



МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ – СОФИЯ
МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ



КАТЕДРА ПО МЕДИЦИНСКА ГЕНЕТИКА
РЪКОВОДИТЕЛ: ПРОФ. Д-Р ДРАГА ТОНЧЕВА, Д-Р, ДБН

СЕНА КАРАЧАНАК-ЯНКОВА

ГЕНЕТИЧНА СТРУКТУРА НА БЪЛГАРСКАТА ПОПУЛАЦИЯ ПО Y-ХРОМОЗОМАТА И МИТОХОНДРИАЛНАТА ДНК

ДИ С Е Р Т А Ц И Я

за присъждане на образователна и научна степен
“ДОКТОР”

Област на висше образование: 4. „Природни науки, математика и информатика”
Професионално направление: 4.3. „Биологически науки”
Докторска програма: „Генетика”

НАУЧЕН РЪКОВОДИТЕЛ: ПРОФ. Д-Р ДРАГА ТОНЧЕВА, ДБН

София, 2013

Изказвам най-сърдечни благодарности на:

-научния си ръководител проф. д-р Драга Тончева, за гласуваното ми доверие, предоставената ми възможност за обучение и цялостната ѝ подкрепа и помощ при изработването, написването и оформянето на настоящата дисертация;

-на акад. проф. Ангел Гълъбов за организирането на проучването, за безценните съвети и препоръки при обсъждането на резултатите за написването на публикациите и настоящата дисертация;

-на проф. Орнелла Семино и проф. Антонио Торрони от Катедрата по биология и биотехнологии "L. Spallanzani" към Университета в Павия, Италия за съветите и насоките при генотипирането и статистическия анализ на експерименталните резултати;

-на проф. генерал Стоян Тонев – началник на Военно Медицинска Академия (ВМА), на ръководителя на Центъра по трансфузионна хематология д-р Румен Попов и на екипа на Центъра за събирането на участници за проучването;

-на проф. Петър Добрев за помощта при тълкуването на резултатите;

-на чл.-кор. Йордан Йорданов за помощта при организирането на проучването;

-на колегите от Катедрата по Медицинска генетика за помощта при изработването и оформянето на настоящата дисертация;

-на колегите от Катедрата по биология и биотехнологии "L. Spallanzani" към Университета в Павия, Италия за помощта при генотипирането и статистическата обработка на резултатите;

-на всички донори на кръвни проби за доверието;

-на моите родители, сестра ми, съпруга ми, дъщеря ми и на д-р Ягода Василева за подкрепата.

СЪДЪРЖАНИЕ

Списък на по –често използвани съкращения	5
I. ВЪВЕДЕНИЕ	6
II. ЛИТЕРАТУРЕН ОБЗОР	8
1. Същност на генетичната изменчивост на човешките популации	8
1.1. Генериране на генетичната изменчивост	9
1.2. Генетични варианти - полиморфизми	9
1.3. Генетичната изменчивост на индивидуално, популационно и глобално ниво и ролята й в определянето на генетичния произход.....	100
2. Изменчивост на мтДНК.....	12
2.1. Общи характеристики на мтДНК	12
2.2. Хаплогрупи на мтДНК - номенклатура и филогеография	17
2.3. Предишни проучвания на мтДНК изменчивостта в българската популация.....	26
3. Изменчивост на Y-хромозомата	27
3.1. Общи характеристики на Y-хромозомата	27
3.2. Хаплогрупи на Y-хромозомата - номенклатура и филогеография.....	30
3.3. Предишни проучвания на Y-хромозомната изменчивост в българска популация.....	38
4. Процеси от миналото с влияние върху българския генофонд	39
III. ЦЕЛ И ЗАДАЧИ	42
IV. МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИ.....	43
1. Участници в проучването.....	43
2. ДНК проби	43
2.1. Изолиране на ДНК чрез фенол-хлороформна екстракция, последвана от алкохолна преципитация.	43
2.2. Спектрофотометрична оценка на изолираната ДНК	45
3. Генотипиране на мтДНК	46
3.1. Секвениране на контролния регион на мтДНК.....	46
3.2. PCR-RFLP анализ на маркери в кодиращия регион на мтДНК	51
4. Генотипиране на Y-хромозомата.....	56
4.1. Определяне дължината на PCR продукта.....	61
4.2. Секвениране.....	62
4.3. PCR-RFLP анализ.....	63
4.4. Денатурираща високо изпълнителна течна хроматография - DHPLC (Denaturing High Performance Liquid Chromatography)	64
4.5. Генотипиране на микросателити на Y-хромозомата	68
5. Статистически анализи.....	70
5.1. Вътрепопулационно сравнение	70
5.2. Междупопулационно сравнение.....	71
5.3. Анализ на микросателитната изменчивост в Y-хромозомни хаплогрупи	71
V. РЕЗУЛТАТИ.....	73
1. Определяне на мтДНК хаплотипове и хаплогрупи при българите	73
1.1. Честота на митохондриалните хаплогрупи при българите.....	74
1.2. Вътрепопулационно сравнение	76
1.3. Междупопулационно сравнение на честотата на мтДНК хаплогрупи	78
2. Определяне на Y-хромозомни хаплогрупи и хаплотипове при българите	81
2.1. Честота на Y-хромозомните хаплогрупи при българите	81
2.2. Структура на българския Y-хромозомен генофонд в страната	85
2.3. Междупопулационно сравнение на честотата на Y-хромозомни хаплогрупи	86
2.4. Y-STR хаплотипове на чести Y-хромозомни хаплогрупи.....	91
3. Генетична структура на европейски популации по 266 356 SNPs	106

VI. ОБСЪЖДАНЕ	107
Обсъждане на генетичната изменчивост на българите от гледна точка на мтДНК.....	107
Обсъждане на генетичната изменчивост на българите от гледна точка на Y-хромозомата....	110
Обсъждане на резултатите от геномния анализ на 266 356 SNPs	118
VII. ЗАКЛЮЧЕНИЕ	120
VIII. ИЗВОДИ	122
IX. ПРИНОСИ	123
X. ПРИЛОЖЕНИЯ	124
Приложение 1	124
Приложение 2	143
XI. ЛИТЕРАТУРНИ ИЗТОЧНИЦИ	173
ДЕКЛАРАЦИЯ ЗА ОРИГИНАЛНОСТ	190

Списък на по – често използвани съкращения

Съкращения на кирилица:

АТФ- аденозинтрифосфат
ДНК - дезокси - рибонуклеинова киселина
мтДНК - митохондриална ДНК
РНК – рибонуклеинова киселина
Хг – хаплогрупа

Съкращения на латиница:

ANOVA-Analysis of Molecular Variance (анализ на молекулната дисперсия)
bp - base pair (базова двойка)
BSA-Bovine Serum Albumin (говежди серумен албумин)
CNV - Copy Number Variation (вариация в броя копия)
CRS - Cambridge Reference Sequence (референтна последователност от Кеймбридж)
DHPLC - Denaturing High Performance Liquid Chromatography (денатурираща високо изпълнителна течна хроматография)
dNTP - deoxyribonucleotide triphosphate (деоксирибонуклеотид трифосфат)
ddNTP – dideoxyribonucleotide triphosphate (дидезоксирибонуклеотид трифосфат)
EDTA - Ethylene Diamine Tetraacetic Acid (етилендиаминтетраоцетна киселина)
HVS-I– Hypervariable Segment I (първ хипервариабилен сегмент)
HVS II- Hypervariable Segment II (втор хипервариабилен сегмент)
ky – kilo years ago (хиляди години преди)
LGM-Last Glacial Maximum (последен ледников период)
LINE- Long Interspersed Nuclear Element (дълги разпърснати ядрени елементи)
Mb-Mega base pair (мегабаза)
MRCA - Most Recent Common Ancestor (най-скорошен общ предшественик)
MSY - Malespecific Y (специфична за мъжете Y-хромозома)
np - nucleotide position (нуклеотидна позиция)
NRY - Non-recombining Y (не-рекомбинираща Y-хромозома)
PAR - Pseudoautosomal region (псевдоавтозомен район)
PC – principal component (главен компонент)
PCA- Principal Component Analysis (анализ на главните компоненти)
PCR - Polymerase Chain Reaction(полимеразна верижна реакция)
rCRS - revised Cambridge Reference Sequence (ревизирана кеймбриджка референтна последователност)
RFLP – Restriction Fragment Length Polymorphism (полиморфизъм по дължината на рестрикционните фрагменти)
rpm- revolution per minute (обороти в минута)
SDS- Sodium Dodecyl Sulfate (натриев додецил сулфат)
SNP – Single Nucleotide Polymorphism (единична нуклеотидна замяна)
STR –Short Tandem Repeat (кратък тандемен повтор)
TMRCA - Time to the Most Recent Common Ancestor (време до най-скорошния общ предшественик).
UEP - Unique Event Polymorphism (полиморфизъм на уникалното събитие)
YAP -Y Alu polymorphism (Y-хромозомен Alu полиморфизъм)
Y-STR – Y-chromosome Short Tandem Repeat (кратък тандемен повтор на Y-хромозомата)

I. ВЪВЕДЕНИЕ

Генетичната структура на популациите и процесите, които я поддържат и променят са предмет на изследване на популационната генетика. Човешката популационна генетика намира широко приложение в различни сфери на науката, включително и в медицинската генетика, където подходите ѝ се използват за разкриване на генетичните причини, водещи или предразполагащи към наследствени болести.

Популационно-генетичните изследвания имат дългогодишна традиция, започваща с анализ на фенотипни характеристики с менделов тип на унаследяване (кръвни групи, алозими и пр.). С усъвършенстването на молекулните техники, популационните изследвания се насочват към анализ на генетични полиморфизми.

Обектът на популационно-генетичните изследвания – генетичната изменчивост на съвременните популации всъщност представлява съкровищница на събитията от тяхното близко и далечно генетично минало. Един от най-ефективните подходи за вникване в това минало е изследването на определени варианти в митохондриалната ДНК (мтДНК) и Y-хромозомата. Това е възможно благодарение на техните отличителни характеристики, като унаследяването на мтДНК само от майката и предаването на Y-хромозомата в потомството само от баща на син. Еднородителското унаследяване и липсата на рекомбинация в мтДНК и 95% от Y-хромозомата показват, че разликите в техните последователности се дължат единствено на последователното натрупване на промени (мутации) през миналото. Изследването на натрупаната по този начин изменчивост на мтДНК и Y-хромозомата спомага за проследяване на произхода по майчина и бащина линия, съответно.

За разлика от останалите страни в Европа, България изостава в изследванията на изменчивостта на еднородителските системи. До настоящото проучване, в научната литература данните за мтДНК и Y-хромозомната изменчивост на българите са само от стари и недостатъчно дълбоки изследвания. Освен това броят на изследваните българи е малък и получените резултати не са обсъждани от историческа гледна точка.

За да се запълни този сериозен пропуск за страната и за Европа като цяло, в настоящото проучване се определя генетичната структура на българската популация по мтДНК и Y-хромозомата. Изследването е проведено върху голяма и представителна за страната извадка и е приложен подход с който се достига високо ниво на филогенетична резолюция. Генетичните резултати са анализирани на микро- и макрогеографско ниво и установените профили са обсъдени в исторически контекст.

Настоящото проучване е първото по рода всеобхватно съвременно изследване на генетичната структура на българската популация по Y-хромозомата и мтДНК. То предоставя възможност за определяне на генетичното родство и различия на българите с други европейски и неевропейски популации.

Проучването е финансирано частично от Фонд „Научни изследвания” на МОМН по научен проект „Характеризиране на антропо-генетичната идентичност на българския народ”, договор № ДОО 2-110/22 май 2009.

II. ЛИТЕРАТУРЕН ОБЗОР

1. Същност на генетичната изменчивост на човешките популации

Наследствената информация на човека е записана в ДНК молекулите, които са организирани в структури известни като хромозоми. Описанието на наследствената информация на един индивид се определя като *генотип*. Генотипът може да се отнася за един или няколко *локуса* (хромозомни позиции на определени генни или извънгенни ДНК последователности). Алтернативните състояния в локусите се наричат *алели*.

Съвкупността от генотиповете на всички индивиди от една популация се нарича *генофонд* (gene pool). *Генетичната изменчивост* на генофонда се проявява по отношение на генотипните и по-често на алелните честоти в случайна извадка от популацията. Изследването на генетичната изменчивост на популациите дава възможност за вникване в тяхната *генетичната структура*.

Генетичната структура на популациите и процесите, които я поддържат и променят са предмет на изследване на *популационната генетика* [Rice, 2007; Айала, 1987]. Подобен предмет на изследване има и *филогеографията*, която изучава географското разпространение на генетичната изменчивост и процесите, които са създали това разпространение. При филогеографските проучвания се използват филогенетичният и коалесцентният подход [Emerson et al., 2011; Hickerson et al., 2010; Soares et al., 2010].

Филогенетичният подход се използва за пресъздаване на еволюционните връзки между генетичните варианти. При този подход разклоняването на генетичните линии схематично се представя чрез филогенетични дървета. Отрязъците от филогенетичните дървета които включват вариантите произлизащи от един общ предшественик се наричат *клади* [Baum, 2008; Pevsner, 2009; Solomon, 2010; Yu-Min, 2008].

Коалесцентният подход позволява проследяване във времето на натрупването на разликите между генетичните варианти до сливането (коалесцирането) им в общ предшественик. Ако е известна скоростта на възникване на мутациите различаващи генетичните варианти може да се направи коалесцентна оценка на *времето до техния най-скорошен общ предшественик* TMRCA (Time to the Most Recent Common Ancestor). Скоростта (степената) на мутиране се определя чрез калибриране на генетичната дивергенция (разклоняване) според друг независим източник (например фосилни данни) или чрез директно броене на мутациите възникващи между съвременните поколения [Scally & Durbin, 2012; Sigwart, 2009].

1.1. Генериране на генетичната изменчивост

Генетичната изменчивост се генерира от редица еволюционни и демографски фактори. Първичен източник на генетичната изменчивост е *мутирането*. Наследствените промени в резултат от мутациите, могат да се комбинират по различни начини по време на мейозата. Различните комбинации се получават от *независимото разпределяне на хромозомите* от различните хромозомни двойки и от рекомбинацията - размяната на генетичен материал между тях [Krebs, 2012; Lahn & Eisenstein, 2009; Rosenberg, 2012]. Честотата на така възникналите генетични варианти може да се променя в следващите поколения под влияние на естествения отбор, потока на гените от една популация към друга и случайния дрейф на гените [Konigsberg, 2012].

Мутациите могат да са неутрални, полезни или вредни за приспособимостта на индивидите [Clark, 2013]. В зависимост от това, влиянията на околната среда определят различия в тяхната преживяемост и възпроизводимост. Това явление се нарича *естествен отбор* [Starr, 2010].

Алелните и генотипните честоти могат да се променят и от обмяната на генетичен материал между популации чрез миграция и създаване на общо потомство. Този процес е известен като *генен поток*.

Генетичният дрейф (genetic drift) представлява стохастични промени в алелните честоти. Случайните промени вероятно имат по-голям ефект върху малки изолирани популации (каквито били повечето популации в миналото). Трябва да се отбележи, че величината, която има значение не е общият брой на индивидите в популацията, а ефективният размер на популацията (N_e), т.е. броят родители, които предават наследствената информация на следващото поколение. Благодарение на случайните промени даден алел може да бъде въведен и задържан в популацията или да бъде елиминиран от нея по случайност [Stinson, 2012]. Краен случай на генетичен дрейф е *ефектът на родоначалника* (founder effect), който се наблюдава когато малка група лица се отделя от по-голяма популация и формира нова популация, която расте изолирано [Schaaf, 2011; Shukla A.N., 2009].

1.2. Генетични варианти - полиморфизми

Генетичните варианти могат да са представени от два или повече алела. *Полиморфизмите* са генетични варианти, при които най-редкия алел се среща с честота над

1% в популацията [Frazer et al., 2009; Тончева, 2010].

Най-голяма част от генетичните варианти (над 90%) се пада на *единичните нуклеотидни замени- SNPs* (Single Nucleotide Polymorphisms) [Pugni, 2011]. Те представляват замяна, а в по-редки случаи инсерция или делеция на един нуклеотид. Обикновено SNPs имат два алела в популацията т.е. те са биалелни [Amos, 2010; Satya, 2007; Starr, 2010]. Единичните нуклеотидни замени са относително стабилни полиморфизми, тъй като имат ниска мутационна скорост (от порядъка на 10^{-9} / нуклеотид/ поколение) [Amos, 2010]. Частен случай на SNPs са полиморфизмите по дължината на рестрикционните фрагменти - RFLPs (Restriction Fragment Length Polymorphisms). Те се определят от наличието или липсата на разпознаващо място за рестриктазен ензим разцепващ ДНК [Nair, 2011].

Кратките тандемни повтори – STRs (Short Tandem Repeats) представляват тандемно (съседно) повторени мотиви от 2 до 6 базови двойки bp (base pairs). На тях се падат около 3% от човешкия геном. Кратките тандемни повтори, които имат висока скорост на герминативни мутации (от порядъка на 10^{-2} до 10^{-4} /локус/поколение) се наричат *микросателити* [Ananda et al., 2013; Kayser & de Knijff, 2011]. В зависимост от броя на повторите микросателитите могат да имат повече алели в популацията т.е. те са полиалелни.

Вариациите в броя копия - CNVs (Copy Number Variations) представляват ДНК участъци с размер над 1 kb, които в популацията варират по броя копия. Честотата на възникване на CNVs е доста по-висока от тази на SNPs, като разликата е в логаритмичен порядък. Предполага се, че CNVs играят роля и в определянето на функционалните вариации в популацията [Conrad et al., 2010; Feuk et al., 2006; Henrichsen et al., 2009; Itsara et al., 2010].

Полиморфизмите с установена физическа локация в генома и с проследимо унаследяване се използват в качеството на *генетични маркери* [Hartl, 2011; Joseph, 2011; M'Charek, 2005]. Комбинациите от алелите на няколко генетични маркера на една хромозома, които се унаследяват заедно са известни като *хаплотипове* [Harton, 2012]. Хаплотиповете които се характеризират от определени генетични маркери и произлизат от общ хаплотип-родоначалник могат да се групират във филогенетични кледи, наречени хаплогрупи -Хг (haplogroups). Обикновено хаплогрупите се определят от относително бавно мутиращи маркери, което показва, че са постабилни от хаплотиповете [Fernandez-Caggiano et al., 2012].

1.3. Генетичната изменчивост на индивидуално, популационно и глобално ниво и ролята ѝ в определянето на генетичния произход

Въпреки акумулирането на факторите генериращи генетична изменчивост, ДНК

последователностите на всички съвременни хора са 99.9% идентични, т.е. две случайни лица средно се различават с 1 на 1 000 базови двойки [Abecasis et al., 2010; Jobling, 2012]. Като се вземе предвид, че една хаплоидна човешка клетка съдържа 3.2×10^9 базови двойки (размер на човешкия геном), това означава, че всеки две лица средно се различават с 3×10^6 базови двойки.

Разпределението на генетичната вариация между индивидите в популацията и между самите популации е обект на редица изследвания. Те показват, че 85-95% от човешката генетична изменчивост се дължи на вариацията между индивидите в популациите, а вариацията между самите популации определя 5-15% от генетичната изменчивост [Abecasis et al., 2010; Storey et al., 2007; Warren & Holt, 2011].

На глобално равнище, високи нива на вътрепопулационна генетична изменчивост са установени за Африка, което показва, че там съвременните хора живеят по-отдавна, отколкото в другите райони на света. Този факт е в подкрепа на модела *“излизане от Африка”* за произхода на съвременния човек. Според този модел анатомично съвременните хора произлизат от преди 200 000 -100 000 години от Африка. Предполага се, че първобитната човешка популация наброявала по-малко от 10 000 души [Campbell & Tishkoff, 2008; Li et al., 2008; Soares et al., 2009; Tishkoff et al., 2009; Weaver, 2012]. Експанзията на съвременните хора от Африка протичало поетапно, като всеки етап включвал малка група от първобитната популация. На границата на експанзията всяка група действала като родоначалник на нова популация. Тази серия от ефекти на родоначалника довела до наблюдаваното днес понижаване на генетичната изменчивост отдалечавайки се от Африка [Deshpande et al., 2009; Slatkin & Excoffier, 2012].

