

УДК 575.174

ОЦЕНКА СКОРОСТИ ВОЗНИКНОВЕНИЯ МУТАЦИЙ В STR-ЛОКУСАХ Y-ХРОМОСОМЫ В ЯКУТСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ

© 2024 г. Д. С. Адамов¹, С. А. Федорова^{1, *}¹Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова, Якутск, 677013 Россия

*e-mail: sardaanafedorova@mail.ru

Поступила в редакцию 27.10.2023 г.

После доработки 25.11.2023 г.

Принята к публикации 29.11.2023 г.

Впервые описана тонкая структура гаплогруппы N3a2-M1982 Y-хромосомы по данным полного секвенирования 23 мужчин, коренных жителей Якутии, с учетом как SNP-, так и STR-мутаций. Скорость мутирования STR-маркеров Y-хромосомы в якутской популяции была откалибрована по радиоуглеродной датировке образца средневекового мужчины Yana Young, найденного в нижнем течении р. Яна в Якутии. Полученные нами оценки константы интенсивности STR-мутаций в 23-маркерных гаплотипах ветви N3a2-M1991 с применением трех различных вариантов расчета (0.0032, 0.0024, 0.0032) оказались несколько ниже общемирового среднего значения по данным YHRD (0.0033), и выше усредненной “генеалогической” скорости мутирования (0.0021), но в пределах доверительного интервала не противоречат современным представлениям о скорости возникновения STR-мутаций в Y-хромосоме.

Ключевые слова: Y-хромосома, саха (якуты), STR-локусы, скорость мутирования.

DOI: 10.31857/S0016675824040099 **EDN:** CQYBUR

Якутская популяция уникальна по своим генетическим характеристикам: от известных в мире генетических изолятов она отличается выраженным эффектом основателя по отцовской линии — более 80% всех линий Y-хромосомы мужчин-саха принадлежат к гаплогруппе N3a2 [1–3] (или N1a1a1a1a4a1 по номенклатуре Международного общества генетической генеалогии 2019–2020 гг., <https://isogg.org/tree/>.) Эта гаплогруппа, возникшая в эпоху неолита (~7.1 тыс. лет назад согласно [2], ~6.2 тыс. лет назад по данным YFull), имеет очень широкий ареал распространения. Помимо Сибири, Средней Азии и Монголии, гаплогруппа N3a2 встречается в Китае и Корее, а также на Ближнем Востоке и в Европе, с максимумом частот в популяциях Якутии ([2]; <https://www.yfull.com/tree/>).

“Якутская” ветвь гаплогруппы N3a2 определяется маркерами M1982, M1995, M2003, M2032, M2038, M2103, M2108, M2122, Y25014 и по данным полногеномного секвенирования, опубликованным в базе <https://www.yfull.com/tree/>, имеет относительно небольшой возраст ~2000 лет (95%ДИ 2700–1400 лет назад). При этом время возникновения ближайшего общего предка (TMRCA) для мужчин-саха составляет ~1.35 тыс. лет (95%ДИ 1800–900 лет назад).

Структура этой ветви была частично реконструирована нами на основе SNP-маркеров и TMRCA оценен в ~1270 ± 250 лет назад [4]. В настоящей работе мы впервые описали тонкую структуру “якутской” N3a2-1982 гаплогруппы Y-хромосомы по данным полного секвенирования 23 мужчин, коренных жителей Якутии, с учетом как SNP-, так и STR-мутаций, и провели оценку скорости возникновения STR-мутаций в якутской популяции в сравнении с показателями скорости мутирования, предложенными другими авторами.

Для оценки скорости мутирования STR-маркеров Y-хромосомы в нашей работе применен оригинальный подход с использованием радиоуглеродной датировки образца средневекового мужчины Yana Young [8], который расположен на филогенетическом дереве близко к общему предку большинства современных якутов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для реконструкции тонкой структуры N3a2-M1982 ветви Y-хромосомы были использованы данные полного секвенирования 16 образцов мужчин-саха (HGDP00960, HGDP00964, HGDP00968, HGDP00953, HGDP00948,

HGDP00952, HGDP00961, HGDP00954,
HGDP00965, HGDP00945, HGDP00969,
HGDP00951, HGDP00950, HGDP00946,
HGDP00949, HGDP00947), доступных из открытой базы данных HGDP (Human Genome Diversity Project) [5] а также одного эвенка SRR1822287 и одного эвена SRR1822619 из работы [6], трех саха и одного эвена Yak22076, Yak14333, Yak20490, Even16166 из работы [7], одного саха YF01684 из работы [4] и одного древнего образца Yana Young средневекового мужчины, обнаруженного в нижнем течении р. Яна на северо-востоке Якутии [8]. Число tandemных повторов в STR-локусах проверялось по инсерциям или делециям STR-мотива против референсного значения в BAM файле.

