects]. Novosibirsk: Izd-vo SO RAN.



- Molodin, V.I., Pilipenko, A.S., Romaschenko, A.G., Zhuravlev, A.A., Trapezov, R.O., Chikisheva, T.A., Pozdnyakov, D.V. 2012. Human migrations in the southern region of the West Siberian Plain during the Bronze Age: Archaeological, palaeogenetic and anthropological data. *Population Dynamics in Pre- and Early History: New Approaches Using Stable Isotopes and Genetics*, Berlin: 95–113.
- Molodin, V.I., Voevoda, M.I., Chikisheva, T.A., Romashchenko, A.G., Polos'mak, N.V., Shul'gina, E.O., Nefedova, M.V., Kulikov, I.V., Damba, L.D., Gubina, M.A., Kobzev, V.F. 2003. *Naselenie Gornogo Altaya v epokhu rannego zheleznogo veka kak etnokul'turnyi fenomen: proiskhozhdenie, genezis, istoricheskie sud'by (po dannym arkhologii, antropologii, genetiki)* [The population of Gorny Altai in the Early Iron Age as an ethnocultural phenomenon: origin, genesis, historical destinies (according to archaeology, anthropology, genetics)]. Novosibirsk: Izd-vo SO RAN.
- Pugach, I., Stoneking, M. 2015. Genome-wide insights into the genetic history of human populations. *Investig Genet*, Apr., 1, 6, 6. doi: 10.1186/s13323-015-0024-0.
- Torroni, A., Achilli, A., Macaulay, V., Richards, M., Bandelt, H.J. 2006. Harvesting the fruit of the human mtDNA tree. *Trends Genet*, 22: 339–45.
- Underhill, P.A., Kivisild, T. 2007. Use of y chromosome and mitochondrial DNA population structure in tracing human migrations. *Annu Rev Genet*, 41: 539–64.
- Unterländer, M., Palstra, F., Lazaridis, I., Pilipenko, A., Hofmanová, Z., Groß, M., Sell, C., Blöcher, J., Kirsanow, K., Rohland, N., Rieger, B., Kaiser, E., Schier, W., Pozdnyakov, D., Khokhlov, A., Georges, M., Wilde, S., Powell, A., Heyer, E., Currat, M., Reich, D., Samashev, Z., Parzinger, H., Molodin, V.I., Burger, J. 2017. Ancestry and demography of Iron Age nomads of the Eurasian Steppe. *Nat Commun*, Mar., 3, 8: 14615.
- van Oven, M., Kayser, M. 2009. Updated comprehensive phylogenetic tree of global human mitochondrial DNA variation. *Hum Mutat*, Feb., 30, 2: E386–94.