Археологичните и генетичните проучвания показват, че изселването на съвременните хора от Африка започнало преди около 70 000-50 000 години. Предполага се, че пътят на първата миграция извън Африка следвал „южния маршрут“ - южната брегова линия на Индийския Океан и достигал до Австралия. Следващите миграционни вълни се разпространили по територията на Азия, откъдето съвременните хора се разпространили към Европа и по-късно към Америка (Фигура 1)[Armitage et al., 2011; Mellars, 2006; Oppenheimer, 2012; Petraglia et al., 2010].

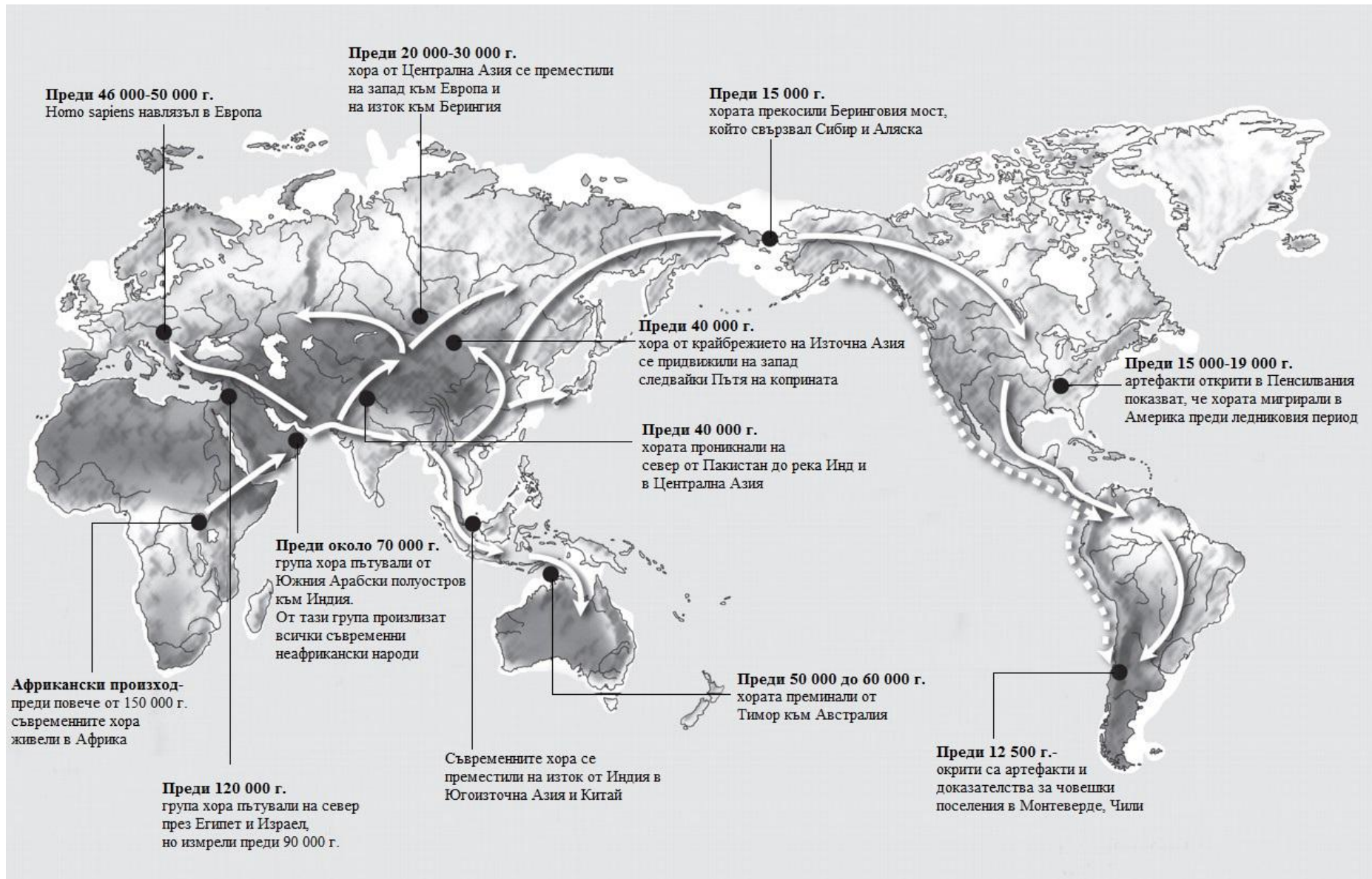
Голям принос за разбирането на генетичното минало имат филогеографските и популационно-генетичните проучвания на мтДНК и Y-хромозомата, които са най-мощните средства за проследяване на майчиния и бащиния произход, съответно.

2. Изменчивост на мтДНК

2.1. Общи характеристики на мтДНК

Приблизително 0.0006% от генетичната информация е локализирана извън ядрото – в митохондриите. Те са двумембранни клетъчни органели, които присъстват във всички ядрени клетки. Митохондриите играят основна роля в клетъчния енергиен метаболизъм - в тях протича β -оキシдението, цикъла на Кребс, цикъла на уреята, както и окислителното фосфорилиране (при което освободената енергия се съхранява в молекулата на АТФ). Освен това, митохондриите участват във вътреклетъчната сигнализация и апоптозата (програмираната клетъчна смърт) [Chinnery, 2006].

Произходът на митохондриите се обяснява с ендосимбионтната теория, според която митохондриите произлизат от прокариотни клетки, които установили симбиоза с ядрени клетки-гостоприемници. Предполага се, че това е ключова стъпка в еволюцията на еукариотните клетки [Gray et al., 1999].



Фигура 1. Карта на пътищата на разселване на първите хора от Африка (преработено от [Orrenheimer, 2012])

Броят митохондрии в човешките клетки варира в зависимост от вида и размера на клетките, като всяка митохондрия съдържа от 2 до 10 мтДНК копия в матрикса си. Установено е, че соматичните клетки средно съдържат 1 000 – 10 000 ДНК молекули, като техният брой е най-голям в енергийно-зависимите тъкани [Legros et al., 2004; Lightowlers et al., 1997]. При гаметите, яйцеклетките съдържат средно 200 000 мтДНК молекули [Santos et al., 2006], докато сперматозоидите съдържат около 50-75 митохондрии, отговорни за тяхната подвижност [Diez-Sanchez et al., 2003]. Разликата в числеността на мтДНК молекулите между гаметите е едно от обясненията за *майчиното* *унаследяване* на мтДНК (мтДНК се предава от майката на цялото ѝ потомство) [Giles et al., 1980].

Митохондриалната хромозома е двойноверижна пръстеновидна ДНК молекула състояща се от 16 569 bp. Цялата последователност на мтДНК за първи път е описана през 1981 год. и днес е известна като кеймбриджка референтна последователност – CRS (Cambridge Reference Sequence) [Anderson et al., 1981]. Публикуването на CRS дало началото на Човешкия геномен проект. По-късно кеймбриджката референтна последователност е коригирана (в 11 нуклеотидни позиции) и се нарича ревизирана кеймбриджка референтна последователност – rCRS (revised Cambridge Reference Sequence) [Andrews et al., 1999]. Една от грешките в CRS е наличието на цитозинов дублет в нуклеотидни позиции 3 106 и 3 107, който в действителност е единичен цитозинов остатък. За да се запази първоначалното нумериране на нуклеотидните позиции в мтДНК, ревизираната кеймбриджка референтна последователност съдържа изкуствена стойност N в позиция 3 107.

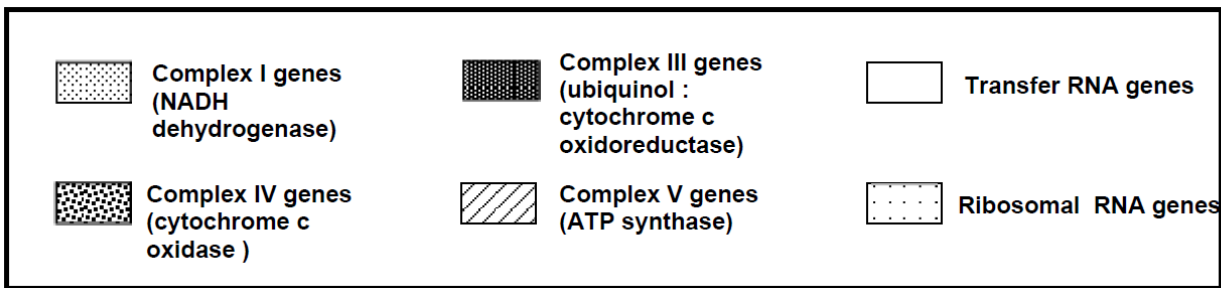
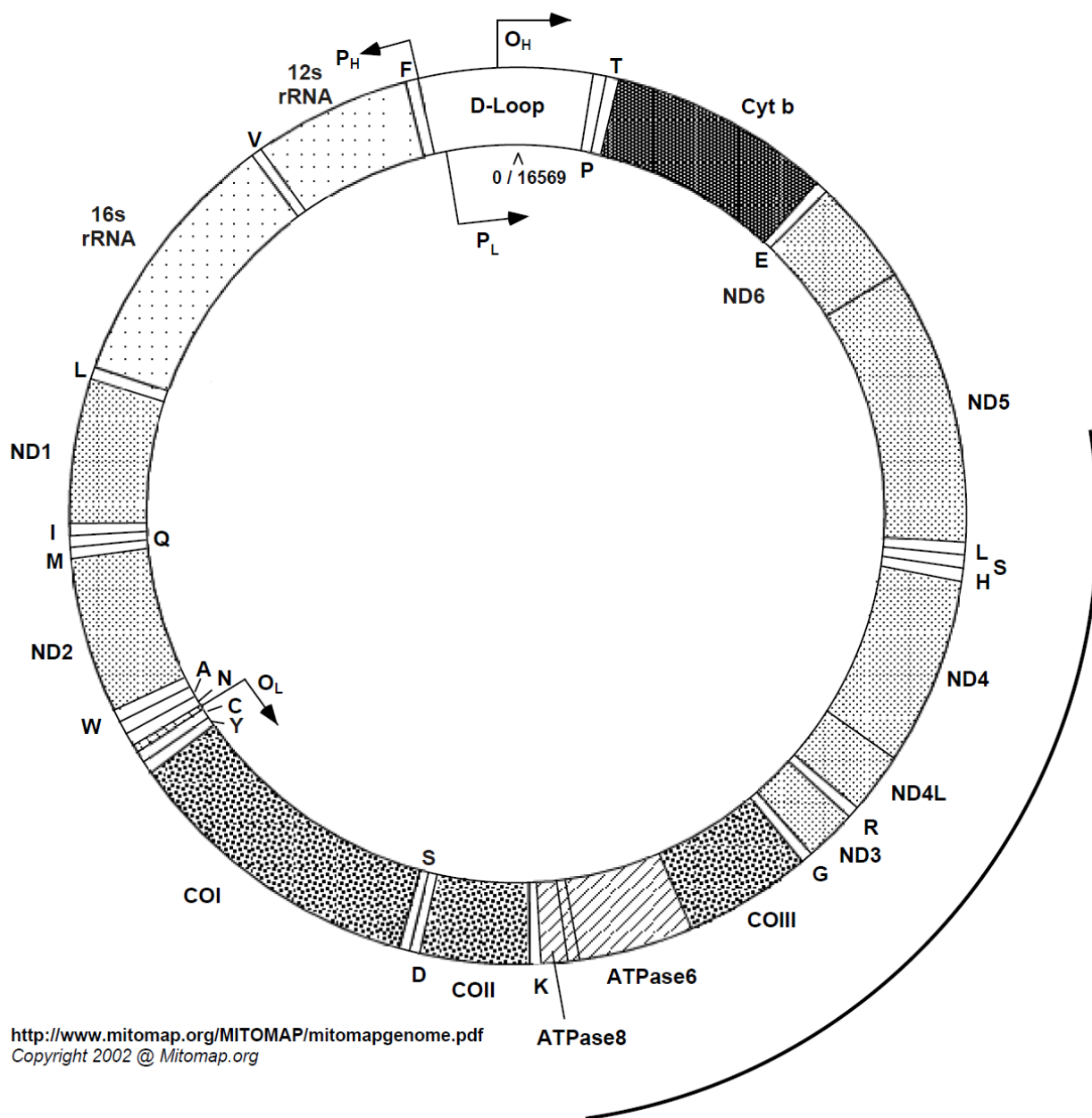
Всяка мтДНК молекула съдържа 37 гена кодиращи 2 рибозомни РНК-и, 22 транспортни РНК-и и 13 белтъка участващи в окислителното фосфорилиране [Andrews et al., 1999; Shoubridge & Wai, 2007]. Некодиращите последователности между гените липсват или са много малки, с изключение на *D-бримката* (D идва от displacement -изместване), която е с размер от 1 122 bp. Тя съдържа едно от двете начала на репликация и промоторите, поради което е известна и като *контролен регион* [Taanman, 1999]. (Фигура 2). Контролният регион съдържа много повече полиморфизми отколкото кодиращия регион. Те са предимно концентрирани в два хипервариабилни сегмента – *HVS-I* и *HVS-II* (съответно Hupervariable Segment I и II). Крайните позиции на хипервариабилните сегменти варират между проучванията, но приблизително съответстват на позиции 16 024 - 16 365 за HVS-I и 73 - 340 за HVS-II [Hirano, 2004].

Митохондриалната ДНК се реплицира независимо от ядрената ДНК и от фазата на клетъчния цикъл [Chinnery, 2006]. Репликацията на мтДНК се осъществява от ДНК полимераза γ , която не притежава коригираща ефективност [Kaguni, 2004]. Липсата на

коригираща ефективност на ДНК полимераза γ , липсата на хистони [Hayashi et al., 1994] и излагането на влиянието на свободните радикали генерирани от окислителното фосфорилиране определят *по-високата скорост на възникване на някои митохондриални мутации* в сравнение с ядрените мутации. Изчислената стойност на скоростта на замените за цялата мтДНК молекула е 1.665×10^{-8} замени/нуклеотид/година. Скоростта на възникване на митохондриалните мутации зависи от тяхната природа и локализацията им в мтДНК. Скоростта на нуклеотидните замени е по-висока за контролния регион - 1.784×10^{-7} и 2.279×10^{-7} мутации/нуклеотид/година за HVS-I и -II, съответно; отколкото за кодиращия регион - 9.883×10^{-8} мутации/нуклеотид/година. По-високата скорост на нуклеотидните замени в HVS-I, отколкото в HVS-II основно се дължи на по-високата честота на транзиции в първия хипервариабилен сегмент [Meyer et al., 1999; Soares et al., 2009]

При възникване на вредни митохондриални мутации (някои от които причиняват митохондриалните болести), в една тъкан може да съществуват както нормални, така и мутантни мтДНК молекули. Това състояние е известно като хетероплазмия. При здрави лица, всички мтДНК молекули са идентични (носят неутрални полиморфизми), което се определя като хомоплазмия. Хомоплазмичното състояние се поддържа по време на овогенезата, когато мтДНК молекулите се „уеднаквяват“ чрез първоначално понижаване и последващо повишаване на броя им [Brown et al., 2001; Shanske et al., 2001; Taylor & Turnbull, 2005].

Друга отличителна характеристика на мтДНК е по-малкия ефективен размер от този на автозомните локуси, от което следва, че мтДНК е по-чувствителна на влиянието на генетичния дрейф. Освен това, за разлика от ядрените хромозоми, митохондриалната хромозома *не рекомбинира* [Galtier et al., 2009], което показва, че мтДНК се унаследява като единичен хаплотип.



Фигура 2. Карта на митохондриалната ДНК (адаптирано от <http://www.mitomap.org/pub/MITOMAP/MitomapFigures/mitomapgenome.pdf>).

Благодарение на майчиното унаследяване и избягването на „разбърващия“ ефект на рекомбинацията, генетичната изменчивост на мтДНК се дължи единствено на последователното натрупване на мутации през миналото. Тези особености, заедно с големия брой мтДНК молекули в клетките, малкия ефективен размер и високата скорост на митохондриалните мутации допринасят за ключовата роля на мтДНК в проучванията на генетичния произход по майчина линия.

Изследването на съвременната изменчивост на мтДНК показва, че съвременните хора произлизат от Африка от около 200 хиляди години преди днес -куа (kilo years ago) [Atkinson et al., 2008; Cann et al., 1987; Wallace et al., 1999]. В разпространението на мтДНК филогенетичните линии са оставили следи и други събития от далечното минало, които за Европа са следните: първоначалното заселване на континента (~45 куа); повторното му заселване от южните убежища след последния ледников период -LGM (Last Glacial Maximum) (~19-22 куа); повторното заселване на обезлюдени райони след застудяването през младия дриас (приключил 11–11.5 куа); пристигането на блискоизточните земеделци с „Неолитния начин на живот“ (~10 куа) и др [Soares et al., 2010].

2.2. Хаплогрупи на мтДНК - номенклатура и филогеография

В исторически план, първоначално класификацията към мтДНК хаплогрупи била извършвана въз основа на RFLP маркери в кодиращия регион. Този подход довел до опростенчески представи за еднородност на големи групи популации. За да се вникне в популационната стратификация било необходимо да се повиши разделителната способност на класифицирането. За целта изследването на RFLP маркери може да се комбинира с анализ на последователността на контролния регион на мтДНК. Определените по този начин мтДНК хаплогрупи са специфични за определени райони и/или популации и може да се използват за проследяване на минали събития във времето и пространството. Най-високо ниво на филогенетична резолюция се постига чрез определяне на цялата последователност на мтДНК, което е скъпо и трудоемко при мащабни популационно-генетични проучвания. Последователността на целия мтДНК геном се изследва при анализ на определени групи мтДНК-и, които представляват интерес за разкриване на дадена филогенетична или популационна характеристика. При проучвания на популационно ниво, подходът чрез определяне на последователността на мтДНК контролния регион предоставя възможност за преодоляване на анализа на цялата мтДНК последователност и същевременно позволява достигане на високо-резолютивна информация за мтДНК генома [Alvarez-Iglesias et al., 2009;

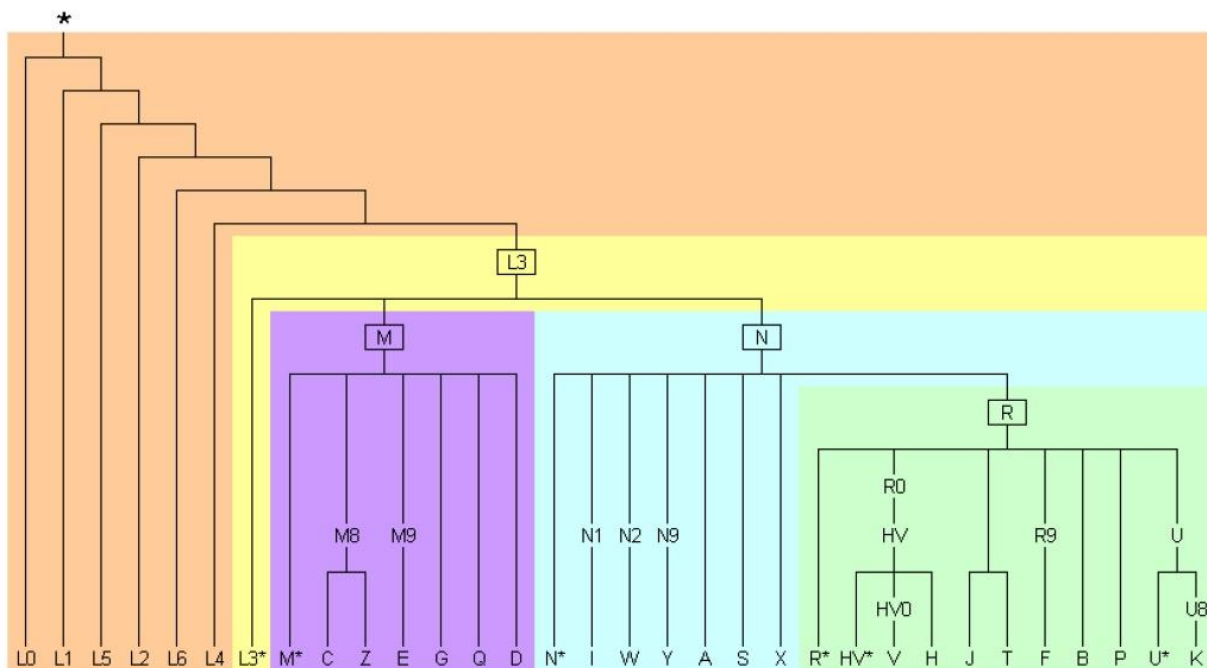
Pakendorf & Stoneking, 2005; Torroni et al., 2006]

Първите описани мтДНК хаплогрупи, установени при индианци, били наименувани А, В, С и D [Torroni et al., 1993]. Хаплогрупите, открити впоследствие били означавани с останалите главни латински букви (Фигура 3). Подразклоненията на тези хаплогрупи се означават с последователно редуващи се главни латински букви, числа и/или малки латински букви. Например хаплогрупа J има две основни подхаплогрупи означени с J1 и J2, от които J2 се разклонява в две основни кледи означени с J2a и J2b, като това буквено-цифрово означаване продължава до достигането на филогенетично крайните подклади. Изключение от тази система за именуване се прави при кладите за които е известно, че произлизат от определена хаплогрупа, но не спадат към някоя/някои от подхаплогрупите ѝ. Тези кледи се означават с наименованието на родителската хаплогрупа, към което в скоби се добавя „x” (за excluding-с изключение) последван от наименованията на подхаплогрупите към които не принадлежат въпросните мтДНК кледи или се означават с наименованието на родителската хаплогрупа последвано от звездичка (*) [например кладата, която произлиза от хаплогрупа HV, но не принадлежи към разклоненията ѝ H и HV0 се означава с HV(xH,HV0) или с HV*].