Длины поколений в якутской популяции были рассчитаны на основании анализа генеалогий 712 семей из Намского, Верхнеколымского, Среднеколымского, Нижнеколымского и Эльгетского улусов, восстановленных по ревизским сказкам от 1768, 1795, 1816, 1858 гг., церковным метрическим книгам за период с 1768 по 1918 гг. и материалам переписи 1917 г. [9]. Длина мужского поколения у якутов составляет в среднем 35.7 лет [9].

При расчете скорости возникновения STR-мутаций исходили из радиоуглеродной датировки образца Yana Young, располагающегося близко к корню одной из ветвей гаплогруппы N3a2-1982, диагностируемой маркером M1991. Возраст древнего образца Yana Young был определен в работе [8] методом ускорительной масс-спектрометрии в 862 ± 26 лет и с учетом калибровки составляет ~766 календарных лет с момента смерти. Образец представляет собой левую малоберцовую кость мужчины 20–35 лет, ростом около 160 см.

Скорость возникновения STR-мутаций Y-хромосомы в якутской популяции была подсчитана тремя способами.

Оценка константы интенсивности STR-мутаций (μ) при первом и втором вариантах расчета проводилась по формуле:

$$\mu = \frac{N_{STR}}{lM},$$

где N_{STR} — количество STR-мутаций относительно предкового гаплотипа, зависящее от способа подсчета; l — число STR-локусов, M — общее число мейозов.

При прямом способе подсчет STR-мутаций проводился от STR-гаплотипа каждого образца до STR-гаплотипа ближайшего общего предка ветви N3a2-M1991. Общее число мейозов равно:

$$M = nT,$$

где n — объем выборки, T — число поколений до точки калибровки ~800 лет назад (примерная дата рождения средневекового мужчины Yana Young).

Второй вариант расчета был основан на подсчете числа STR-мутаций на ветвях филогенетического дерева N3a2-M1991. Число независимых мейозов оценивалось по числу SNP-мутаций, произошедших в участках combBED Y-хромосомы, в которых однонуклеотидные мутации надежно идентифицируются [4]:

$$M = N_{SNP}t,$$

где N_{SNP} — число SNP мутаций на ветвях N3a2-M1991, t — среднее число поколений, приходящееся на одну SNP мутацию:

$$t = \frac{nT}{N_T},$$

где N_T — общее число накопленных SNP-мутаций от гаплотипов всех образцов до гаплотипа ближайшего общего предка гаплогруппы N3a2-M1991.

Третий вариант расчета основывался на р-статистике одношаговых STR-мутаций, реализованной в программе для построения медианных сетей Network 10.2. Средняя скорость STR-мутаций была определена при значении TMRCA равном ~800 лет.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Структура “якутской” N3a2-M1982 — гаплогруппы Y-хромосомы, построенная по SNP-маркерам 23 современных мужчин и одного древнего образца Yana Young, представлена на рис. 1. Для каждого из современных образцов было проведено сопоставление с 23-маркерными Y-STR гаплотипами PowerPlex Y23 (рис. 1,б), что позволило определить положение STR-мутаций на ветвях филогенетического дерева. Всего на филогенетическом дереве N3a2-1982 выявлено 23 независимых одношаговых STR-мутаций в 23 локусах (рис. 1,а), из них 14 — на ветви N3a2-M1991.