Конструирано е глобално филогенетично дърво на мтДНК хаплогрупите с високо ниво на филогенетична разделителна способност, което се поддържа чрез редовно актуализиране [van Oven & Kayser, 2009]. Глобалното високо-резолютивно мтДНК дърво е свободно достъпно в интернет. В него, за всяка мтДНК кледи са дадени разликите от CRS в контролния и кодиращия регион които определят принадлежност към нея; както и източниците които са я описали и/или именуваха [www.phyloree.org/tree/main.htm].

Всички митохондриални хаплогрупи наблюдавани днес принадлежат към една от трите основни макро-хаплогрупи означени с главните латински букви L, M и N.

Хаплогрупите произлизащи от *макро-хаплогрупа L* се намират в основата на мтДНК филогенетичното дърво и се предполага, че са възникнали в Африка. Най-дълбокото разклоняване в мтДНК филогенетичното дърво е между *X₂ L0* и останалата част от филогенията [Kivisild et al., 2006; Macaulay et al., 2005]. Днес хаплогрупа L0 се среща в Южна и Югоизточна Африка, като най-древните ѝ разклонения се срещат с висока честота само в племето Койсан в Южна Африка. Другата най-древна мтДНК хаплогрупа е L1, която е относително честа в Западна и Централна Субсахарска Африка, включително и при пигмейските популации в тези райони. *Хаплогрупите L2 и L3* са по-разпространени и по-чести в Африка, по-точно в западната и югоизточната ѝ част. Другите основни хаплогрупи произлизащи от макро-хаплогрупа L, а именно L4, L5 и L6 са относително по-редки.



Фигура 3. Опростено глобално филогенетично дърво на мтДНК хаплогрупите [van Oven & Kayser, 2009].

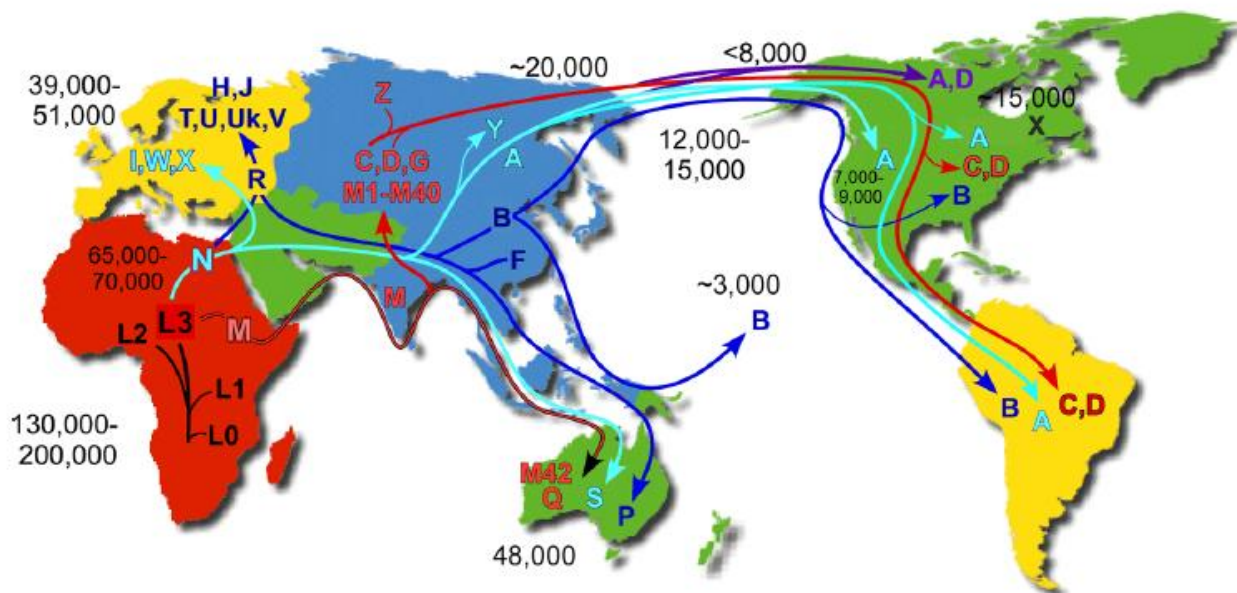
Коренът на филогенетичното дърво е означен със звездичка (*), представляваща най-скорошния общ предшественик - MRCA (Most Recent Common Ancestor) на всички хора.

От трите макро-хаплогрупи, най-млада е L3, която преди 60 000 години дивергира (разклонила се) в макро-хаплогрупи M и N. Те възникнали в Североизточна Африка, като носителите им впоследствие заселили Европа и Азия (Фигура 4). Макро-хаплогрупите M и N са предшественици на всички съвременни неафрикански мтДНК хаплогрупи [Atkinson et al., 2009; Gonder et al., 2007; Macaulay et al., 2005; Mishmar et al., 2003; Rosa & Brehem, 2011; Soares et al., 2012].

Представителите на *макро-хаплогрупа M* са разпространени сред популациите от Южна, Източна, Северна и Централна Азия и сред индианците [Maji et al., 2009]. Единственото разклонение на макро-хаплогрупа M, което се среща извън тези популации е Хг M1, която достига най-висока честота в Източна Африка [Gonzalez et al., 2007]. Разпространението на Хг M2-6, M18, M25, M30-41, M43, M45 и M48-50 е почти ограничено в Индия, където общата честота на тези хаплогрупи е около 70%. Западната граница на разпространението на наведените M хаплогрупи е Иран, където те се срещат само при 5% от населението [Chandrasekar et al., 2009; Metspalu et al., 2004; Quintana-Murci et al., 2004]. Към подкладите на хаплогрупи C и D принадлежи голяма част от генофонда в Северна, Източна и Централна Азия и Америка. Предполага се, че Хг C и D са се разпространили преди последния ледников период – LGM (Last Glacial Maximum) от Източна Азия и след LGM към

Северна Азия [Derenko et al., 2010]. Хаплогрупите E, G и Z най-често се срещат сред източноевразийските популации [Bermisheva et al., 2002]. Хаплогрупа Q е характерна за популациите от Нова Гвинея и островите на Меланезия [Friedlaender et al., 2005].

Фигура 4. Миграции на мтДНК хаплогрупите – пътищата на заселване на света.

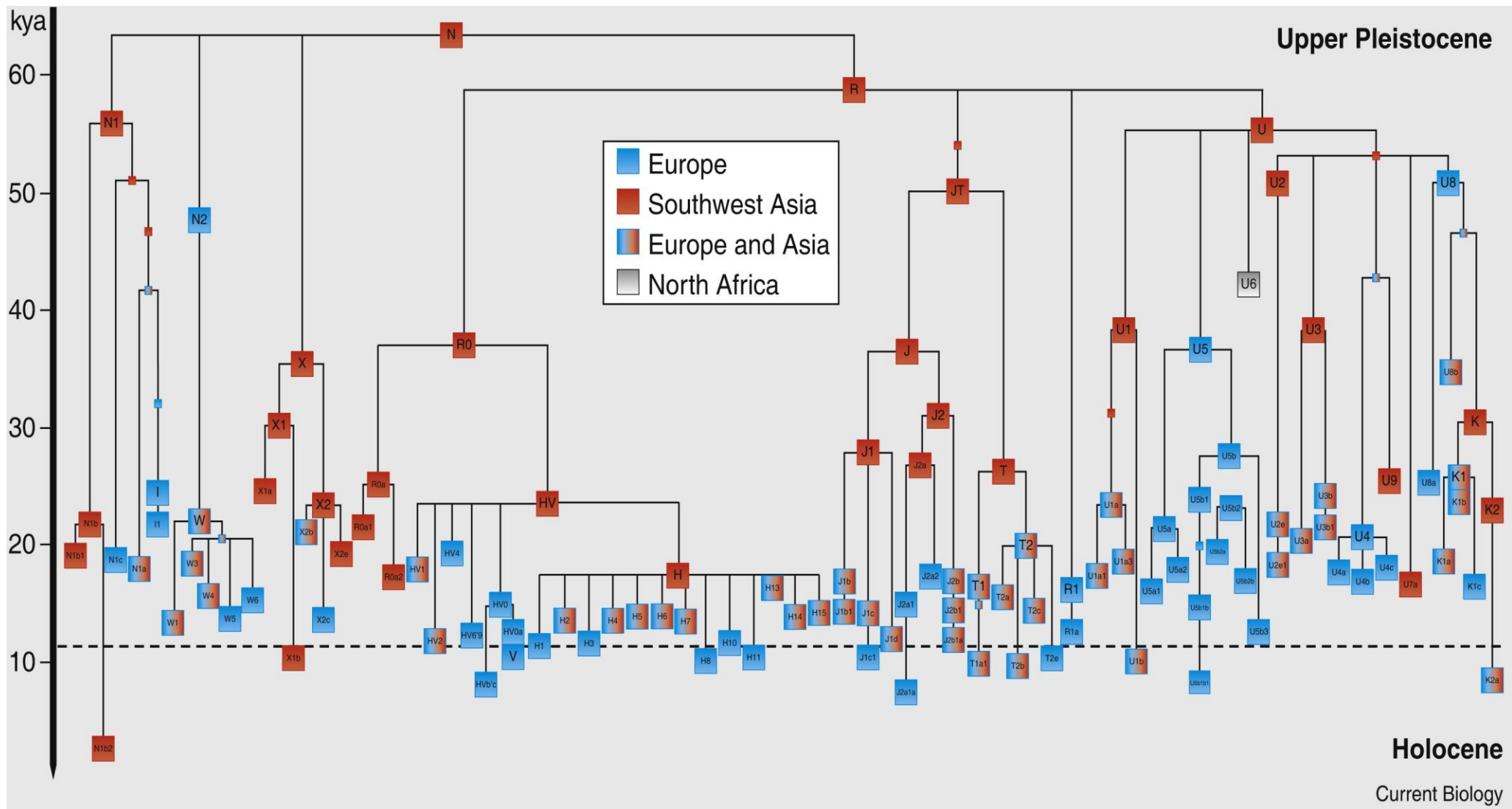


Оценките на времето на миграциите са изчислени въз основа скорост на мутиране от $2.2-2.9 \times 10^{-8}$ мутации/нуклеотид/година и са изразени в години преди днес (<http://www.mitomap.org/pub/MITOMAP/MitomapFigures/WorldMigrations2013.pdf>).

Макро-хаплогрупа N еволюирала почти едновременно с макро-хаплогрупа M. Скоро след като възникнала, макро-хаплогрупа N дивергирала в хаплогрупа R [Macaulay et al., 2005] (Фигура 3). Филогенията на макро-хаплогрупа N обхваща почти изцяло мтДНК кладите, които се срещат при западноевразийските популации (Фигура 5). От тези мтДНК кладите, производните на Хг R се срещат с висока честота, а N(xR) хаплогрупите са редки и с разкъсано разпространение. N(xR) хаплогрупите са представени от хаплогрупи N1 (включваща Хг I), N2 (включваща Хг W) и X. Филогенетичните линии произлизащи от хаплогрупа N1 представляват реликт на най-ранните етапи от „южния маршрут“ на излизането на съвременните хора от Африка [Fernandes et al., 2012]. Те най-вероятно са възникнали на Близкия Изток откъдето се разпространили към Южна и Централна Европа [Palanichamy et al., 2010]. Заслужава да се спомене, че кладата N1a е била установена с висока честота при неолитни скелети от Централна Европа [Haak et al., 2005]. Хаплогрупа W

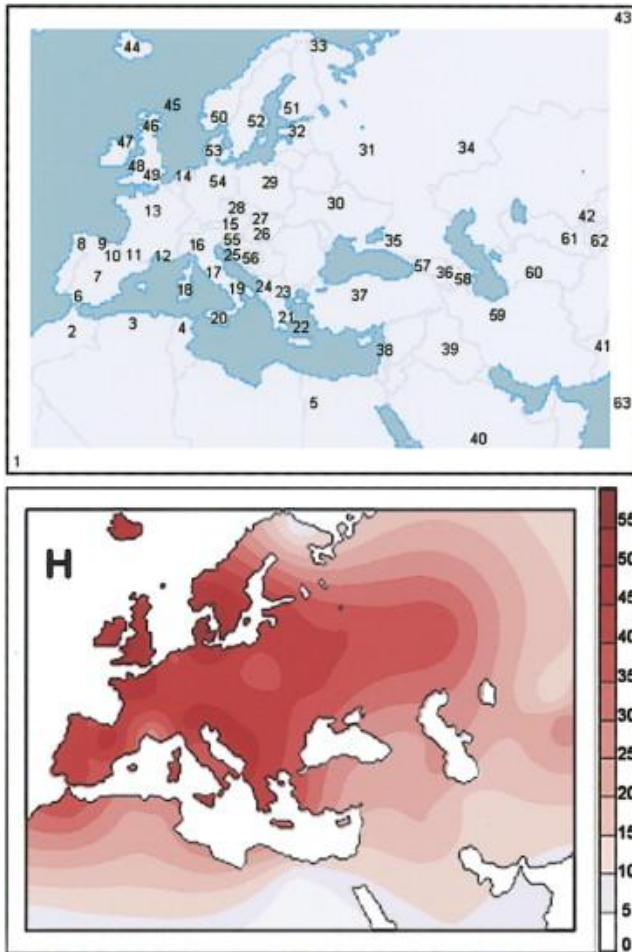
е рядка в Европа като цяло, но достига честота 10% в североизточната част на континента (във Финландия) [Fernandes et al., 2012; Metspalu et al., 2004]. Хаплогрупа X се среща при западноевразийски, северноафрикански и индиански популации, а най-висока честота достига на Близкия Изток, където най-вероятно е възникнала и откъдето се разпространила около последния ледников период. Най-разпространена и най-често срещана подхаплогрупа на X е подхаплогрупа X2 [Fernandes et al., 2012; Shlush et al., 2008].

От производните на хаплогрупа R, клъстерите R0, JT и U се разклоняват в хаплогрупи, които съставляват съществена част от генофонда на западноевразийските популации. Почти половината от западноевразийския мтДНК състав е разпределен по многобройните подклади на *хаплогрупа R0*, преди известна като pre-HV [Brandstatter et al., 2008; Torroni et al., 2006]. Хаплогрупа R0 има един основен филогенетичен клон -хаплогрупа HV и един минорен клон - хаплогрупа R0a (Фигура 5). *Хаплогрупа R0a* се среща в Близкия Изток, където достига максимална честота на Арабския полуостров (18%) [Abu-Amero et al., 2007]. От разклоненията на хаплогрупа HV най-добре изучени са хаплогрупи HV1, HV2, HV4, HV0 и H. *Хаплогрупите HV1* и *HV2* са рядко срещани в целия им ареал от Източното Средиземноморие до Южна Европа, като достигат максимална честота в Близкия Изток [Vadro et al., 2013; Macaulay et al., 1999]. *Хг HV4* е рядка и се среща по често само в страната на баските и съседните райони [Behar et al., 2012]. Хаплогрупа HV0 най-вероятно произлиза от Европа от преди последния ледников период. Представителите на тази хаплогрупа се срещат рядко и са пръснати из Европа, въпреки че са по-малко редки в Средиземноморието (и особено в Северна Африка). Подкладата на HV0 – *хаплогрупа V* намалява по честота отдалечавайки се от Иберийския полуостров. Намаляващата честота и коалесцентната възраст на хаплогрупа V показват, че тя най-вероятно е участвала в повторното заселване на Европа от Иберийските ледникови убежища след последния ледников период [Achilli et al., 2004; Garcia et al., 2011; Torroni et al., 2001].



Фигура 5. Филогенетично дърво на човешките мтДНК хаплогрупи, които са често наблюдавани при популациите от Европа, Югозападна Азия и Северна Африка. Времето на възникване на хаплогрупите отразява времето преди хиляди години (кya). По-важни периоди в праисторията: горен палеолит 50-11.5 кya; последен ледников период 22-19 кya; млад дриас 11.5–11 кya и неолит ~10 кya. Хаплогрупите са обозначени с различен цвят в зависимост от региона от който произхождат [Soares et al., 2010].

. Хаплогрупа *H* е най-честата мтДНК линия в Западна Евразия (около 40%) [Alvarez-Iglesias et al., 2009]. Разпределението на честотата на Хг *H* в Европа е представено на Фигура 6. Хаплогрупа *H* е относително често срещана и в Северна Африка и Близкия Изток и запазва честота 5-10% дори и в Северна Индия и Централна Азия – на границите на своя обхват [Richards et al., 2002]. Предполага се, че хаплогрупа *H* произхожда от Близкия Изток, 18 куа - [Soares et al., 2009; Torroni et al., 2001], въпреки че, имайки предвид нейната хетерогенност, тя може да е по-стара [Roostalu et al., 2007].

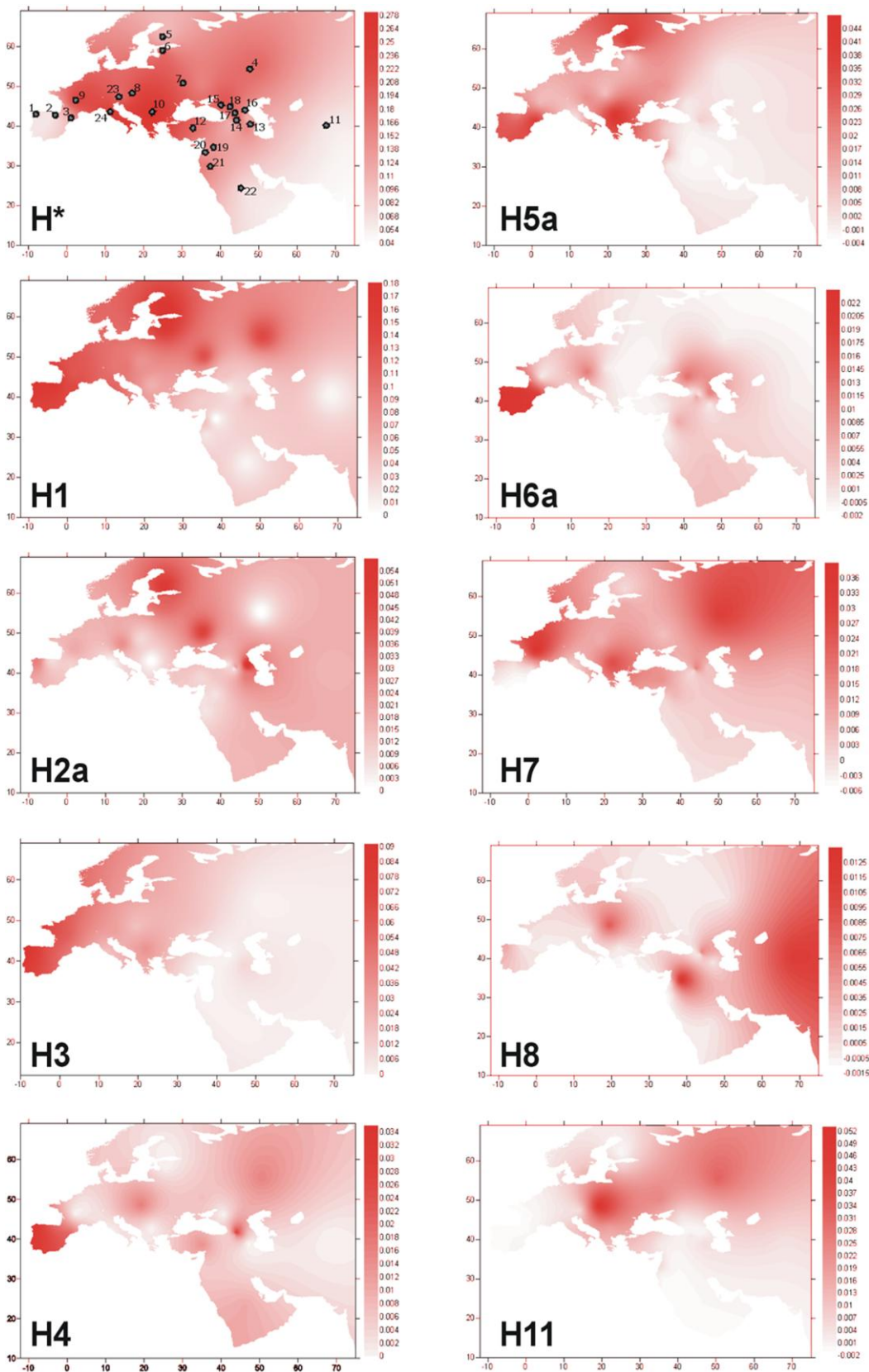


Фигура 6. Местоположения на изследваните популации отбелязани с числа (горна карта) и разпределението на честотата на Хг *H* сред тях (долна карта) [Achilli et al., 2004].

Хаплогрупите *H5* и *H6* са по-чести в Близкия Изток, Кавказ и Централна Азия, отколкото в Европа [Behar et al., 2008; Loogvali et al., 2004; Roostalu et al., 2007]. Редките подклади *H4* и *H7* се срещат в Европа и в Близкия Изток [Pereira et al., 2005]..

Хаплогрупа *H* е молекулно дисектирана в голям брой подклади. Честотното разпределение на филогеографски по-добре проучените *H* подхаплогрупи в Европа е представено на Фигура 7.

Най-често срещаните подклади на Хг *H* са хаплогрупи *H1* и *H3*. Те вероятно са били спътници на Хг *V* в повторното заселване на Европа от Иберийските убежища след последния ледников период [Achilli et al., 2004; Pereira et al., 2005; Torroni et al., 2006] и след застудяването през младия дриас (~11.5 куа) [Garcia et al., 2011]. Останалите основни разклонения на хаплогрупа *H* се срещат по-рядко [Pereira et al., 2005]. Хаплогрупа *H2a* се среща по-често сред източно- отколкото сред западноевропейските популации.



Фигура 7. Географски карти на честотите на хаплогрупи H*, H1, H2a, H3, H4, H5a, H6a, H7, H8 и H11.

Местоположенията на изследваните популациите са отбелязани с числа в картата на честотите на Xг H* [Alvarez-Iglesias et al., 2009].

Хаплогрупа H8 е типична за популациите в Южна Азия и района на Кавказ. Възможно е тя да е участвала в популационните експанзии в Южен Кавказ и Близкия Изток през късния горен палеолит [Derenko et al., 2007b].

Сестринските *хаплогрупи J и T* вероятно произхождат от Близкия Изток, ~50 куа. За хаплогрупа J се смята, че била основният участник в Неолитната експанзия на земеделците от Близкия Изток ~10 куа [Palanichamy et al., 2004; Richards et al., 2000]. Тя се среща при популации в Близкия Изток, Европа, Южен Кавказ и Северна Африка [Coudray et al., 2009]. В Европа, хаплогрупа J обхваща 11% от генетичната изменчивост предавана по майчина линия. *Хаплогрупа T* се среща в Европа със средна честота от 8% [Pericic et al., 2005a]. Тя дивергира в хаплогрупи T1 и T2, които показват значителни различия по коалесцентна възраст и миграционни пътища. Хаплогрупа T1 вероятно е била внесена в Европа по времето на неолита, а хаплогрупа T2 участвала в експанзиите на континента през късния горен палеолит [Garcia et al., 2011; Malyarchuk et al., 2008; Palanichamy et al., 2004].

Хаплогрупа U има изключително широко географско разпространение - от Европа и Северна Африка до Индия и Централна Азия и е с висока средна честота (15%-30%). Тя е датирана на 60 000 години, което показва, че е възникнала скоро след „излизането от Африка“ [Achilli et al., 2005]. Хаплогрупа U се разклонява в кледи с различна филогеография.

Хаплогрупа *U1* е „малцинствена“ за Европа и за нея се предполага, че е с блискоизточен произход. Хаплогрупа *U2* се открива в популациите от Западна Азия и Кавказ [Abu-Amero et al., 2007]. За хаплогрупа *U3* е установено, че е достигнала Европа през неолита заедно с хаплогрупи J и T1 [Richards et al., 2000]. Днес Хг *U3* се наблюдава в Западна Евразия и Северна Африка и достига пикова честота в Близкия Изток [Achilli et al., 2007]. Хаплогрупа *U4* се среща в цяла Европа, Западен Сибир и Югозападна Азия [Kivisild et al., 2004]. Честотата на Хг *U4* и частта ѝ от Хг *U* нарастват източно от Европа, достигайки своя максимум в Северозападен Сибир [Rubinstein et al., 2008]. За производните на хаплогрупа *U4*, които са чести в Източна Европа се предполага, че са участвали в експанзии от следледниково убежище, вероятно намиращо се в Украйна. В подкрепа на това предположение е датировката на хаплогрупа *U4* след последния ледников период [Soares et al., 2010]. Хаплогрупа *U5* се среща предимно в Европа и представлява най-честата подклада на хаплогрупа *U* на континента [Behar et al., 2008; Macaulay et al., 1999]. Тя вероятно е произлязла от основата на клъстера *U* при навлизането на първите заселници в Европа, ~45 куа. Хаплогрупа *U5* дивергира в хаплогрупи *U5a* и *U5b*, чиято коалесцентна възраст (~27 куа) [Soares et al., 2009] показва, че тези хаплогрупи започнали да експандират преди климатичните промени между последния ледников период и холоцена [Malyarchuk et al.,

2010b]. Хаплогрупа *U6* предимно се среща в Северна Африка, но се наблюдава и в Източна Африка. Предполага се, че Хг *U6* е възникнала в Югозападна Азия и че, заедно с Хг *M1* мигрирали към Африка ~40-45 куа (период съвпадащ с първоначалното заселване на Европа) [Olivieri et al., 2006]. Хаплогрупа *U7* се характеризира с разпространение и честота, които се припокриват с тези на Хг *U3* [Achilli et al., 2007]. Хг *U8* е друга древна хаплогрупа с широко разпространение в Европа и ниска честота. Тя се разклонява в хаплогрупа *U8a*, която достига най-висока честота в Западна Европа (може да е участвала в експанзии от ледникови иберийски убежища) и в хаплогрупа *U8b*, която се среща и извън континента - в Кавказ, Иран, Близкия Изток и Северна Африка. Хаплогрупа *K* (подклада на хаплогрупа *U8b*) е почеста и по-широко разпространена, като покрива ареалите на хаплогрупи *U8a* и *U8b* и достига дори до Индия [Gonzalez et al., 2006]. От своя страна, хаплогрупа *K* дивергира в хаплогрупа *K1* датираща от горния палеолит и в хаплогрупа *K2*, която е с неолитен произход [Soares et al., 2010].

Освен споменатите, към *N(xR)* хаплогрупите се причисляват и Хг *Y* (с предимно северноазиатско разпространение [Tanaka et al., 2004]), Хг *A* (срещана при индианците [Fagundes et al., 2008]) и Хг *S* (Фигура 3). По отношение на хаплогрупа *R*, освен западноевразийските хаплогрупи, от нея произлизат и източноевразийските хаплогрупи *F* и *B* [Li et al., 2010] и хаплогрупа *P*, която е характерна за Нова Гвинея и островите на Меланезия [Quintana-Murci et al., 2004].

2.3. Предишни проучвания на мтДНК изменчивостта в българската популация

Митохондриалната изменчивост при българите е изследвана в две предишни популационно-генетични проучвания. В изследване от 1996 година са определени последователностите на двата хипервариабилни сегмента на мтДНК контролния регион при 30 българи [Calafell et al., 1996]. Те са включени към извадка от общо 141 българи в проучване от 2000 година, в което са изследвани и редица други европейски и блискоизточни популации. Въз основа на последователността на първия мтДНК хипервариабилен сегмент са определени мтДНК хаплогрупите при тях и са установени и датирани миграциите в които хаплогрупите са участвали [Richards et al., 2000].

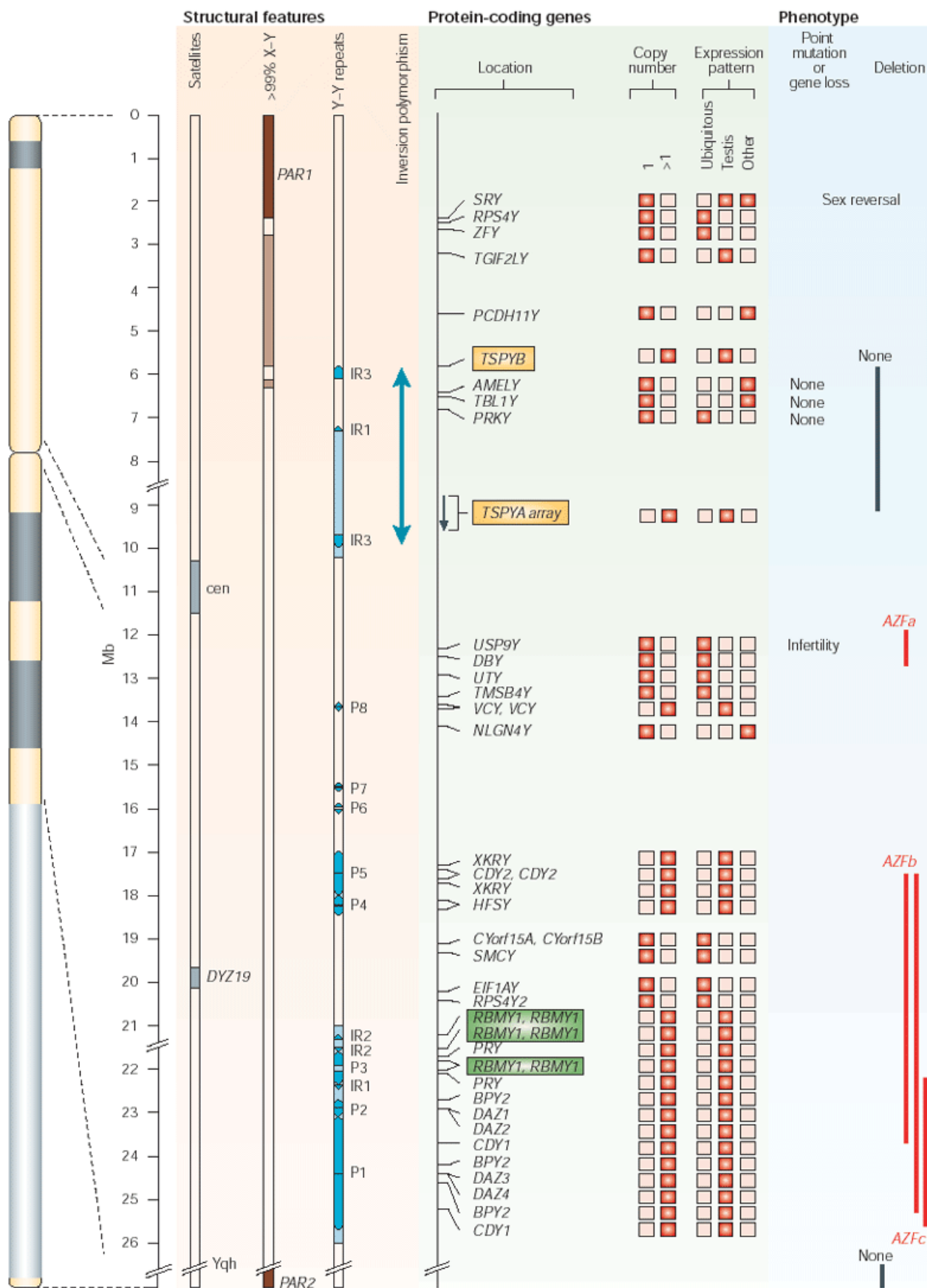
Предишните изследвания на митохондриалната изменчивост при българите са проведени с ниска филогенетична резолюция и върху малка извадка от българи и в тях не са описани структурата и произхода на българския мтДНК генофонд.

3. Изменчивост на Y-хромозомата

3.1. Общи характеристики на Y-хромозомата

Y-хромозомата е една от най-малките човешки хромозоми (размерът ѝ е ~60 Mb), обхващаща 2%–3% от генома. Тя е *специфична за мъжете*, като основните ѝ функции са първично определяне на мъжкия пол и определяне и поддържане на мъжката фертилност. Това обяснява изцяло мъжкото унаследяване на Y-хромозомата, която *се предава от баща на син* [Jobling & Tyler-Smith, 1995; Jobling & Tyler-Smith, 2003].

Смята се, че X и Y-хромозомите (половите хромозоми) произхождат от двойка автозоми. В тяхната диференциация се отличават поне четири събития, първото от които настъпило преди около 300 милиони години (скоро след дивергирането на птиците и бозайниците), а последното преди около 30 милиони години. При еволюцията на половите хромозоми рекомбинацията между тях била потискана чрез постепенна загуба на хомологията (дегенерация на Y-хромозомата без промяна в подредбата на гените в X-хромозомата). В резултат на еволюционните събития, X и Y-хромозомите на съвременните хора рекомбинират само в псевдоавтозомните райони – PARs (Pseudoautosomal regions) [Hughes et al., 2010; Lahn & Page, 1999]. Извън псевдоавтозомните райони - около 95% от Y-хромозомата *не участва в процеса на рекомбинация*. Тази част от Y-хромозомата е известна като не-рекомбинираща или специфична за мъжете Y-хромозома – съответно NRY (non-recombining Y) или MSY (malespecific Y). В настоящата дисертация терминът Y-хромозома се използва като синоним на NRY/MSY, поради това, че изследваните маркери са локализирани в тази част на хромозомата.



Фигура 8. Y-хромозомни гени - настояща представа за Y-хромозомата въз основа на ДНК последователност от лице принадлежащо към хаплогрупа R.

От ляво към дясно: цитогенетични характеристики на Y-хромозомата и техните

приблизителни локализации, номерирани от теломерите на Yp (късото рамо на Y-хромозомата); структурни характеристики включващи три сателитни региона сеп (центромер), DYZ19 и Yqh (хетерохроматин на дългото рамо на Y-хромозомата); сегменти с идентичност между X и Y-хромозомите (PAR1 и PAR2, в тъмно кафяво) и с високо сходство (в по-светло кафяво); повторени последователности, които са подобни на други последователности в MSY: означени са регионите с най-голяма идентичност - IR (обърнат повтор) и P (палиндром); инверсионен полиморфизъм на Yp, който отличава хаплогрупа R от болшинството Y-хромозомни линии; локализация на 27-те Y-специфични белтък-кодиращи гени (псевдоавтозомните гени и Y-специфичните некодиращи транскрипти не са показани); брой копия на гените; място на експресия на гените; фенотипове асоциирани с инактивация или загуба на гените; фенотипове асоциирани с делеция на гените – някои не водят до доловимо фенотипно отклонение и представляват полиморфизми, докато други водят до безплодие (на *AZFa*, *AZFb* и *AZFc*) (в червено) [Jobling & Tyler-Smith, 2003].

В сравнение с другите хромозоми Y-хромозомата е бедна на гени, като повече от 50% от последователността ѝ се състои от повторени последователности. Освен това, поради липсата на рекомбинация, Y-хромозомните гени са в непрекъснат разпад [Quintana-Murci & Fellous, 2001]. Установено е, че Y-хромозомата съдържа 156 известни транскрипционни единици включващи 78 белтък-кодиращи гени, които кодират общо 27 различни белтъка (за 12 от тях е известно, че се експресират повсеместно; а за 11, че се експресират само или предимно в тестисите) [Jobling & Tyler-Smith, 2003; Skaletsky et al., 2003] (Фигура 8).

Ако се приеме, че съотношението на жените и мъжете в популацията е еднакво, тогава следва, че ефективният размер на Y-хромозомата е четири пъти по-малък от този на автозомите, три пъти по-малък от този на X-хромозомата и подобен с този на мтДНК. *По-малкият ефективен размер* прави Y-хромозомата по-податлива на действието на генетичния дрейф и допринася Y-хромозомата да е с най-ниска изменчивост в целия геном. Ниското ниво на ДНК изменчивост вероятно се дължи и на сравнително скорошния произход на Y-хромозомата и ниската скорост на нуклеотидни замени в сравнение с мтДНК [Chiaroni et al., 2009; Cruciani et al., 2011; Jobling & Tyler-Smith, 1995]. Изчисленията на скоростта на базовите замени в Y-хромозомата са от порядъка на 10^{-8} мутации/нуклеотид/поколение [Kuroki et al., 2006; Xue et al., 2009]. Ниската скорост на мутиране на базовите замени в Y-хромозомата показва, че те са възникнали само веднъж в миналото. Поради това те се наричат „полиморфизми на уникалното събитие“ -UEPs (Unique Event Polymorphisms). [Jobling & Tyler-Smith, 1995; Markovtsova et al., 2000]. Освен единичните нуклеотидни полиморфизми (SNPs) към UEPs спадат и един *Alu* елемент и една LINE-1 инсерция (различни видове разпръснати ядрени елементи) [Hammer, 1994; Karafet et al., 2008; Santos et al., 2000]. Благодарение на ниската степен на мутиране полиморфизмите на уникалното събитие определят основата на Y-хромозомната филогения [Karafet et al., 2008; Underhill et

al., 2000; YCC, 2002].