6

	DYS19	DYS385a	DYS385b	DYS389I	DYS389II	DYS390	DYS391	DYS392	DYS393	DYS437	DYS438	DYS439	DYS448	DYS456	DYS458	DYS481	DYS533	DYS549	DYS570	DYS576	DYS635	DYS643	GATAH4	
Yakut	14	11	13	14	31	23	11	16	14	14	11	10	19	14	16	20	11	12	19	16	22	12	12	
Yakut	14	11	13	14	31	23	11	16	14	14	11	10	19	14	16	20	11	12	19	16	22	12	12	
Yakut	14	11	13	14	32	23	11	16	14	14	11	10	19	14	16	20	11	12	19	16	22	12	12	Ht1
Yakut	14	11	13	14	32	23	11	16	14	14	11	10	19	14	16	20	11	12	18	16	22	12	12	
Yakut	14	11	13	14	32	23	11	16	14	14	11	10	19	14	16	20	11	12	19	16	22	12	12	Ht1
Yakut	14	11	13	14	32	23	11	16	14	14	11	10	19	14	16	20	11	12	19	16	22	12	12	Ht1
Yakut	14	11	13	14	32	23	11	16	14	14	11	10	19	14	16	20	11	12	19	16	22	12	12	Ht1
Yakut	14	11	13	14	32	23	11	16	13	14	11	10	19	14	16	20	11	13	19	16	22	12	12	
Yakut	14	11	13	14	32	23	11	16	14	14	11	10	19	14	16	20	11	12	19	16	22	12	12	Ht1
Yakut	14	11	13	14	32	23	11	16	14	14	11	10	19	14	16	20	11	12	19	16	22	12	12	Ht1
Yakut	14	11	13	14	32	23	11	15	14	14	11	10	19	14	16	20	11	12	19	16	23	12	12	
Yakut	14	11	13	14	32	23	11	16	14	14	11	10	19	14	16	20	11	12	19	16	22	12	12	Ht1
Yakut	14	11	13	14	32	23	11	16	14	14	11	10	19	14	16	20	12	12	19	17	22	12	12	
Yakut	14	11	13	14	32	24	11	16	14	14	11	10	19	14	16	20	11	12	19	16	21	12	12	
Yakut	14	11	13	14	31	23	11	16	14	14	11	10	19	14	16	20	11	13	19	16	22	12	12	
Evenk	14	11	13	14	31	23	11	16	14	14	11	10	19	14	16	20	11	12	19	16	22	12	12	Ht3
Yakut	14	11	13	14	31	23	11	15	14	14	11	10	19	14	16	20	11	12	18	17	22	12	12	
Even	14	11	13	14	30	23	11	15	15	14	11	11	19	14	16	20	11	12	18	16	22	12	12	
Yakut	14	11	14	14	31	23	11	15	14	14	11	10	19	14	16	21	11	12	18	16	22	12	12	
Yakut	14	11	13	14	31	23	11	15	14	14	11	10	19	14	16	20	11	12	18	16	22	12	12	
Yakut	14	11	13	14	31	23	11	15	14	14	11	10	19	14	16	20	11	12	19	16	22	12	12	Ht2
Even	14	11	13	14	31	23	11	15	14	14	11	10	18	14	16	20	11	12	10	16	22	12	12	

Рис. 1. Окончание. Филогенетическое дерево гаплогруппы N3a2-M1982. б – 23-маркерные STR-гаплотипы 23-х мужчин, включенных в выборку. Справа указаны доминирующие в якутской популяции гаплотипы Ht1, Ht2, Ht3.

из желтых сегментов, отмечено зеленым цветом. Всего на дереве 14 независимых одношаговых STR-мутаций.

Среднее расстояние от каждого из 17 образцов до точки калибровки равно в среднем 6.647 SNP-мутаций. Если число поколений до предкового гаплотипа по данной модели равно $800/35.7 = 22.4$, то на одну SNP-мутацию приходится в среднем $22.4/6.647 = 3.37$ поколений. Следовательно, общая длина ветвей модельного дерева составляет $77 \times 3.37 = 259$ поколений.

Константа интенсивности STR-мутаций при данном способе расчета составляет: $14/(23 \times 259) = 0.0024$ мутаций на локус на поколение (95%ДИ: 0.0013–0.0039).

Преимущество этого подхода заключается в том, что расчет сделан исключительно по независимым событиям, точность оценки при этом значительно выше, чем при расчете первым способом. Вероятно, что одной из причин расхождения с результатами первого варианта расчета является статистическая погрешность, обусловленная относительно небольшим объемом исследованной нами выборки.

Третий вариант расчета. Третий вариант оценки константы интенсивности STR-мутаций основывался на алгоритме программы Network 10.2. Из составленной нами базы данных, включающей 562 гаплотипа гаплогруппы N3a2-M2019, были отобраны 39 образцов, у которых было известно максимальное число повторов по STR-маркерам построенного нами