Освен бавно мутиращите UEPs, в популационно-генетичните и филогеографските проучвания се изследват и микросателити (кратки тандемни повтори) на Y-хромозомата – Y-STRs (Y-chromosome Short Tandem Repeats) [de Knijff, 2000; Schlecht et al., 2008]. Те се характеризират с по-висока скорост на мутиране от биалелните полиморфизми. В зависимост от използвания подход и предназначенията приложение, в литературата са съобщени различни стойности на скоростта на мутиране на Y-хромозомните микросателити. При еволюционните проучвания една от най-широко използваните стойности на скоростта на мутиране е ефективната - 6.9×10^{-4} на 25 години [Zhivotovsky et al., 2004].

Предаването на Y-хромозомата в потомството само от баща на син, липсата на рекомбинация, както и малкият ефективен размер правят Y-хромозомата най-мощното средство за проследяване на генетичния произход по бащина линия.

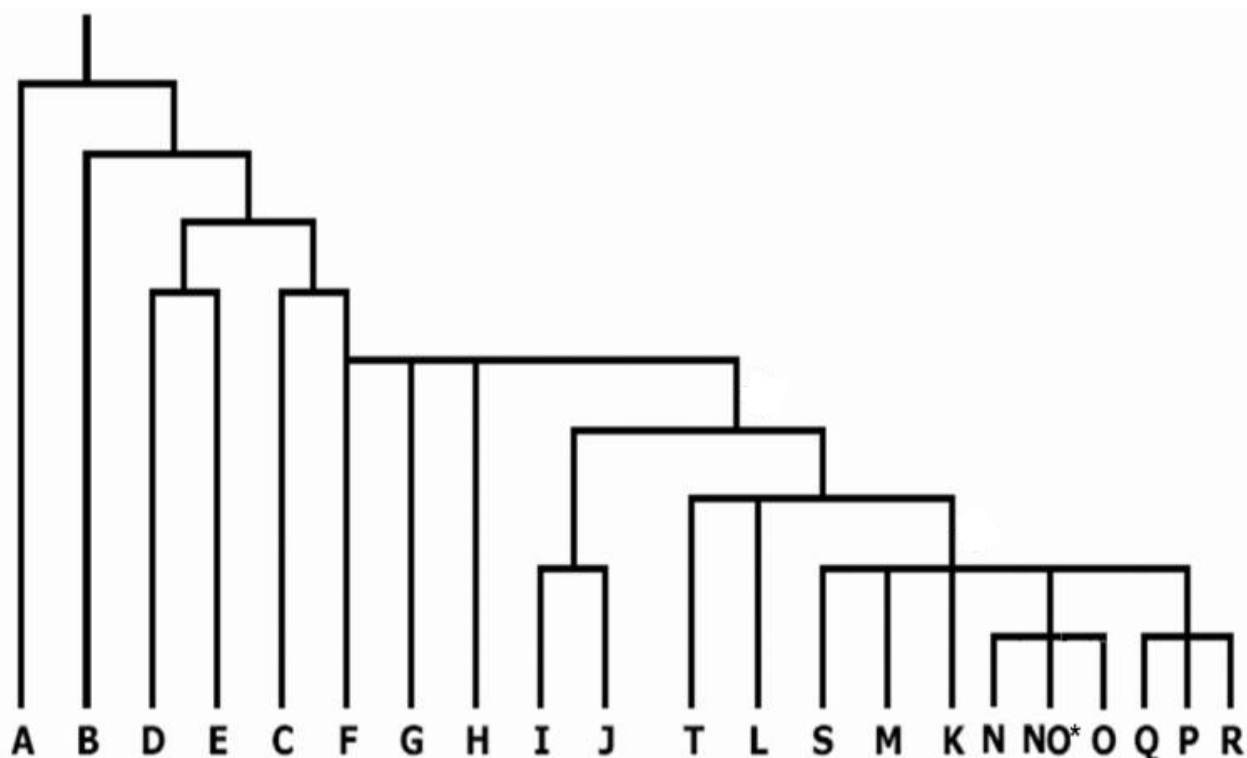
Последното изследване на произхода на Y-хромозомното филогенетично дърво поставя основата му в Африка преди 142 000 години [Cruciani et al., 2011]. Тази датировка на Y-хромозомната изменчивост е доста по-ранна от предишно публикуваните (46 - 110 куа [Wilder et al., 2004], 50 куа [Thomson et al., 2000] и др.) и е по-съвместима с модела „излизане от Африка“.

3.2. Хаплогрупи на Y-хромозомата - номенклатура и филогеография

Y-хромозомните хаплогрупи се определят от биалелни полиморфизми (UEPs, предимно представени от SNPs) на Y-хромозомата. Голяма част от Y-хромозомните хаплогрупи са специфични за популации с еднаква праистория и/или история [Zhivotovsky et al., 2004]. Поради по-високата скорост на мутиране на Y-STRs в сравнение с UEPs, с течение на поколенията в рамките на хаплогрупите се натрупва микросателитна изменчивост. Тя е в пряка зависимост от времето, когато хаплогрупата първоначално възникнала в един мъж. Сравняването на микросателитната изменчивост в дадена хаплогрупа при различни популации предоставя възможност за вникване в тяхната генетична история [Shi et al., 2005; Zhivotovsky et al., 2006].

Първоначалната номенклатура на Y-хромозомните хаплогрупи, стандартизирана през 2002 година, определя 18 основни Y-хромозомни хаплогрупи, означени с главните латински букви от А до R [YCC, 2002]. Понастоящем са определени 20 основни Y-хромозомни хаплогрупи, означени с главните латински букви от А до Т [Karafet et al., 2008].

Филогенетичните връзки между тях са опростено представени на фигура 9.



Фигура 9. Настояща представа за филогенетичните връзки между 20-те основни хаплогрупи на Y-хромозомното филогенетично дърво (адаптирано от [Chiaroni et al., 2009]).

За именуването на Y-хромозомните хаплогрупи са предложени две системи. Първата е йерархичната номенклатура, в която се отразява последователното разклоняване на кладите в Y-хромозомната филогения. При прилагането ѝ се използва буквено-цифрова система по начин аналогичен на описания при именуването на мтДНК хаплогрупите (точка 2.2.) (например наименованието С3а се отнася за разклонение на кладата С3, която от своя страна е под-хаплогрупа на Хг С). Втората номенклатура е основаваща се на мутацията. Според нея при именуването на дадена Y-хромозомна клуда към абревиатурата за основната хаплогрупа, с тире се добавя филогенетично крайната мутация определяща въпросната клуда (например наименованието на хаплогрупа С3а според тази номенклатура е С-М217) [Hammer, 1994; Karafet et al., 2008; Santos et al., 2000; Underhill et al., 2000; YCC, 2002].

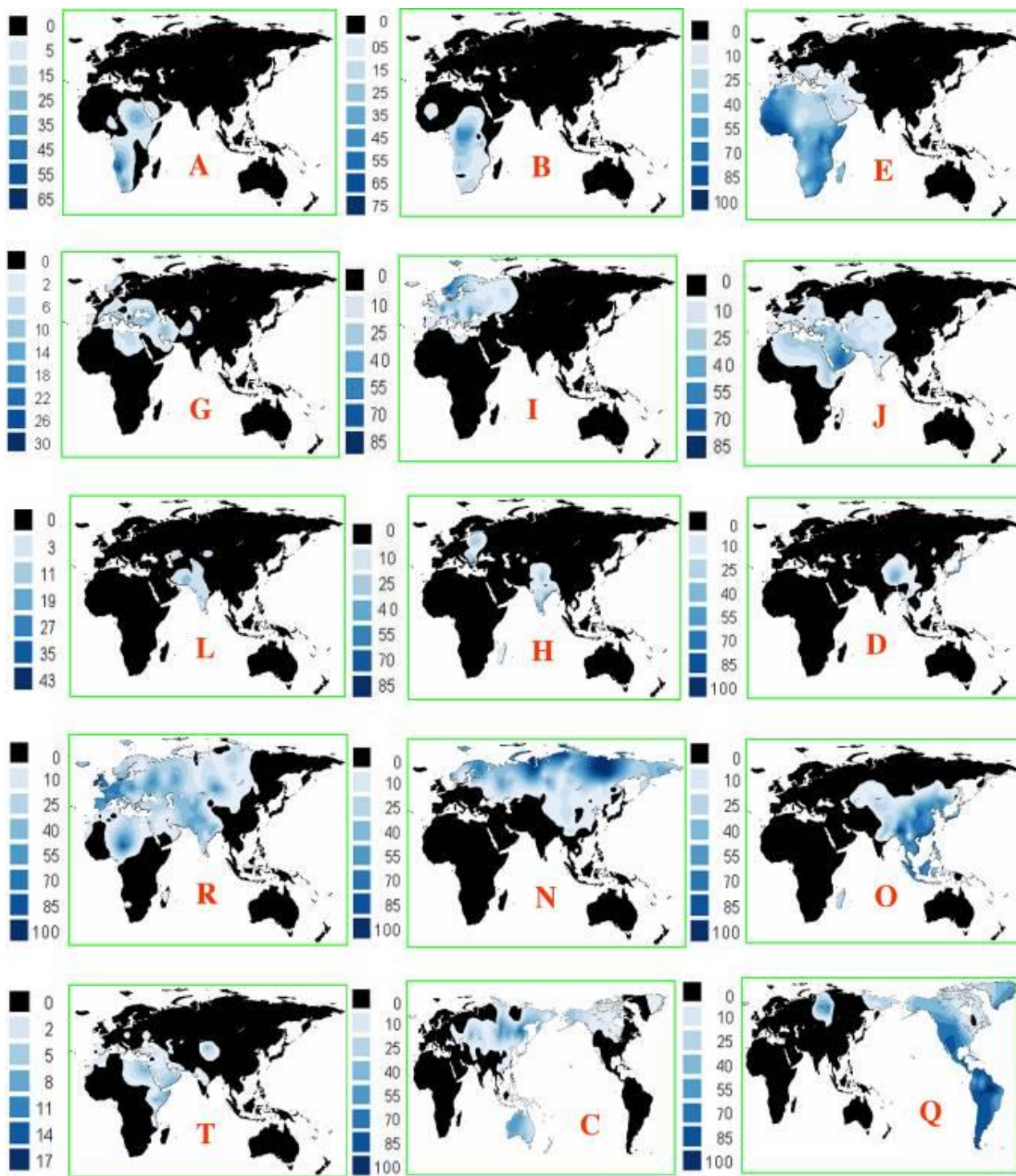
Броят на новооткритите Y-хромозомни маркери непрекъснато нараства, с което се повишава филогенетичната резолюция на Y-хромозомното хаплогрупно дърво. Това поражда различия в наименованията на едни и същи кладите по йерархичната номенклатура в различните източници. За да се избегнат тези несъответствия, в настоящия дисертационен труд при именуването на Y-хромозомните хаплогрупи се използва номенклатурата основаваща се на мутацията.

Най-дълбоките клонове в Y-хромозомната филогения са *хаплогрупите А и В*. Те се срещат само в Африка, което укрепва доказателствата, че съвременните хора произхождат оттам. Разпространението на хаплогрупи А и В, както и на други основни Y-хромозомни хаплогрупи е представено на фигура 10. С известни изключения, хаплогрупа А покрива територията от Етиопия до Кейптаун. Хаплогрупа В се среща предимно сред африканските пигмеи, които живеят в Централна Африка [Batini et al., 2011; Chiaroni et al., 2009; Scozzari et al., 2012; Semino et al., 2002].

Всички Y-хромозомни хаплогрупи, които не са изключително африкански, т.е. отразяват „излизането от Африка“, принадлежат към макро-хаплогрупа СТ, която се подразделя в две основни кледи - DE и CF [Scozzari et al., 2012]. Кладата DE се разклонява в хаплогрупи D и E, а от кладата CF произлизат всички останали хаплогрупи на Y-хромозомната филогения.

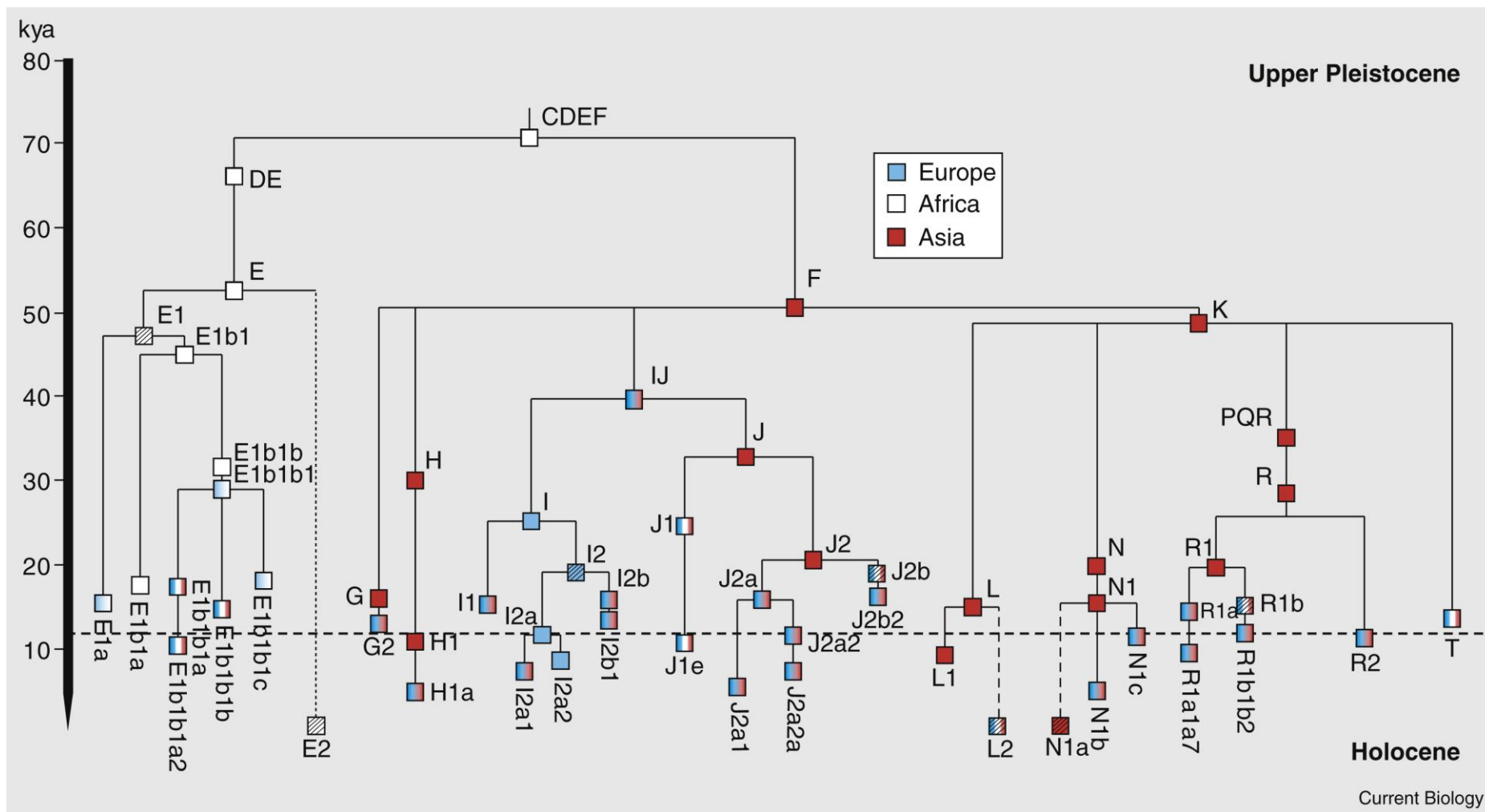
Хаплогрупа D е специфична за Източна Азия, като се среща често в Тибет и Япония (30%–40%), а в останалата част на Източна Азия и граничните ѝ райони (Централна Азия, Северна Азия и Средния Изток) е с ниска честота (под 5%). От широкото, но разкъсано разпространение на хаплогрупа D и от датировката ѝ от 60 куа следва, че тя отразява първите миграции на север от Югоизточна Азия след първоначалното заселване на този район [Gayden et al., 2007; Shi et al., 2008].

Като цяло *хаплогрупа E* се среща в Африка, Близкия Изток и Европа. Тя включва под-хаплогрупите E-M33, E-M75 и най-разпространената ѝ клета - E-PN2. Хаплогрупи E-M33 и E-M75 почти не се срещат в европейските популации и са географски ограничени в Субсахарска Африка [Semino et al., 2004]. Хаплогрупа E-PN2 е най-силно представената Y-хромозомна хаплогрупа в Африка [Trombetta et al., 2011], като под-хаплогрупата ѝ E-M35 разширява разпространението си и в Южна Европа и Близкия Изток. Кладите на хаплогрупа E, които се срещат в Европа, както и другите Y-хромозомни хаплогрупи наблюдавани на континента, са представени на филогенетичното дърво на фигура 11. Сред хаплогрупите, които произлизат от Хг E-M35 са:



Фигура 10. Карти на разпределението на хаплогрупи А-Е, G-J, L, N, O, Q, R и Т в света [Chiaroni et al., 2009].

хаплогрупа E-M81, която се среща при 42% от популациите в Северна Африка [Agredi et al., 2004]; хаплогрупа E-M123, която се среща в Етиопия (~10%), Близкия Изток (~4%) и Европа (~2%) [Cruciani et al., 2004] и хаплогрупа E-M78, която е честа в Северна и Източна Африка, Западна Азия и Европа [Cruciani et al., 2006]. Приблизително 85% от европейските E-M78 хромозоми принадлежат към хаплогрупа E-V13, чиято честота намалява от Балканския полуостров (~20%) към Западна Европа (~2%)



Фигура 11. Филогенетично дърво на Y-хромозомни хаплогрупи в Европа [Soares et al., 2010].

Времевата скала на възникване на хаплогрупите отразява времето преди хиляди години (кya). По-важни периоди в праисторията: горен палеолит 50-11.5 кya; последен ледников период 22-19 кya; млад дриас 11.5–11 кya и неолит ~10 кya. Хаплогрупите са обозначени с различен цвят в зависимост от региона от който произхождат и са именувани според [Underhill et al., 2007] и [Karafet et al., 2008].

[Cruciani et al., 2007]. Честотата и степента на микросателитна изменчивост на хаплогрупа E-V13 в Анатолия и Средния Изток са по-ниски отколкото на Балканите, което подсказва, че хаплогрупа E-V13 е възникнала на територията на Европа през мезолита и се е разпространила след преминаването от лов и събиращество към земеделие през неолита [Battaglia et al., 2009; King et al., 2011] (Фигура 12).

Хаплогрупа C е една от най-разпространените Y-хромозомни хаплогрупи сред източноазиатските популации, като се среща и при северноамериканските индиански популации [Bortolini et al., 2003; Malyarchuk et al., 2010a]. Най-честата под-клада на хаплогрупа C е под-хаплогрупата C3 (C-M217), която най-често се среща при монголите. Хаплогрупа C на територията на Европа се среща само спорадично в източните и централните ѝ райони [Kim et al., 2011]. Филогеографското разпространение на хаплогрупа C подкрепя хипотезата за „южния маршрут“ при „излизането от Африка“, който отвел съвременните хора до Югоизточна Азия. Хаплогрупа C започнала да се разпространява на север към останалата част на Източна Азия 40 куа и достигнала Сибир 15 куа, откъдето си проправила път до Северна Америка [Zhong et al., 2010].