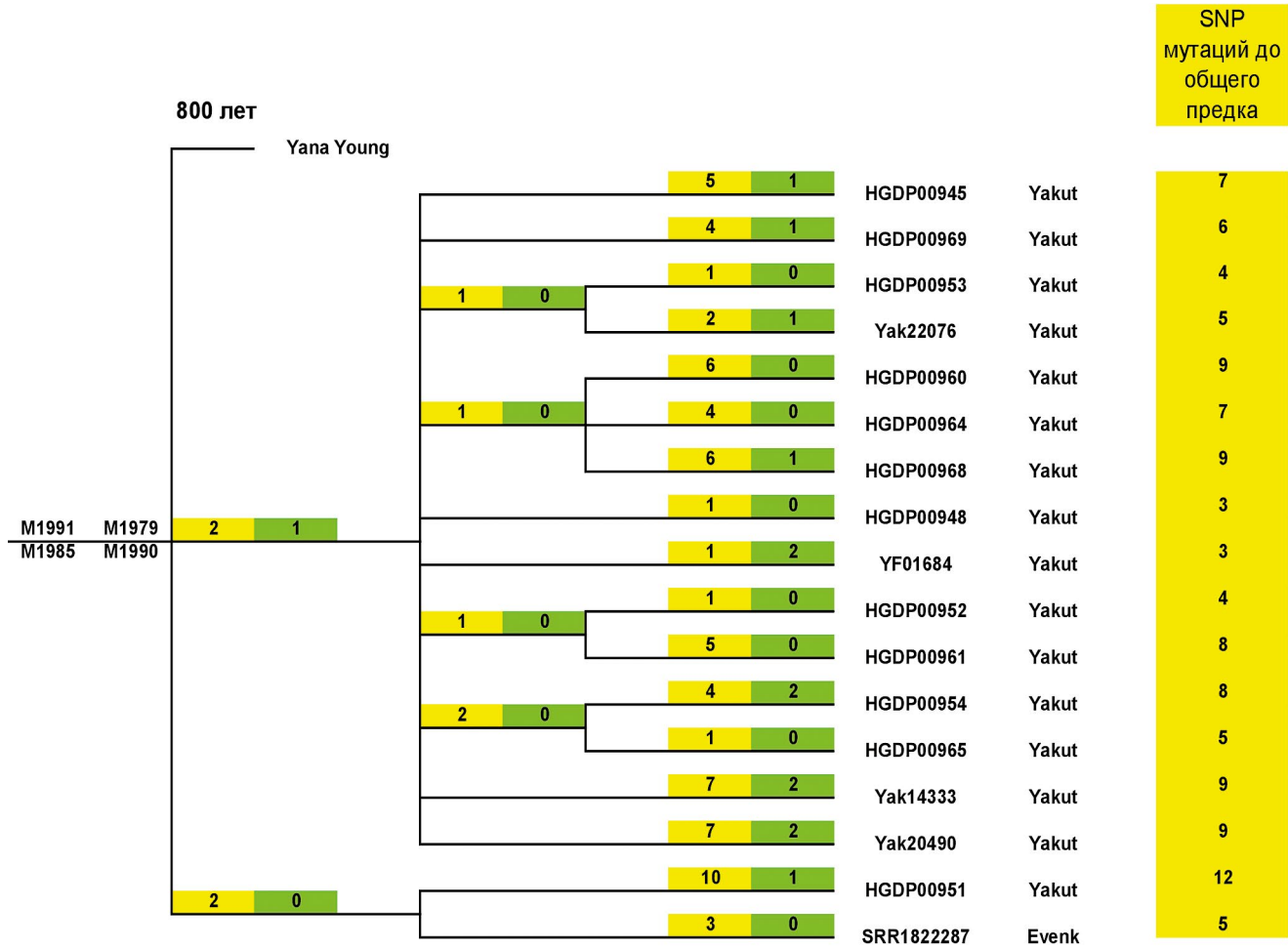


Рис. 2. Модельное дерево гаплогруппы N3a2-M1991. На ветвях дерева на желтом фоне указано число SNP-мутаций, на зеленом — число STR-мутаций.

филогенетического дерева. В том числе 21 образец — 23-маркерные гаплотипы из работ: [4] — 1, [7] — 3, [12] — 15, [6] — 1, [13] — 1; 18 гаплотипов — 21-маркерные из работы [14]. Филогенетическая сеть была построена по принципу median-joining с одинаковым весом для всех локусов, равным 10, и параметром $\epsilon = 0$ (рис. 3). Путем изменения переменной “скорости мутации” установили предельный возраст дерева 800 лет. Константа скорости STR-мутаций при данном подходе оказалась равной 0.0032 на локус на поколение продолжительностью 35.7 лет (95%ДИ: 0.0008–0.0071). Способ расчета, реализованный в программе Network, близок к нашему первому варианту, соответственно, погрешность при оценке третьим способом также велика.

ОБСУЖДЕНИЕ

Скорость мутирования STR-маркеров является наиболее важным параметром при расчете

времени коалесценции кластеров Y-хромосомы. Различия между скоростями мутирования, предложенными разными авторами, до недавнего времени представляли собой предмет оживленных дискуссий. Подробный анализ ранних работ, касающихся определения скорости мутаций и генетических датировок, был сделан в обзоре [15]. Подсчитанная по родословным “генеалогическая” скорость мутирования для разных наборов STR-локусов, в том числе 17 локусов набора Yfiler, составила в среднем ~0.0021 мутаций на локус на поколение [16–18]. Позднее скорость мутирования среднестатистического локуса была рассчитана по 170 STR в работе [19] и получено то же значение — 0.0021. С другой стороны, “эволюционная” скорость возникновения мутаций, откалиброванная по популяциям с документированной историей (маори Новой Зеландии и островов Кука, цыгане Болгарии) имела значение 0.00069 [20]. Компромиссное решение вопроса столь больших различий было пред-