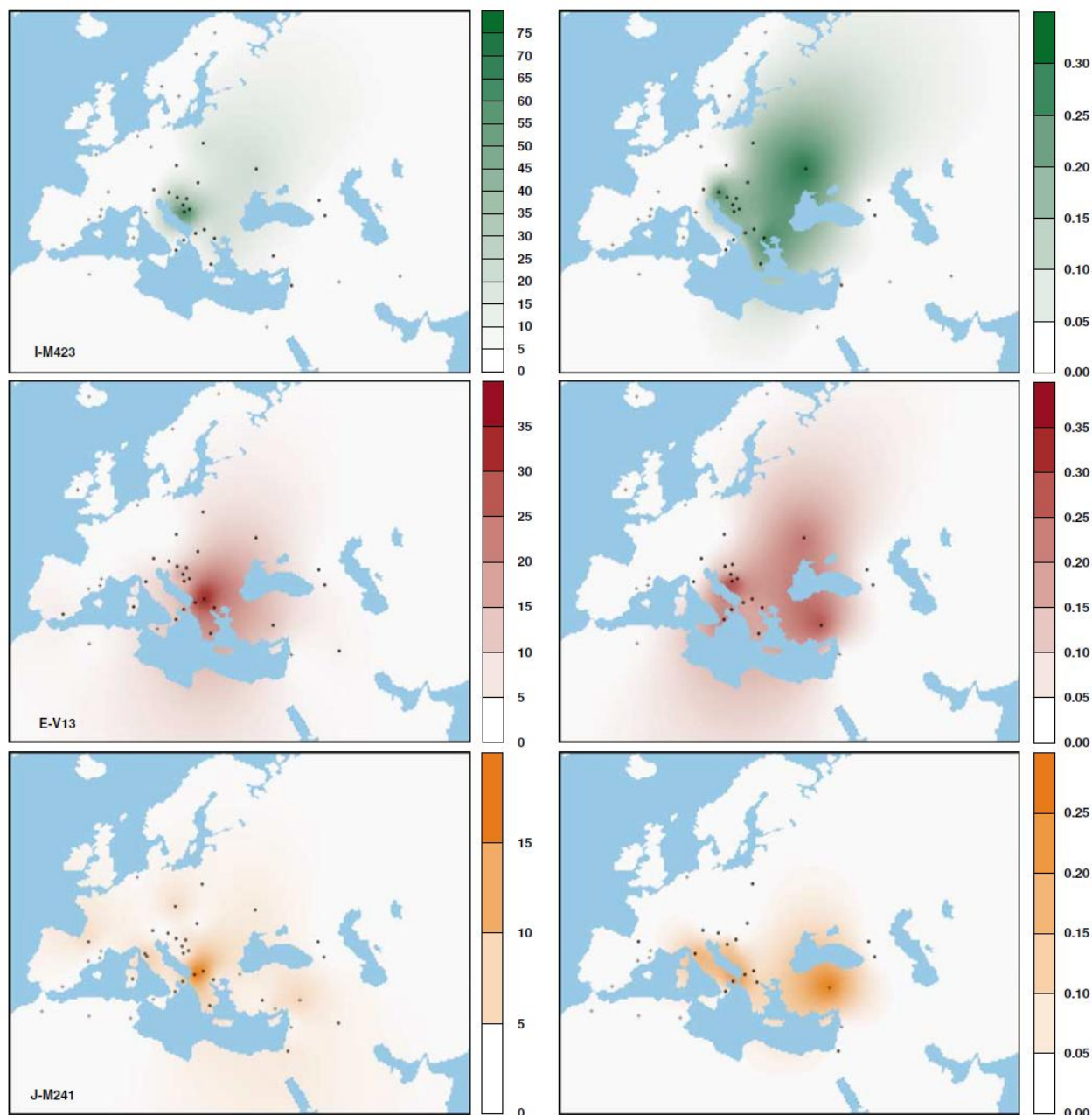
Останалите кледи на Y-хромозомната филогения произлизат от общ филогенетичен възел на хаплогрупа F [van Oven et al., 2011]. Представителите на хаплогрупа F* [или F(xG-T)] се срещат в Индия с ниска до умерена честота [Sengupta et al., 2006; Zerjal et al., 2007].

Хаплогрупа G се среща в Кавказ, Близкия и Средния Изток и Южна Европа [Balanovsky et al., 2011; Rootsi et al., 2012; Yunusbayev et al., 2012]. Честотата на хаплогрупа G достига максимум в Кавказ (20%) и намалява към Иран (12%) [Grugni et al., 2012; Riqueiro et al., 2006] и по на изток. Честотата на хаплогрупа G затихва и западно от Кавказ към Анатолия (10%) [Cinnioglu et al., 2004] и Югоизточна Европа (1-5%) [Pericic et al., 2005b]. Смята се, че на територията на Европа, хаплогрупа G като цяло отразява разпространението на земеделието през неолита, а задълбоченият анализ на отделните кледи на хаплогрупа G предлага по-проницателни тълкувания за тяхната филогеография [Rootsi et al., 2012].

Хаплогрупа H е най-често срещана в Индия, където обединява по произход 20-30% от мъжете [Sengupta et al., 2006]. В Европа, разпространението на хаплогрупа H е ограничено сред ромите, което е едно от сигурните доказателства за индийския им произход [Kalaydjieva et al., 2005; Rai et al., 2012].

Хаплогрупа I е единствената основна Y-хромозомна хаплогрупа, която е широко разпространена в цяла Европа, но почти отсъства в други райони. Представителите на хаплогрупа I възлизат на една трета от мъжете на Скандинавския полуостров и

северозападната част на Балканския полуостров. В Югоизточна Европа хаплогрупа I е предимно представена от подкладата ѝ I-M423 [Pericic et al., 2005b; Rootsi, 2006; Rootsi et al., 2004; Underhill et al., 2007]. Въз основа на честотата и микросателитната изменчивост (фигура 12), за хаплогрупа I-M423 се предполага, че е участвала в същото демографско сценарие, като предложеното за Xг E-V13 [Battaglia et al., 2009].



Фигура 12. Разпределение на честотата (ляво) и на микросателитната изменчивост (дясно) на Y-хромозомните хаплогрупи I-M423, E-V13 и J-M241 в проучването на [Battaglia et al., 2009].

Стойностите на честотата и изменчивостта на хаплогрупите са зададени за местата на събиране на пробите, отбелязани с точки.

Хаплогрупа J се разделя в две основни клади J-M267 (J1) и J-M172 (J2) [Chiaroni et al., 2010; Di Giacomo et al., 2004]. Демаркационната зона на хаплогрупа J-M267 обхваща Европа, Югозападна Азия, Арабския полуостров, Северна и Източна Африка [Tofanelli et al., 2009]. Предполага се, че тази хаплогрупа е възникнала през неолита [Al-Zahery et al., 2011; Cadenas et al., 2008] в района обхващащ Източна Турция, Северозападен Ирак и Северозападен Иран, откъдето се разпространила на запад до Балканите и Апенинския полуостров и на юг до Саудитска Арабия и Етиопия [Grugni et al., 2012]. В сравнение с J-M267, под-хаплогрупата J-M172 е по-преобладаваща в Европа [El-Sibai et al., 2009; Semino et al., 2004]. От своя страна, тя се разклонява в Хг J-M410 (J2a) и Хг J-M102 (J2b), които отразяват разпространението на земеделието [Fornarino et al., 2009; King et al., 2011; King et al., 2008]. В Европа, една от подкладите на Хг J-M102, а именно Хг J-M241 се характеризира с разпределение на честотата, подобно на това на Хг E-V13 (Фигура 12). Хаплогрупа J-M241 присъства на Балканите от неолита, а дали присъствието ѝ от този период се дължи на възникване *in situ* или на генен поток от изток е все още неизвестно [Battaglia et al., 2009; Cruciani et al., 2007].

От *филогенетичната клуда K* произлизат под-хаплогрупите от K-M147, K-P305, K-P79 и K-P261, съответно K1, K2, K3 и K4 (срещащи се в Южна Азия, Австралия и Океания [van Oven et al., 2011]) и основните хаплогрупи от L до T [Cruciani et al., 2010]. Хаплогрупа L най-често се среща в Индия [Al-Zahery et al., 2011; Sahoo et al., 2006]. Y-хромозоми принадлежащи към тази хаплогрупа се срещат и в Близкия Изток, Централна Азия, Северна Африка и в Европа по протежение на брега на Средиземно море [146][Karafet et al., 2008]. Сестрината ѝ клуда -хаплогрупа T се среща с ниска честота в Южна Азия, Източна Африка и Европа [King et al., 2007; Mendez et al., 2011]. Хаплогрупи S и M преобладават в Меланезия [Karafet et al., 2010; Karafet et al., 2005; Kayser et al., 2006], *хаплогрупа N* в Северна Евразия [Derenko et al., 2007a; Rootsi et al., 2007], а *хаплогрупа O* в Източна Азия [Yan et al., 2011].

Филогенетичната клуда P се състои от две широко разпространени хаплогрупи- Q и R [Karafet et al., 2008]. *Хаплогрупа Q* се среща с висока честота сред сибирските и индианските популации. Предполага се, че днешното разпределение на тази хаплогрупа е следствие на праисторически миграции чрез Северна Евразия [Karafet et al., 2008; Malyarchuk et al., 2011; Zhong et al., 2011].

Хаплогрупа R е разпространена в Европа; Западна, Централна и Южна Азия, както и в района Сахел в Африка [Myres et al., 2011]. От филогенетична гледна точка, Хг R се разклонява в под-хаплогрупи R-M173 (R1) и R-M124 (R2) [Karafet et al., 2008], последната от които се среща предимно в Южна Азия [Zhong et al., 2011]. Подхаплогрупата R-M173 почти изцяло представлява хаплогрупа R в Европа. От своя страна, европейските Y-хромозоми от

Хг R-M173 основно принадлежат към две нейни подклади - Хг R-M17 и Хг R-M269. Хаплогрупа R-M17 по-често се среща сред източно- и централноевропейските популации. При тях тя е най-представена от специфичната за Европа подклада R-M458. Предполага се, че хаплогрупа R-M458 е възникнала в Северна-Централна Европа в периода между мезолита и ранния неолит [Myres et al., 2011; Underhill et al., 2010; Varzari et al., 2013]. Хаплогрупа R-M269 нараства по честота от Източна към Западна Европа [Balaesque et al., 2010; Sjodin & Francois, 2011]. Въпреки детайлната молекулярна дисекция и задълбочения анализ на подкладите, все още не могат да се направят ясни изводи относно произхода на хаплогрупа R-M269 [Busby et al., 2012].

3.3. Предишни проучвания на Y-хромозомната изменчивост в българска популация

До настоящото проучване, научни изследвания на Y-хромозомни хаплогрупи и хаплотипове са проведени само при българи включени в кохорти от популации от Евразия и Африка.

При изследване на Y-хромозомната изменчивост в Европа са анализирани 3 616 проби от 47 популации, сред които и 24 проби от българи [Rosser et al., 2000]; а при анализ на структурата на Y-хромозомния генофонд на границата между Европа и Азия са анализирани 448 проби от 15 популации от които 34 проби са от българската популация [Malaspina et al., 2003]. Освен че са проведени в широк географски контекст, т.е. без да се отнасят пряко към генетичния състав на българите, при тези две изследвания не е достигнато достатъчно високо ниво на филогенетична резолюция.

Българи са включени и във филогеографски изследвания на хаплогрупи E и J в популации от Евразия и Африка. При анализа на Хг E са изследвани 1995 проби, от които 39 са от българи [Cruciani et al., 2004]; а при изследването на Хг J са анализирани 3 401 проби, от които 116 са от българи [Di Giacomo et al., 2004]. В тези проучвания, при генотипирането се „отсяват” пробите принадлежащи към изследваните хаплогрупи (E и J, съответно) без да се класифицира останалата част от извадката.

В тези проучвания се вниква в произхода и разпространението на отделните хаплогрупи, без да се характеризира генофонда на изследваните популации, включително и на българската.

4. Процеси от миналото с влияние върху българския генофонд

България е локализирана на предполагаемия път на заселване на Европа от съвременните хора ~45 куа. Едни от доказателствата за това са следите намерени в пещерите „Бачо Киро” и „Гъмната дупка” [Kozłowski & Sacchi, 2007; Nitecki & Nitecki, 1994]. Предполага се, че територията на днешна България е останала обитаема и през последния ледников период, след който служела като изходна точка на различни пътища за повторно заселване [Ray & Adam, 2001]. В България са открити и някои от първите места на ранното земеделие в Европа, което показва, че територията на страната е играла важна роля и в неолитната експанзия [Calafell et al., 1996].

Освен от праисторическите процеси, българският генофонд най-вероятно е повлиян и от някои исторически събития. Първата от известните исторически цивилизации населявали днешна България е тази на траките. Другите две популации играещи важна роля в българския етногенезис са славяните и древните българи, които пристигнали почти едновременно през ранното средновековие. До скоро се считаше, че древните българи, които основали Дунавска-Аспарухова България (предшественика на днешната страна) в VII век, са били малобройна тюркиска популация, която поела управлението над многобройните славяни в района. От този сценарий произлиза схващането, че древните българи не са играли съществена роля при формирането на съвременния български генофонд.

Прародината на древните българи, наричана от индийците Балхара, а от гърците Бактрия, се намирала в подножието на планините Памир и Хиндукуш. В древността и ранното средновековие, древните българи създали три големи и трайни държави в Европа. Първата от тях се намирала между Кавказ, Каспийско море и река Днепър и била наричана с израза „Старата Велика България” от книжовниците на Източната Римска империя. След нея, почти успоредно са възникнали още две някогашни големи държави – Волжко-Камска България и Аспарухова (Дунавска) България [Haefs, 2009; Добрев, 1991; Добрев, 1998; Добрев, 2005; Стаматов, 1997; Фол, 2000; Чолов, 2008].

В своите държави древните българи построили редица крепости и градове, като: голямата крепост Болкар-Балк в Източен Кавказ; прочутите градове Болгар и Биляр на Волга и Болгарфехервар на север от река Дунав; столицата Плиска и „Великия презид” (защитна стена, съединяваща Дунав и Черно море) [Haefs, 2009; Добрев, 1991; Добрев, 1998; Фол, 2000; Чолов, 2008]. Освен носители на държавността и рядката за времето си военна мощ, древните българи са били и притежатели на една развита за времето си цивилизованост, намерила място и в областта на стопанството и художествената култура [Добрев, 1998;

Добрев, 2005; Чолов, 2008]. От друга страна, по време на създаването на Дунавска България, славянските племена на Балканите не са имали подобна държавна и военна организация [Димитров, 2005].

Най-новите изследвания върху епиграфските паметници оставени от древните българи и особено върху българския летопис „Именникът на българските канове”, показват, че езикът на който древните българи са говорили не спада към тюркските езици. Това е една от причините, поради която водещи тюрколози не причисляват древните българи към тюркските популации [München-Helfen, 1973; Menges, 1968; Pritsak, 1955]. Според граматичните особености, езикът на древните българи клони към памирските езици от източно иранската група на индо-европейското езиково семейство. Въпреки славянската основа, съвременният български език съдържа множество следи от езика на древните българи, като: роднинската терминология; голям брой дублетни форми, глаголи и прилагателни имена, които не се срещат в славянските и тюркските езици, но са широко разпространени в памирските езици [Добрев, 1991; Добрев, 1994; Добрев, 2005].

Наскоро бяха публикувани едни от най-важните открития в българската история, които представляват поредица от до скоро неизвестни източници написани на четири езика: старобългарски, гръцки, старонемски и юдеохазарски. В тези източници древните българи се описват като изключително многоброен народ [Бешевлиев, 1992; Даскалов, 2011; Димитров, 2005; Добрев, 2005; Дуйчев, 1963; Петров, 1978]. Археологическите проучвания напоследък разкриха, че древните българи представлявали съществена част от населението на ранна България (оценена на 32% [Рашев 1992] и дори на 60% [Даскалов, 2011; Димитров, 2005]). Изключителната многобройност на древните българи личи и от пожънатите големи и необичайни по своя мащаб победи над Източната Римска империя през периода от края на V до началото на VIII век [Петров, 1978].

Споменатите проучвания единодушно сочат, че древните българи имат съществен принос при формирането на съвременния български народ.

Обобщение на литературния обзор

Генетичната структура на популациите се определя чрез изследването на тяхната генетична изменчивост. Първичен източник на генетичната изменчивост е мутирането. Наследствените промени генерирани от мутациите, могат да се комбинират по различни начини чрез независимото разпределяне на хромозомите от различните хромозомни двойки и от рекомбинацията. Честотата на така възникналите генетични варианти може да се променя в следващите поколения под влияние на естествения отбор, потока на гените от една

популация към друга и случайния дрейф на гените [Krebs, 2012; Lahn & Eisenstein, 2009; Rosenberg, 2012; Stinson, 2012].

За разлика от останалата част на генома, мтДНК и Y-хромозомата винаги се унаследяват от единия от родителите (mtДНК винаги се унаследява от майката, а Y-хромозомата се предава в потомството само от баща на син). Това качество и липсата на рекомбинация, показват, че разликите в последователността на мтДНК и Y-хромозомата се дължат единствено на последователното натрупване на мутации през миналото. Тези особености допринасят за ключовата роля на мтДНК и Y-хромозомата в проучванията на генетичния произход по майчина и бащина линия, съответно [Jobling & Tyler-Smith, 2003; Kivisild et al., 2006].

До настоящото проучване, България беше една от малкото страни, чийто мтДНК и Y-хромозомен хаплогрупен профил все още не е детайлно описан. Научните данни за мтДНК и Y-хромозомната изменчивост на българите са частични и остарели [Calafell et al., 1996; Cruciani et al., 2004; Di Giacomo et al., 2004; Malaspina et al., 2003; Richards et al., 2000; Rosser et al., 2000]. Имайки предвид темпа на непрекъснатото задълбочаване на мтДНК и Y-хромозомната филогения, тези данни за българите остават практически „неизползваеми“ за популационни сравнения в бъдещи изследвания.

За да заеме България достойно място на генетичната карта на Европа, проведохме изследване на популационно-специфични варианти в мтДНК и Y-хромозомата в голяма и представителна за страната извадка. Получените резултати са използвани за вътре- и междупопулационни сравнения, които разкриват генетичния състав и произход на съвременните българи.

III. ЦЕЛ И ЗАДАЧИ

Цел

Да се определи хаплогрупният състав на съвременните българи по мтДНК и Y-хромозомата на макро- и микро-географско ниво.

Задачи

1. Създаване на представителна извадка от ДНК проби за цялата страна;
2. Установяване на честотата на мтДНК хаплогрупите в българската популация;
3. Определяне на разпределението на мтДНК хаплогрупите в страната;
4. Анализирание на родствените връзки по майчина линия на българите с други популации;
5. Установяване на честотата на Y-хромозомните хаплогрупи в българската популация;
6. Определяне на разпределението на Y-хромозомните хаплогрупи в страната;
7. Анализ на родствените връзки по бащина линия на българите с други популации;
8. Проследяване на времето и мястото на възникване на микросателитната изменчивост на чести Y-хромозомни хаплогрупи;
9. Сравнение на българите с други европейски популации на цялостно геномно ниво въз основа на SNP данни;
10. Интерпретация на генетичната структура на съвременните българи от историческа гледна точка.

IV. МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИ

1. Участници в проучването

Благодарение на съдействието на началника на Военномедицинска академия (ВМА) – проф. Стоян Тонев, събирането на участници за проучването е проведено в Центъра по трансфузионна хематология към ВМА, ръководен от д-р Румен Попов. Сред кърводарителите са подбрани неродствени лица (мъже) от български произход. След запознаване с изследването и кратко интервю от участниците е взето информирано съгласие за участие.

Изследването на мтДНК генофонда на съвременните българи е проведено върху извадка от 855 мъже. Анализът на Y-хромозомното разнообразие на българите е извършен върху 808 лица, които са част от участниците в мтДНК изследването. Въз основа на предоставената информация, участниците в проучването са класифицирани към една от областите на страната. При мтДНК анализа класифицирането е въз основа на месторождението на майката, което беше прецизно съобщено от 814 от участниците; а при Y-хромозомата - според месторождението на бащата, уточнено за 739 от участниците.

Освен за мтДНК и Y-хромозомния анализ са подбрани и 47 неродствени лица от двата пола, които са включени в европейско популационно-генетично проучване с цялостен геномен анализ на над 270 000 SNPs.