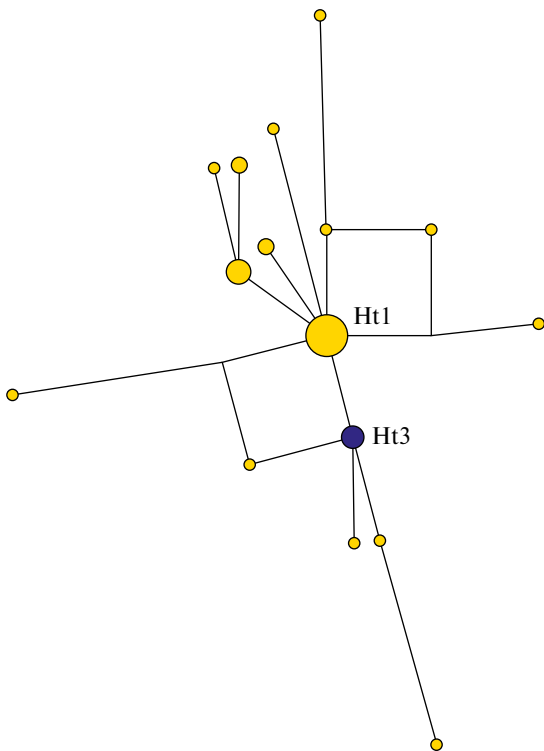


Рис. 3. Филогенетическая сеть 23-маркерных STR-гаплотипов ($n = 39$) ветви N3a2-M1991. Предковый гаплотип Ht3 изображен синим цветом.

ложено в работе [7]: авторами было выдвинуто предположение, что “эволюционная” скорость подходит для более древних гаплогрупп возрастом порядка 30 тыс. лет, а “генеалогическая” — для молодых гаплогрупп возрастом в пределах 5–10 тыс. лет.

Наиболее полная подборка научных сведений о скорости Y-STR мутаций в настоящее время содержится в базе данных Y Chromosome Haplotype Reference Database (YHRD) [21]. Для набора из 23 локусов PowerPlex Y23 константа интенсивности STR-мутаций составляет в среднем 0.0033 мутаций на локус на поколение (95%ДИ 0.0031–0.0035), что намного больше, чем описанная выше среднестатистическая “генеалогическая” скорость.

В настоящей работе нами впервые был применен редкий подход оценки скорости мутирования в Y-STR-локусах, основанный на построении генеалогического дерева по данным массового параллельного секвенирования, с использованием калибровки возраста по радиоуглеродному датированию древнего образца. До сих пор калибровка по древним образцам была использована только в двух рецензируемых работах при оценке

Таблица 1. Показатели скорости возникновения STR-мутаций в Y-хромосоме по данным различных авторов

	Константа интенсивности STR-мутаций в Y-хромосоме	Количество STR-локусов, набор	Популяция	Авторы
1	0.0032 (95%ДИ: 0.0006–0.0079) 0.0024 (95%ДИ: 0.0013–0.0039) 0.0032 (95%ДИ: 0.0008–0.0071)	23 STR локуса, PowerPlex Y23	саха (якуты)	[Настоящее исследование]
2	~0.00069 “эволюционная” скорость	10 STR-локусов	маори Новой Зеландии и островов Кука, цыгане Болгарии	[20]
3	~0.0021 “генеалогическая” скорость	170 STR-локусов	Аргентина, Бразилия, Колумбия, Португалия, Испания, Венесуэла, США и др.	[16–19]
4	0.0033 (95%ДИ 0.0031–0.0035)	23 STR-локуса, PowerPlex Y23	Общегеномные данные Y Chromosome Haplotype Reference Database (YHRD)	[21]
5	0.00217 (95%ДИ 0.0015–0.0031)	23 STR-локуса, PowerPlex Y23	корейцы	[23]
6	0.0041 (95%ДИ: 0.0029–0.0058).	23 STR-локуса, PowerPlex Y23	корейцы	[24]
7	0.00285 (95%ДИ: 0.00243–0.00332)	23 STR-локуса, PowerPlex Y23	северные китайцы	[25]
8	0.00535 (95%ДИ: 0.00485–0.00589) для “R1b”; 0.0043 (95%ДИ: 0.00347–0.00465) для “I & J”	42 STR-локуса	Бельгия	[26]
9	0.0056 (95%ДИ: 0.0035–0.0086)	21 STR-локус из набора PowerPlex Y23 (без <i>DYS549</i> и <i>DYS643</i>)	японцы	[27]

Таблица 2. Средняя длина аллелей в Y-STR-локусах набора PowerPlex Y23

Y-STR-локус	Средняя скорость мутирования по YHRD	Предковый гаплотип гаплогруппы N3a2-M1991	Проект 1000 Genomes, <i>n</i> = 576	Проект HGDP, <i>n</i> = 669	Различия в длинах STR-повторов, в среднем
<i>DYS19</i>	0.0022	14	14.8	14.7	
<i>DYS385a</i>	0.0028	11	13.1	12.9	–2
<i>DYS385b</i>	0.0028	13	16.2	15.9	–3.1
<i>DYS389I</i>	0.0024	14	13.0	13.0	+1
<i>DYS389II</i>	0.0050	32	29.5	29.5	+2.5
<i>DYS390</i>	0.0020	23	23.3	23.2	
<i>DYS391</i>	0.0023	11	10.3	10.2	
<i>DYS392</i>	0.0004	16	12.2	12.1	+3.9
<i>DYS393</i>	0.0013	14	13.1	13.1	
<i>DYS437</i>	0.0012	14	14.5	14.4	
<i>DYS438</i>	0.0004	11	10.7	10.5	
<i>DYS439</i>	0.0045	10	11.7	11.4	–1.6
<i>DYS448</i>	0.0012	19	19.5	19.6	
<i>DYS456</i>	0.0041	14	15.2	15.2	–1.2
<i>DYS458</i>	0.0065	16	16.7	16.7	
<i>DYS481</i>	0.0037	20	23.7	23.4	–3.6
<i>DYS533</i>	0.0027	11	11.4	11.2	
<i>DYS549</i>	0.0030	12	12.1	11.9	
<i>DYS570</i>	0.0080	19	17.9	17.9	+1.1
<i>DYS576</i>	0.0116	16	17.6	17.4	–1.5
<i>DYS635</i>	0.0044	22	21.7	21.7	
<i>DYS643</i>	0.0010	12	11.2	10.7	
<i>GATAH4</i>	0.0025	12	11.5	11.5	

скорости мутирования однонуклеотидных полиморфизмов (SNP) в Y-хромосоме [22, 7]. Результаты расчетов константы по первому и второму вариантам в настоящей работе находятся ниже среднемирового значения (0.0033) [21], но в пределах погрешности не противоречат величине константы интенсивности мутаций YHRD (табл. 1). Наиболее точная оценка по второму варианту расчета – 0.0024 мутаций на локус на поколение (95%ДИ: 0.0013–0.0039) – составляет всего 70% от скорости по данным YHRD и ближе к “генеалогической” скорости.

Похожий результат был получен в работе [23], рассчитанный по генеалогиям 620 пар “отец–сын” у корейцев. Для константы интенсивности мутаций в 23-маркерных гаплотипах авторы получили значение 0.00217 на локус на поколение, 95%ДИ 0.0015–0.0031. При этом в другой работе [24] оценка константы по 363 парам “отец–сын” для популяции корейцев существенно выше – 0.0041 мутаций на локус на поколение (95%ДИ: 0.0029–0.0058). У северных хань (Китай) константа интенсивности мутаций для STR локусов PowerPlex Y23 была измерена по генеалогиче-

ским данным 2548 пар “отец–сын” и составила 0.00285 мутаций на локус на поколение (95%ДИ: 0.00243–0.00332) [25] (табл. 1).

Кроме того, могут существовать и другие причины различий в константе интенсивности STR-мутаций. Известно, что STR-мутации возникают с разной скоростью в Y-хромосомах из разных гаплогрупп. В работе [26] опубликованы данные о достоверной разнице в константах для гаплогрупп R1b и I&J. Скорость возникновения STR-мутаций у японцев, у которых доминируют гаплогруппы O-M268 и D-M64.1, оказалась выше, чем у европейцев [27]. Авторы объясняют причину расхождений разной длиной STR-повторов: чем больше tandemных повторов в локусе, тем выше вероятность мутации [28].

С целью определения различий в длинах STR-повторов в табл. 2 приведены данные по средней длине tandemных повторов в образцах проектов 1000 Genomes [29] и HGDP [30] в сравнении с предковым гаплотипом Ht3 “якутской” ветви N3a2-M1991. Различия между гаплотипом Ht3 и средними значениями STR-повторов

в базах данных международных проектов, превышающие один мутационный шаг, наблюдаются в следующих локусах: положительные — в четырех локусах *DYS389I*, *DYS389II*, *DYS392* и *DYS570*, отрицательные — в шести локусах *DYS385a*, *DYS385b*, *DYS439*, *DYS456*, *DYS481* и *DYS576*. При этом совокупная скорость мутирования в локусах с отрицательными различиями превышает совокупную скорость мутирования в локусах с положительными различиями — 0.0295 против 0.0158 по сводным данным YHRD (табл. 2). Баланс этих показателей указывает на более низкую скорость мутирования STR-локусов гаплогруппы N3a2-M1991 в сравнении с общемировыми данными YHRD, что соответствует нашим расчетам константы интенсивности мутаций.

Таким образом, полученные нами оценки константы интенсивности мутаций STR-локусов в 23-маркерных гаплотипах ветви N3a2-M1991 с применением трех различных вариантов расчета (0.0032, 0.0024, 0.0032) оказались несколько ниже общемирового среднего значения по данным YHRD (0.0033) и выше “генеалогической” скорости мутирования (0.0021), но в пределах доверительного интервала не противоречат современным представлениям о скорости возникновения STR-мутаций в Y-хромосоме.

Работа выполнена в рамках Государственного задания Министерства науки и высшего образования РФ (FSRG-2023-0003) “Генетические особенности населения Северо-Востока России: реконструкция генетической истории, механизмы адаптации и старения, возраст-зависимые и наследственные заболевания”.