От всеки участник са взети 10 ml кръв във вакутейнери с антикоагулант K₃EDTA (калиева сол на EDTA) при спазване на стандартните процедури за стерилност. Кръвта е съхранявана на +4°C до транспортирането в молекулярно-генетичната лаборатория в Катедрата по Медицинска генетика, Медицински университет-София, където изолирането на високомолекулна ДНК е извършвано не по-късно от 24 часа след вземането на кръвта.

2. ДНК проби

2.1. Изолиране на ДНК чрез фенол-хлороформна екстракция, последвана от алкохолна преципитация.

Изолирането на ДНК чрез фенол-хлороформна екстракция, последвана от алкохолна преципитация се основава на извличането на белтъците от клетъчен лизат в органичната фаза, докато ДНК остава във водната фаза и се преципитира с етанол.

Реактиви и разтвори:

- Еритроцит лизиращ буфер, pH 7.4 (NaOH): 155 mM NH₄Cl, 10 mM KHCO₃ и 0.1 mM Na₂EDTA
- Нуклеолизиращ –SE (sodium EDTA) буфер, pH 8.0 (NaOH): 75 mM NaCl и 25 mM Na₂EDTA
- Натриев додецил сулфат (SDS – Gibco BRL) 10% разтвор с бидестилирана вода
- Протеиназа К, 20 U/mg (Promega) 20 mg/ml разтвор с бидестилирана вода
- Фенол, еквилибриран с Tris pH 8.0 (Merck 00206)
- Хлороформ (Merck 02444)
- Изоамилов алкохол (Merck 00979)
- Етилов алкохол (Merck 00983), 70 и 96% разтвор
- Стерилен TE (Tris-EDTA) – буфер: 10 mM Tris; 0,1 mM EDTA, pH 7.4

Апаратура:

- центрофуга Rotina 46
- устройство за разбъркване Vortex-Genie 2
- термостат на 37°C

Техника:

- Кръвта се прехвърля в 50 ml пластмасова стерилна епруветка;
- Добавят се 30 ml студен, прясно приготвен лизиращ буфер (pH 7.4). Еритроцитите се лизират чрез леко обръщане на епруветките няколко пъти, след което пробите се оставят за 30 min на ледена баня. Центрофугират се на 2500 rpm за 15 min. Супернатантът се отстранява, утайката се разбърква и стъпката се повтаря отново;
- Утайката от бели кръвни клетки се разтваря в 3 ml SE буфер чрез разбъркване. Добавят се 300 µl 10% SDS разтвор и 50 µl от 20 mg/ml разтвор на протеиназа К;
- Сместа се инкубира на 37°C за една нощ или на 55°C за 5 часа до получаване на вискозен разтвор;
- Добавя се равно количество (около 3 ml) фенол еквилибриран с 0.5M Tris Cl (pH 8.0) и се разбърква на вортекс за 15 sec;

- Центрофугира се на 3000 rpm на стайна температура за 15 min (ако органичната и водната фаза не са добре разделени, центрофугира се отново за по-дълго време или на по-висока скорост);
- Водната фаза се пренася в чиста епруветка с пастъорова пипета, добавя се равно количество фенол:хлороформ:изоамилов алкохол (25:24:1), vol/vol/vol) и се разбърква на вортекс;
- Центрофугира се на 3000 rpm на стайна температура за 15 min;
- Водната фаза се прехвърля в чиста епруветка с пастъорова пипета, прибавя се равно количество хлороформ:изоамилов алкохол (24:1=vol:vol) и епруветката се разбърква на вортекс;
- Центрофугира се на 3000 rpm на стайна температура за 15 min;
- Водната фаза се прехвърля в чиста епруветка с пастъорова пипета. Добавят се 3 обема ледено студен абсолютен етанол (96%). Епруветките се обръщат няколко пъти, докато ДНК да преципитира, след което може да се извади от етанолния разтвор със стерилна пастъорка;
- ДНК преципитатът се промива в 70% етанол двукратно и се суши на стайна температура до изпаряването на последните останки от етанола;
- В зависимост от количеството, ДНК се поставя в епруветка тип Eppendorf съдържаща 500-1000 μ l стерилен TE буфер;
- Епруветките тип Eppendorf се поставят на ролер докато ДНК напълно се разтвори (12-24 часа);
- ДНК се съхранява на температура от -20°C .

2.2. Спектрофотометрична оценка на изолираната ДНК

Спектрофотометричното определяне на концентрацията на ДНК се основава на максималното поглъщане на светлина с дължина на вълната $\lambda=260\text{ nm}$ от пуриновите и пиримидиновите бази. Освен концентрацията, може да се определи и чистотата на ДНК пробите. За „чисти“ се приемат ДНК пробите при които стойността на съотношението на абсорбция при 260 и 280 nm (260/280) е между 1.8 и 2, а стойността на съотношението на абсорбция при 260 и 230 nm (260/230) е над 2.

Реактиви и разтвори:

- бидестилирана вода
- TE буфер

Апаратура:

- Спектрофотометър NanoDrop ND-2000c

Техника:

- Почистване на оптичните повърхности с 2-3 µl бидестилирана вода. След почистването, както и след всяка следваща стъпка, оптичните повърхности се избърсват със стерилна марля;
- Прави се калибриране с 1 µl TE буфер;
- Измерване на концентрацията и чистотата на ДНК чрез използване на 1 µl проба.

3. Генотипиране на мтДНК

Генотипирането на мтДНК е проведено в лабораторията на Проф. Антонио Торони към Катедрата по биология и биотехнологии "Л. Спаланцани" при Университета в Павия, Италия. В настоящия труд при класифицирането към мтДНК (под-) хаплогрупи използвахме два метода за генотипиране: ДНК секвениране и анализ на RFLPs. На секвениране е подложена голяма част от контролния регион (целия HVС-I и част от HVС-II). Хаплотиповете на контролния регион, установени от секвенирането, са групирани в определени мтДНК (под-) хаплогрупи въз основа на наличието на маркери в HVС-I и II. Предполагаемата хаплогрупна принадлежност е потвърдена чрез филогенетично йерархичен RFLP анализ на маркери в кодиращия регион на мтДНК. Класифицирането към мтДНК (под-) хаплогрупи следва филогенетичните взаимоотношения и номенклатурата, описани в [van Oven & Kayser, 2009].

3.1. Секвениране на контролния регион на мтДНК

На автоматично секвениране по Sanger са подложени успешно амплифицирани продукти на контролния регион на мтДНК.

3.1.1. Амплифициране чрез полимеразна верижна реакция

Полимеразната верижна реакция – PCR (Polymerase Chain Reaction) е техника за ензимна амплификация (намножаване) на желани нуклеотидни последователности в *in vitro*

условия.

Реактиви и разтвори:

- бидестилирана вода
- 5 x безцветен Go Taq Reaction Buffer
- смес от разтвори на dNTP (по 1.25 mM от всеки)
- прав-15922FOR и обратен - 350REV праймер (10 pmol/ μ l от всеки)
- GoTaq ДНК полимераза (5000 U/ml)
- геномна ДНК (50 ng/ μ l)

Апаратура:

- GeneAmp PCR system 9700 термоциклер
- устройство за разбъркване Vortex-Genie 2

Техника:

- Приготвя се PCR микс със следния състав:

- бидестилирана вода	13.3 μ l
- безцветен Go Taq Reaction Buffer 5 x	5 μ l
- смес от разтвори на dNTP (по 1.25 mM от всеки)	4 μ l
- прав праймер (10 pmol/ μ l)	0.75 μ l
- обратен праймер (10 pmol/ μ l)	0.75 μ l
- GoTaq ДНК полимераза (5000 U/ml)	0.2 μ l
<hr/>	
общ обем:	24 μ l

за единична PCR реакция;

- След вортексиране, PCR миксът се накапва в 96 ямкови плаки;
- Към всяка ямка с PCR микс се добавя по 1 μ l геномна ДНК (50 ng/ μ l). За да се получи отрицателна контрола за контаминация към една от ямките се добавя бидестилирана вода;
- Плаката се затваря с подходящи капачки и се поставя в термоциклера. Задава се следния температурен режим за:

Начална денатурация	95°C	5 min	} 35 цикъла
Денатурация	95°C	30 sec	
Хибридизация	55°C	30 sec	
Синтез	72°C	70 sec	
Краен синтез	72°C	10 min	
Прекъсване на реакцията	4°C	∞	

3.1.2. Оценка на амплификационните продукти чрез хоризонтална агарозна гел електрофореза

При хоризонталната агарозна гел електрофореза ДНК фрагментите се разделят според дължината си и могат да се визуализират с ултравиолетова светлина при добавяне на етидиев бромид в гела. Поради това тази техника се използва за качествена и количествена оценка на ДНК фрагменти.

Реактиви и разтвори:

- агароза (GibcoBRL)
- 1 x TBE електрофоретичен буфер (получен чрез десетократно разреждане на 10 x TBE буфер със състав 90 mM Tris-HCl, 90 mM борна киселина, 1mM Na₂EDTA pH 8.0)
- етидиев бромид (10mg/ml)
- буфер за нанасяне на пробите (30% глицерол, 0,25% бром-фенолово синьо, 2mM EDTA)
- маркер 100 bp DNA Ladder (BioLabs)

Апаратура:

- Микровълнова фурна
- Нивелирана масичка за изливане на гела
- Пластмасова вана за изливане на агарозния гел
- Стартови гребени
- Апарат за хоризонтална електрофореза
- Токоизправител
- UV – трансилюминатор с дължина на вълната 312 nm
- Фотодокументационна система.

Техника:

- Пластмасовата вана се фиксира върху нивелираната максичка;
- Приготвя се 2% агарозен гел, като 6g агароза се добавят към 300 ml 1 x TBE буфер;
- Получената смес се вари в микровълнова фурна до пълното стапяне на агарозата. Изчаква се сместа да се охлади до около 50°C. Добавят се 15 µl етидиев бромид;
- Гелът се излива във ваната и се поставят стартовите гребени. Изчаква се гелът да полимеризира напълно, след което внимателно се отстраняват гребените. Гелът се поставя в електрофоретичната вана напълнена с TBE буфер, който трябва изцяло да покрива гела;
- Към 3 µl буфер за нанасяне на пробите се добавят 5 µl ампликон и получената смес се накапва в стартовите ямки на агарозния гел. На всеки ред в една от стартовите ямки се накапват 10 µl маркер.
- Електрофоретичното разделяне протича при подавано напрежение 100 V за 20-30 min;
- ДНК фрагментите се визуализират в UV-трансилюминатора и резултатите се заснемат с фотодокументационната система.

3.1.3 Пречистване на PCR продуктите с ExoSAP-IT

Реактивът за ензимно пречистване на PCR продукти ExoSAP-IT съдържа екзонуклеаза I (Exo) и алкална фосфатаза от скариди (Shrimp Alkaline Phosphatase - SAP) в буфер. Ензимът екзонуклеаза I разгражда неизразходваните праймери и всички неспецифични едноверижни ДНК фрагменти, а ензимът SAP отстранява неизползваните dNTPs от PCR сместа. Пречистването на ампликони с ExoSAP-IT е бърз и лесен за изпълнение метод без загуба на проба.

- Реактиви и разтвори:

- ExoSAP-IT
- дейонизирана вода

- Апаратура:

- GeneAmp PCR system 9700 термоциклер

- Техника:

- В 96 ямкови плаки, към 1.5 µl PCR продукт се добавят 0.5 µl ExoSAP-IT и 3.5 µl дейонизирана вода;

- Плаката се затваря с подходящи капачки и се поставя в термоциклера като се задават следните температурни условия:

- Деградиране на неизразходваните праймери и dNTPs: 37°C 15 min

- Инактивиране на ExoSAP-IT: 80°C 15 min

3.1.4. Автоматично секвениране

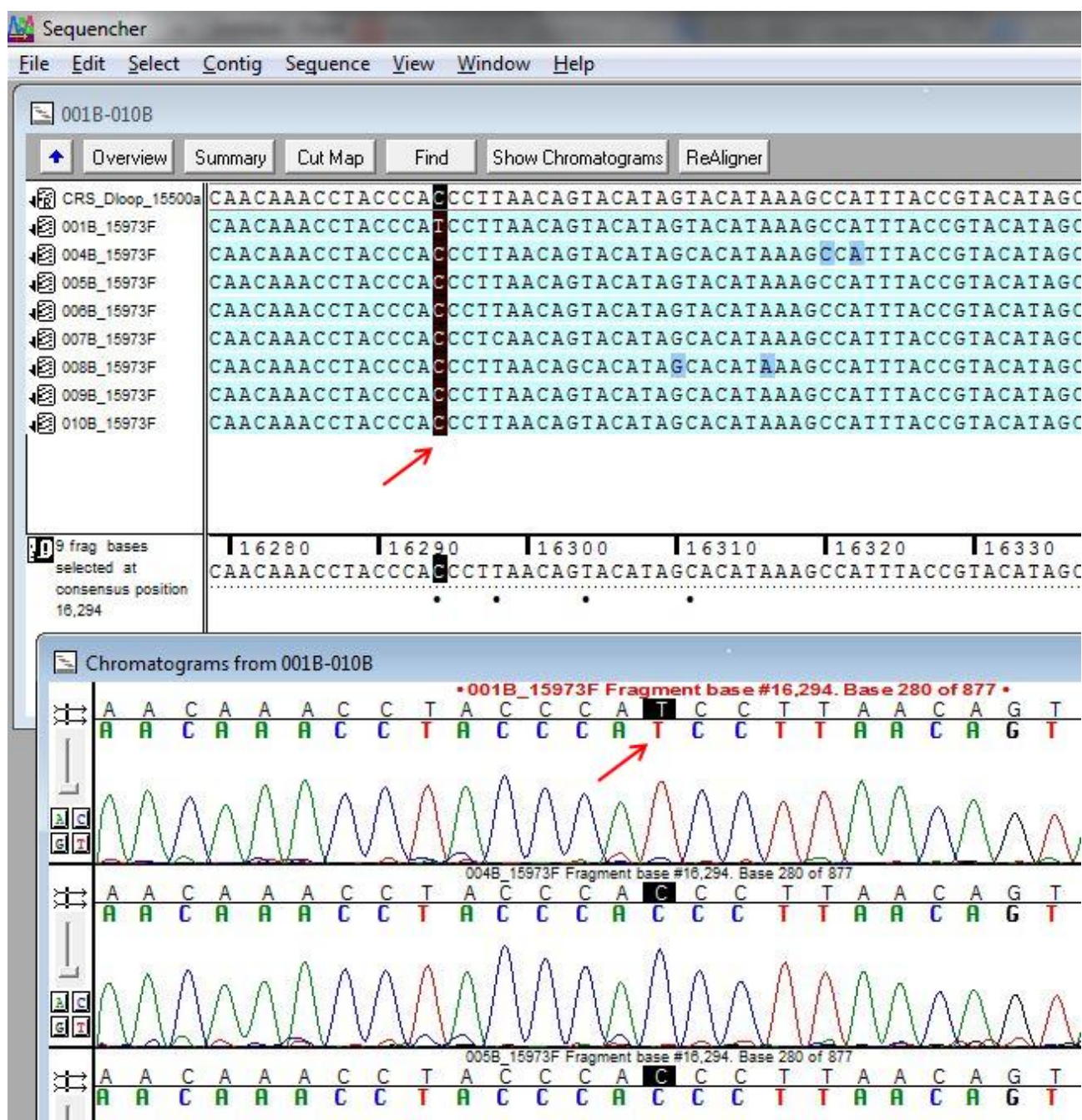
Секвенирането е процес на определяне на подредбата на нуклеотидите в ДНК. При секвениране по метода на Sanger, след амплификация и денатурация, изследваната ДНК се синтезира в *in vitro* условия, за което освен праймери, ДНК полимераза и dNTPs, се използват и съответните ddNTPs. При включването на последните към нарастващата верига, ДНК синтезът спира. Като резултат се получават различни по дължина ДНК фрагменти, които се разделят по размер чрез електрофореза. Според крайните ddNTPs на подредените фрагменти се определя последователността на нуклеотидите в ДНК.

- Техника:

Към пречистените PCR продукти се добавят 3.2 μ l секвенционен праймер 15973FOR (2 pmol/ μ l). Плаката се поставя на термоциклер на максимална температура от 65°C до изпаряването на последните капки. След това плаката се изпраща за секвениране в Центъра по интердисциплинарно проучване чрез иновативни биотехнологии CRIBI (Centro Ricerche Interdipartimentale Biotecnologie Innovative) към Университета в Падуа. Допълнителни технически детайли са достъпни на сайта на центъра: http://www.bmr-genomics.it/seq_i-index.html. Пробите при които качеството на ДНК секвенцията намалява след „С-участъка“ между позиции 16184-16193 (който се наблюдава при наличие на 16189С субституция) са секвенирани допълнително в обратна посока с праймер 263REV.

3.1.5. Анализ на последователностите на контролния регион на мтДНК

Последователностите на контролния регион на мтДНК са сравнени с тези на кеймбриджката референтна последователност (CRS) с помощта на софтуер Sequencher v4.8 (Gene Codes Corp.). Всички последователности са анализирани от две независими лица и позициите на установените разлики с CRS (полиморфизмитеса нанесени в таблица. След това, наблюдаваните хаплогенетични линии на контролния регион са причислени към мтДНК филогенетични линии въз основа на маркери в HVS-I и II които са отличителни и/или свързани с определни мтДНК (под-) хаплогрупи.



Фигура 13. Секвенционни хроматограми получени чрез програмата Sequencer v4.8. Стрелките сочат транзицията (C → T) в позиция 16 294 при проба 001B.

3.2. PCR-RFLP анализ на маркери в кодиращия регион на мтДНК

Хаплогрупната принадлежност на хаплотиповете е потвърдена чрез йерархичен анализ на полиморфизми по дължината на рестрикционните фрагменти (RFLPs) в кодиращия регион. Същността на RFLP анализа се изразява в изследване на разлики в хомоложни ДНК последователности въз основа на различната дължина на фрагментите получени след смилане с рестриктази. В частност, при изпълнението на PCR-RFLP метода първо се амплифицира последователност която съдържа нуклеотидната позиция на изследвания маркер,

ампликоните се подлагат на смилане с рестриктази и получените фрагменти се разделят по размер и се визуализират чрез агарозна гел електрофореза.

За да се достигне висока филогенетична разделителна способност, в настоящото проучване чрез PCR-RFLP анализ са изследвани маркерите представени в Таблица 1.

Таблица 1. Характеристика на изследваните маркери в кодиращия регион на мтДНК.