Настоящая статья не содержит каких-либо исследований с использованием в качестве объекта животных.

Настоящая статья не содержит каких-либо исследований с участием в качестве объекта людей.

Авторы заявляют, что у них нет конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Fedorova S.A., Reidla M., Metspalu E. et al. Autosomal and uniparental portraits of the native populations of Sakha (Yakutia): Implications for the peopling of Northeast Eurasia // BMC Evol. Biology. 2013. V. 13. <https://doi.org/10.1186/1471-2148-13-127>
2. Ilumäe A.M., Reidla M., Chukhryaeva M. et al. Human Y chromosome haplogroup N: A non-trivial time-resolved phylogeography that cuts across language families // Am. J. Hum. Genet. 2016. V. 99. P. 163–173. <https://doi.org/10.1016/j.ajhg.2016.05.025>
3. Федорова С.А., Хуснутдинова Э.К. Особенности структуры генофонда и генетическая история саха (якутов) // Генетика. 2022. Т. 58. № 12. С. 1349–1366. <https://doi.org/10.1134/S1022795422120031>
4. Адамов Д.С. Якутская ветвь игрек-хромосомы в составе гаплогруппы N-M2016 // Сибирские исследования. 2022. Т. 2. № 8. С. 6–14. <http://doi.org/10.33384/26587270.2022.08.02.01r>
5. Bergström A., McCarthy S., Hui R. et al. Insights into human genetic variation and population history from 929 diverse genomes // Science. 2020. V. 367(6484). <https://doi.org/10.1126/science.aay5012>
6. Wong E., Khrunin A., Nichols L. et al. Reconstructing genetic history of Siberian and Northeastern European populations // Genome Res. 2015. V. 27. № 1. P. 1–14. <https://doi.org/10.1101/gr.202945.115>
7. Karmin M., Saag L., Vicente M. et al. A recent bottleneck of Y chromosome diversity coincides with a global change in culture // Genome Res. 2015. V. 25. P. 459–466. <https://doi.org/10.1101/gr.186684.114>
8. Sikora M., Pitulko V., Sousa V. et al. The population history of Northeastern Siberia since the Pleistocene // Nature. 2019. V. 570 (7760). P. 182–188. <https://doi.org/10.1038/s41586-019-1279-z>
9. Федорова С.А., Попова С.А., Мордосова М.Л., Старостина М.И. Длина поколения в якутской популяции в XVIII–XIX вв. // Якутский мед. журнал. 2023. Т. 3 (83). С. 21–24. <https://doi.org/10.25789/YMJ.2023.83.05>
10. Zvenigorosky V., Duchesne S., Romanova L. et al. The genetic legacy of legendary and historical Siberian chieftains // Communication Biology. 2020. V. 3(1). P. 581. <https://doi.org/10.1038/s42003-020-01307-3>
11. Shi W., Ayub Q., Vermeulen M. et al. A worldwide survey of human male demographic history based on Y-SNP and Y-STR data from the HGDP-CEPH populations // Mol. Biol. Evol. 2010. V. 27. № 2. P. 385–393. <https://doi.org/10.1093/molbev/msp243>
12. Gao T., Yun L., Gu Y. et al. Phylogenetic analysis and forensic characteristics of 12 populations using 23 Y-STR loci // Forensic Sci. Int. Genet. 2015. V. 19. P. 130–133. <https://doi.org/10.1016/j.fsigen.2015.07.006>
13. Davis C., Ge J., Chidambaram A. et al. Y-STR loci diversity in native Alaskan populations // Int. J. Legal Med. 2011. V. 125. № 4. P. 559–563. <https://doi.org/10.1007/s00414-011-0568-3>
14. Zvenigorosky V., Crubézy E., Gibert M. et al. The genetics of kinship in remote human groups // Forensic Sci. Int. Genet. 2016. V. 25. P. 52–62.

- <https://doi.org/10.1016/j.fsigen.2016.07.018>
15. Балановский О.П., Запорожченко В.В. Хромосома-летописец: датировки генетики, события истории, соблазн ДНК-генеалогии January // Генетика. 2016. Т. 52. № 7. С. 810–830.
<https://doi.org/10.7868/S0016675816070043>
 16. Gusmão L., Sánchez-Diz P., Calafell F. et al. Mutation rates at Y chromosome specific microsatellites // Hum. Mutat. 2005. V. 26. № 6. P. 520–528.
<https://doi.org/10.1002/humu.20254>
 17. Sánchez-Diz P., Alves C., Carvalho E. et al. Population and segregation data on 17 Y-STRs: Results of a GE-PISFG collaborative study // Int. J. Legal Med. 2008. V. 122. № 6. P. 529–533.
<https://doi.org/10.1007/s00414-008-0265-z>
 18. Ge J., Budowle B., Aranda X.G. et al. Mutation rates at Y chromosome short tandem repeats in Texas populations // Forensic Sci. Int. Genet. 2009. V. 3. № 3. P. 179–184. <https://doi.org/10.1016/j.fsigen.2009.01.007>
 19. Burgarella C., Navasques M. Mutation rate estimates for 110 Y-chromosome STRs combining population and father-son pair data // Eur. J. Hum. Genet. 2011. V. 19. № 1. P. 70–75. <https://doi.org/10.1038/ejhg.2010.154>
 20. Zhivotovsky L.A., Underhill P.A., Cinnioglu C. et al. The effective mutation rate at Y chromosome short tandem repeats, with application to human population-divergence time // Am. J. Hum. Genet. 2004. № 1. P. 50–61. <https://doi.org/10.1086/380911>
 21. Willuweit S., Roewer L. The new Y Chromosome Haplotype Reference Database // Forensic Sci. Int. Genet. 2015. V. 15. P. 43–48.
<https://doi.org/10.1016/j.fsigen.2014.11.024>
 22. Fu Q., Li H., Moorjani P. et al. Genome sequence of a 45000-year-old modern human from Western Siberia // Nature. 2014. V. 514. P. 445–449.
<https://doi.org/10.1038/nature13810>
 23. Lee D.G., Kim S.J., Cho W.C. et al. Analysis of mutation rates and haplotypes of 23 Y-chromosomal STRs in Korean father-son pairs // Forensic Sci. Int. Genet. 2023. V. 65. <https://doi.org/10.1016/j.fsigen.2023.102875>
 24. Oh Y.N., Lee H.Y., Lee E.Y. et al. Haplotype and mutation analysis for newly suggested Y-STRs in Korean father-son pairs // Forensic Sci. Int. Genet. 2015. V. 15. P. 64–68. <https://doi.org/10.1016/j.fsigen.2014.09.023>
 25. Liu Z., Long G., Lang Y. et al. Sequence-based mutation patterns at 41 Y chromosomal STRs in 2 548 father-son pairs // Forensic Sci. Res. 2023. V. 8. № 2. P. 152–162. <https://doi.org/10.1093/fsr/owad016>
 26. Claerhout S., Vandenbosch M., Nivelles K. et al. Determining Y-STR mutation rates in deep-rooting genealogies: Identification of haplogroup differences // Forensic Sci. Int. Genet. 2018. V. 34. P. 1–10.
<https://doi.org/10.1016/j.fsigen.2018.01.005>
 27. Otagiri T., Sato N., Asamura H. et al. RMplex reveals population differences in RM Y-STR mutation rates and provides improved father-son differentiation in Japanese // Forensic Sci. Int. Genet. 2022. V. 61. <https://doi.org/10.1016/j.fsigen.2022.102766>
 28. Ralf A., Gonzalez D.M., Zandstra D. et al. Large-scale pedigree analysis highlights rapidly mutating Y-chromosomal short tandem repeats for differentiating patrilineal relatives and predicting their degrees of consanguinity // Hum. Genet. 2023. V. 142. № 1. P. 145–160.
<https://doi.org/10.1007/s00439-022-02493-2>
 29. Willems T., Gymrek M., Poznik G.D. et al. Population-scale sequencing data enable precise estimates of Y-STR mutation rates // Am. J. Hum. Genet. 2016. V. 98. № 5. P. 919–933.
<https://doi.org/10.1016/j.ajhg.2016.04.001>
 30. Ballantyne K.N., Keerl V., Wollstein A. et al. A new future of forensic Y-chromosome analysis: Rapidly mutating Y-STRs for differentiating male relatives and paternal lineages // Forensic Sci. Int. Genet. 2012. V. 6. № 2. P. 08–218. <https://doi.org/10.1016/j.fsigen.2011.04.017>

Mutation Rate Estimates for Y Chromosomal STRs in the Yakut Population

D. S. Adamov¹, S. A. Fedorova^{1, *}

¹*Ammosov North-Eastern Federal University, Yakutsk, 677013 Russia*

**e-mail: sardaana.fedorova@mail.ru*

The fine structure of the Y chromosome haplogroup N3a2-M1982 has been described, based on complete sequencing data of 23 men, indigenous residents of Yakutia, taking into account both SNP and STR mutations. The rate of mutation of STR markers of the Y chromosome in the Yakut population was calibrated using radiocarbon dating of a sample of a medieval man, Yana Young, found in the lower reaches of the Yana River in Yakutia. Our estimates of the mutation intensity constant of STR loci in 23 marker haplotypes of the N3a2-M1991 branch using 3 different calculation options (0.0032, 0.0024, 0.0032) turned out to be slightly lower than the global average value according to YHRD data (0.0033), and higher than the average over frequently used for STR loci a “genealogical” mutation rate (0.0021), but within the confidence interval do not contradict modern ideas about STR mutations rate of the Y chromosome.

Keywords: Y chromosome, Sakha (Yakuts), STR loci, mutation rate.