Маркер*	Хг	Праимери	
		Прав	Обратен
-456 <i>MnlI</i>	H5	16488 for	476 rev*
-495 <i>MnlI</i>	K1c	474 for*	603 rev
-497 <i>AciI</i>	K1a	256 for	603 rev
+1186 <i>RsaI</i>	K1	1166 for*	1607 rev
-1715 <i>DdeI</i>	N1/X2	1445 for	1904 rev
-1801 <i>HpaHI</i>	U	1781 for	1904 rev
-3008 <i>TaqI</i>	H1, J1, D4	2988 for*	3217 rev
+3348 <i>MboI</i>	U6	3085 for	3693 rev
-4577 <i>NlaIII</i>	V, M3	4381 for	4683 rev
+4643 <i>RsaI</i>	U4	4381 for	5073 rev
-4990 <i>AluI</i>	U1a	4381 for	5210 rev
-5910 <i>AccI</i>	K1b	5893 for*	6151 rev
-6752 <i>BfaI</i>	Z	6600 for	7013 rev
+6773 <i>NlaIII</i>	H3	6637 for	6807 rev
-7025 <i>AluI</i>	H	6892 for	7260 rev
-7474 <i>AluI</i>	J2	6924 for	7860 rev
-8267 <i>BanI</i>	J1b	8246 for*	8484 rev
-8446 <i>SspI</i>	H11	8168 for	8728 rev
-8994 <i>HaeIII</i>	W	8910 for	9230 rev
-9265 <i>HaeIII</i>	U3a	8975 for	9526 rev
+9714 <i>HaeIII</i>	K2	for 9589	rev 9943
+10032 <i>AluI</i>	I	9893 for	10280 rev
+10289 <i>HaeIII</i>	K1b1	9893 for	10649 rev
+10394 <i>DdeI</i>	K1-J-L-M	9920 for	10649 rev
-10497 <i>BfaI</i>	J2a	10147 for	10569 rev
+12308 <i>HinfI</i>	U-K	11491 for	12338 rev
-12629/-13367 <i>AvaII</i>	T1/T	12014 for	13829 rev
-/+ 12696 <i>MboII</i>	N*/R	12600 for	12692 rev
-13103 <i>HinfI</i>	U1	12744 for	13192 rev
-13184 <i>HohI</i>	R0a	13094 for	13829 rev
+13262 <i>AluI</i>	C	12500 for	13829 rev
+13730 <i>HinfI</i>	U2e	13134 for	13829 rev
+14139 <i>MboI</i>	U3	14103 for	14996 rev
-14181 <i>RsaI</i>	U5b	14158 for	14996 rev
-14231 <i>Tsp509I</i>	T2	13957 for	14257 rev*
-14766 <i>MseI</i>	HV/pre*V	14260 for	15349 rev
+14791 <i>BsrBI</i>	U5a	14676 for	14996 rev
+14798 <i>HpyCH4V</i>	J1c	14603 for	14816 rev*
-15047 <i>HaeIII</i>	U2b	14898 for	15350 rev
-15172 <i>HaeIII</i>	U1b	14897 for	15349 rev
-15216 <i>AvaII</i>	U5a1	14948 for	15240 rev*
-15812 <i>RsaI</i>	J2b	15564 for	16042 rev

*наличие или липса на рестрикционно място (съответно + или -), нуклеотидна позиция, рестрикционен ензим

3.2.1. PCR амплификация на последователности от контролния регион на мтДНК

Реактиви и разтвори:

- бидестилирана вода
- 5 x Go Taq Reaction Buffer
- смес от разтвори на dNTP (по 1.25 mM от всеки)
- прав и обратен праймер (10 pmol/ μ l от всеки) (използваните двойки праймери за RFLP анализа са дадени в Таблица 1)
- GoTaq ДНК полимераза (5000 U/ml)
- геномна ДНК (50 ng/ μ l)

Апаратура:

- GeneAmp PCR system 9700 термоциклер
- устройство за разбъркване Vortex-Genie 2

Техника:

- Приготвя се PCR микс със следния състав:

- бидестилирана вода	13.3 μ l
- 5 x Go Taq Reaction Buffer	5 μ l
- смес от разтвори на dNTP (по 1.25 mM от всеки)	4 μ l
- прав праймер (10 pmol/ μ l)	0.75 μ l
- обратен праймер (10 pmol/ μ l)	0.75 μ l
- GoTaq ДНК полимераза (5000 U/ml)	0.2 μ l
<hr/>	
общ обем:	24 μ l

за единична PCR реакция;

- След вортексиране, PCR миксът се накапва в 96 ямкови плаки;
- Към всяка ямка с PCR микс се добавя по 1 μ l ДНК проба. Наред с ДНК пробите в PCR реакцията се включват и отрицателна контрола за амплификацията (която съдържа бидестилирана вода вместо ДНК) и положителна и отрицателна контрола за ензимното смилане (съдържащи предварително изследвани ДНК проби, с наличие и липса на

рестрикционно място, съответно);

- Плаката се затваря с подходящи капачки и се поставя в термоциклера. Задава се следния температурен режим за:

Начална денатурация	95°C	5 min	} 35 цикъла
Денатурация	95°C	60 sec	
Хибридизация	55°C	1 min	
Синтез	72°C	70 sec	
Краен синтез	72°C	10 min	
Прекъсване на реакцията	4°C	∞	

3.2.2. Оценка на амплифицираните последователности чрез хоризонтална агарозна гел-електрофореза

Използваните реактиви и разтвори, апаратура и техника са описани в точка 3.1.2.

3.2.3. Дигестия на амплифицираните последователности с рестрикционни ензими

Рестриционните ензими разпознават определени нуклеотидни последователности и разкъсват ДНК на определени места в или близо до мястото на разпознаване. В зависимост от нуклеотидната промяна, някои от RFLP маркерите създават, а други водят до загуба на рестрикционно място. В настоящото изследване при RFLP анализа на мтДНК са използвани 22 рестрикционни ензима: *AccI*, *AciI*, *AluI*, *AvaII*, *BanI*, *BfaI*, *BsrBI*, *DdeI*, *HaeIII*, *HinfI*, *HohI*, *Hph-I*, *HpyCH4V*, *MboI*, *MboII*, *MnII*, *MseI*, *NlaIII*, *RsaI*, *SspI*, *TaqI* и *Tsp509I* (Таблица 1).

Реактиви и разтвори:

- бидестилирана вода
- буфер (10 x)
- ензим (10U/μl)
- BSA (100 x)

Апаратура:

- устройство за разбъркване Vortex-Genie 2
- термостат

Техника:

- Приготвя се микс за рестрикционно смилане със следния състав:

- бидестилирана вода	3.2 μ l
- буфер (10 x)	1.5 μ l
- ензим (10U/ μ l)	0.15 μ l
- BSA (100 x)	0.15 μ l
<hr/>	
общ обем:	5 μ l

за единична дигестионна реакция;

- След вортексиране, миксът за рестрикционно смилане се накапва в 96 ямкови плаки;
- Към ямките с ензимен микс се добавя по 10 μ l PCR продукт;
- Плаката се затваря с подходящи капачки и се инкубира за 3 часа в термостат на препоръчаната за ензима температура.

3.2.4. Оценка на рестрикционните фрагменти чрез хоризонтална агарозна гел електрофореза

Фрагментите получени след рестрикционното смилане се разделят по дължина и се визуализират чрез агарозна гел електрофороза използвайки реактивите и разтворите, апаратурата и техниката описани в точка 3.1.2, с единствената разлика, че се приготвя 3% агарозен гел (9g агароза се добавят към 300 ml 1 x TBE буфер) и се използва маркер 50 bp DNA Ladder (BioLabs).

4. Генотипиране на Y-хромозомата

Генотипирането на Y-хромозомата е проведено в лабораторията на Проф. Орнелла Семино към Катедрата по биология и биотехнологии "Л. Спалланцани" към Университета в Павия, Италия. За установяване на Y-хромозомните хаплогрупи, които се срещат при българите, са генотипирани 75 биалелни маркера. Първите анализирани маркери, които са изследвани във всички проби са M89 и M9, а останалите маркери са изследвани в йерархична последователност следвайки общоприетата филогения на Y-хромозомата (<http://www.isogg.org/tree/index.html>). Хаплогрупите са означени в съответствие с препоръките на Y-хромозомния консорциум и по-точно според номенклатурата основаваща се на мутацията [Karafet et al., 2008; YCC, 2002].

В зависимост от изследвания маркер, при генотипирането на Y-хромозомата се използва един от следните методи:

- определяне дължината на PCR продукта
- секвениране
- PCR-RFLP анализ
- денатурираща високо изпълнителна течна хроматография - DHPLC (Denaturing High Performance Liquid Chromatography).

В Таблица 2. са представени подходите за генотипиране на биалените маркери на Y-хромозомата.

Таблица 2. Характеристика на изследваните маркери

Хг	Маркер	Размер на фрагмента (bp)	Мутация	Позиция на мутацията	Метод за анализ	Ензим	Алелни фрагменти (bp)
BR	M94	405	C→A	227	RFLP	<i>MseI</i>	(C) 405; (A) 225/180
C	M216	557	C→T	54	DHPLC		
C	M217	461	A→C	219	DHPLC		
DE	YAP	455(Alu+) 150(Alu-)	Alu-→Alu+		PCR		(-) 150; (+) 455
E	SRY4064/M96	440	G→C	70	секвениране		
E	M2	209	A→G	168	RFLP	<i>NlaIII</i>	(A) 102/65/42; (G) 144/65
E	M35	514	G→C	168	DHPLC		
E	M78	301	C→T	197	RFLP	<i>AciI</i>	(C) 196/105; (T) 301
E	V13	235	G→A	192	RFLP	<i>AciI</i>	(G) 190/45; (A) 235
E	M81	422	C→T	147	RFLP	<i>HpyCH4IV</i>	(C) 276/146; (T) 422
E	M123	257	G→A	25	RFLP	<i>DdeI</i>	(G) 102/76/58/21; (A) 123/76/58
E	M34	372	G→T	131	RFLP	<i>HinfI</i>	(G) 271/101; (T) 143/128/101
F	M89	527	C→T	347	DHPLC		
G	M201	326	G→T	136	DHPLC		
G	P15	155	C→T	133	RFLP	<i>HpyCH4IV</i>	(C) 134/23; (T) 157
G	L91	447	G→C	250	RFLP	<i>HaeIII</i>	(G) 196/142/110; (C) 338/110
G	P16	169	A→T	105	секвениране		
G	M547	423	A→C	140	RFLP	<i>HpaII</i>	(A) 423; (C) 283/140
G	P303	368	T→C	183	RFLP	<i>RsaI</i>	(T) 256/112; (C) 181/112/75
G	L497	338	C→T	185	DHPLC		
G	U1	305	A→G	150	RFLP	<i>Alw26I</i>	(A) 188/117; (G) 150/117/38
G	M527	327	C→T	128	RFLP	<i>AfII</i>	(C) 199/128; (T) 327
G	M406	370	T→G	81	RFLP	<i>NlaIII</i>	(T) 202/91/53/24; (G) 202/81/53/24/10
G	Page19	280	C→T	217	RFLP	<i>PvuII</i>	(C) 109/97/61/13; (T) 109/97/74
H	M69	257	T→C	222	DHPLC		
H	M82	328	делеция на 2 bp	179	DHPLC		
I-J	M429	421	T→A	233	DHPLC		
I	M170	405	A→C	327	DHPLC		
I	M253	400	C→T	283	RFLP	<i>HincII</i>	(C)280/120; (T) 400
I	P37	447	T→C	135	RFLP	<i>HpyCH4III</i>	(T) 447 (C) 311/136
I	M423	370	C→T	208	RFLP	<i>AciI</i>	(C) 207/163 T (370)

Хг	Маркер	Размер на фрагмента (bp)	Мутация	Позиция на мутацията	Метод за анализ	Ензим	Алелни фрагменти (bp)
I	M223	208	C→T	67	DHPLC		
J	M304	527	A→C	421	секвениране		
J1	M267	287	T→G	148	DHPLC		
J1	M365	274	A→G	246	DHPLC		
J1	M390	274	инсерция А	175	DHPLC		
J1	Page08	306	T→C	189	RFLP	<i>DdeI</i>	(T) 158/69/49/30; (C) 207/69/30
J1	M367	274	A→G	196	DHPLC		
J1	M368	274	A→C	200	DHPLC		
J2	M172	176	T→G	1 1	RFLP	<i>HinfI</i>	(T) 176; (G) 151/25
J2	M410	395	A→G	115	DHPLC		
J2	Page55	323	T→C	167	RFLP	<i>HaeIII</i>	(T) 323; (C)165/158
J2	M530	319	G→A	151	DHPLC		
J2	M47	436	G→A	395	DHPLC		
J2	M67	165	A→T	141	RFLP	<i>SspI</i>	(A) 143/22; (T) 165
J2	M92	470	T→C	340	DHPLC		
J2	M12	309	G→T	286	RFLP	<i>DpnII</i>	(G) 82/74/24; (T) 106/74
J2	M241	366	G→A	57	DHPLC		
K	M9	214	C→G	52	RFLP	<i>HinfI</i>	(C) 166/48; (G) 214
L	M61	190	C→T	98	RFLP	<i>TaqI</i>	(C) 97/93; (T) 190
NO	M214	460	T→C	404	DHPLC		
N	M231	331	G→A	110	DHPLC		
P	M74	385	G→A	195	RFLP	<i>HpyCH4V</i>	(G) 195/190; (A) 385
Q	M242	366	C→T	180	RFLP	<i>Alw2II</i>	(C) 187/179; (T) 366
Q	M120	495	T→C	224	DHPLC		
Q	M25	340	G→C	121	DHPLC		
Q	M346	419	C→G	33	DHPLC		
Q	M323	352	C→T	40	DHPLC		
Q	M378	326	A→G	114	DHPLC		
R	M207	423	A→G	79	RFLP	<i>DraI</i>	(A) 77/346; (G) 423
R	M173	417	A→C	191	DHPLC		
R	M198	444	C→T	45	RFLP	<i>SacI</i>	(C)46/398; (T)444
R	M458	316	A→G	23	RFLP	<i>NlaIII</i>	(A) 316 ; (G) 297/19

Хг	Маркер	Размер на фрагмента (bp)	Мутация	Позиция на мутацията	Метод за анализ	Ензим	Алелни фрагменти (bp)
R	M343	424	C→A	402	DHPLC		
R	M73	361	делеция на 2 bp	260	секвениране		
R	M269	379	T→C	358	RFLP	<i>Tsp509I</i>	(T)251/42/61/10/10/5; (C) 251/42/71/10/5
R	L23	305	G→A	122	RFLP	<i>PflFI</i>	(G) 186/119; (A) 305
R	M412	386	G→A	178	RFLP	<i>NlaIII</i>	(G) 211/100/75; (A) 180/100/75/31
R	L11	310	T→C	175	DHPLC		
R	U106	255	C→T	46	RFLP	<i>NcoI</i>	(C) 255; (T) 212/43
R	S116	339	C→A	168	RFLP	<i>BtsI</i>	(C) 177/162; (A) 339
R	U152	172	G→A	127	RFLP	<i>CviKI-1</i>	(C) 126/47; (T) 172
R	M529	305	C→G	112	RFLP	<i>TseI</i>	(C)305; (G)193/112
R	M124	393	C→T	246	DHPLC		
T	M70	257	A→C	45	RFLP	<i>BsaI</i>	(A) 257; (C) 222/35

За да се определи възрастта и начинът на разпространение на по-честите хаплогрупи, част от принадлежащите към тях проби са генотипирани за микросателити на Y-хромозомата.

4.1. Определяне дължината на PCR продукта

Посредством определяне дължината на PCR продукта е изследван Y Alu полиморфия – YAP (Y Alu polymorphic) елемент. При „изходно“ състояние на маркера т. е. когато той липсва дължината на PCR продукта е 150 bp; а при „произлязло“ състояние на маркера, т.е. когато той е налице дължината на PCR продукта е 455 bp. Така, наличието или липсата на маркера [съответно YAP(+) или YAP(-)] се определя въз основа на дължината на PCR продукта.

Реактиви и разтвори:

- бидестилирана вода
- 5 x безцветен Go Taq Reaction Buffer
- смес от разтвори на dNTP (по 1.25 mM от всеки)
- BSA (100 x) прав и обратен праймер (100 pmol/μl от всеки)
- GoTaq ДНК полимераза (5000 U/ml)
- геномна ДНК (20 ng/μl)

Апаратура:

- GeneAmp PCR system 9700 термоциклер
- устройство за разбъркване Vortex-Genie 2

Техника:

- Приготвя се PCR микс със следния състав:

- бидестилирана вода	16.55 μl
- безцветен Go Taq Reaction Buffer 5 x	5 μl
- смес от разтвори на dNTP (по 1.25 mM от всеки)	2 μl
- BSA (100 x)	0.25 μl
- прав праймер (100 pmol/ml)	0.05 μl

- обратен праймер (100 pmol/ml)	0.05 μ l
- GoTaq ДНК полимераза (5000 U/ml)	0.1 μ l
<hr/>	
общ обем:	24 μ l

за единична PCR реакция;

- След вортексиране, PCR миксът се налива в 96 ямкови плаки;
- Към всяка ямка с PCR микс се добавя по 1 μ l геномна ДНК (20 ng/ μ l). При провеждането на амплификацията се включва и отрицателна контрола за PCR (съдържаща бидестилирана вода вместо ДНК проба), както и две ДНК проби за които предварително е установено, че едната е YAP(+), а другата е YAP(-);
- След затварянето ѝ с подходящи капачки, плаката се поставя в термоциклера и се задава следната температурна програма:

Начална денатурация	95°C	2 min	} 14 цикъла
Денатурация	94°C	20 sec	
Хибридизация	63°C	1 min	
Синтез	72°C	1 min	
Денатурация	94°C	20 sec	} 35 цикъла
Хибридизация	56°C	45 sec	
Синтез	72°C	90 sec	
Краен синтез	72°C	10 min	
Прекъсване на реакцията	4°C	∞	

4.1.2. Оценка на PCR продуктите чрез хоризонтална агарозна гел електрофореза

Използваните реактиви и разтвори, апаратура и техника са дадени в точка 3.1.2.

4.2. Секвениране

В настоящата дисертация чрез секвениране е установено алелното състояние на четири биалелни маркера на Y-хромозомата (Таблица 2). Секвенирането се провежда по същия начин като при контролния регион на мтДНК (точка 3.1.).

4.3. PCR-RFLP анализ

Като полиморфизми по дължината на рестрикционните фрагменти са изследвани 38 биалелни маркера на Y-хромозомата (Таблица 2).

4.3.1. PCR амплификация на фрагменти съдържащи нуклеотидната позиция на маркера и оценка на продуктите чрез хоризонтална агарозна гел-електрофореза

Амплифицирането на фрагмента съдържащ нуклеотидната позиция на изследвания маркер следва протокола прилаган при PCR анализа на YAP маркера (точка 4.1.), а оценката на амплифицираните последователности се извършва чрез 2% хоризонтална агарозна гел-електрофореза (точка 3.1.2.).

4.3.2. Рестрикционно смилане на амплифицираните последователности и оценка на продуктите чрез хоризонтална агарозна гел електрофореза

При изследването на RFLP маркерите на Y-хромозомата в настоящото проучване са използвани 28 рестрикционни ензима: *AciI*, *AflII*, *Alw2II*, *Alw26I*, *BsaI*, *BtsI*, *CviKI-1*, *DdeI*, *DpnII*, *DraI*, *HaeIII*, *HincII*, *HinfI*, *HpaII*, *HpyCH4III*, *HpyCH4IV*, *HpyCH4V*, *MseI*, *NcoI*, *NlaIII*, *PflFI*, *PvuII*, *RsaI*, *SacI*, *SspI*, *TaqI*, *TseI* и *Tsp509I*.

Използват се същите реактиви, разтвори и апаратура като при рестрикционното смилане при мтДНК анализа.

Техника:

- Приготвя се микс за рестрикционно смилане със следния състав:

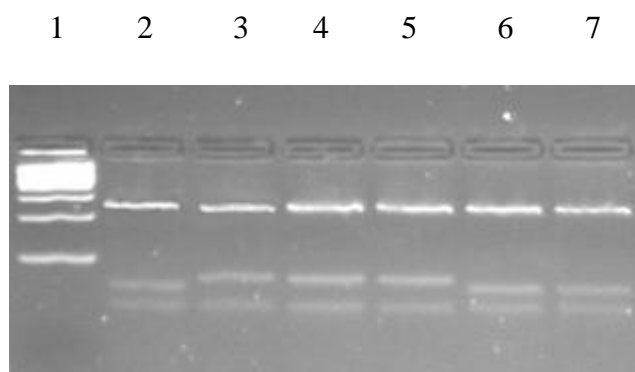
- бидестилирана вода	6.4 µl
- буфер (10 x)	3 µl
- ензим (10U/µl)	0.3 µl
- BSA (100 x)	0.3 µl
<hr/>	
общ обем:	10 µl

за единична дигестионна реакция;

- След вортексиране, миксът за рестрикционно смилане се накапва в 96 ямкови плаки;
- Към ямките с ензимен микс се добавя по 10 µl PCR продукт;
- Плаката се затваря с подходящи капачки и се поставя за 3 часа в термостат на

препоръчаната за ензима температура.

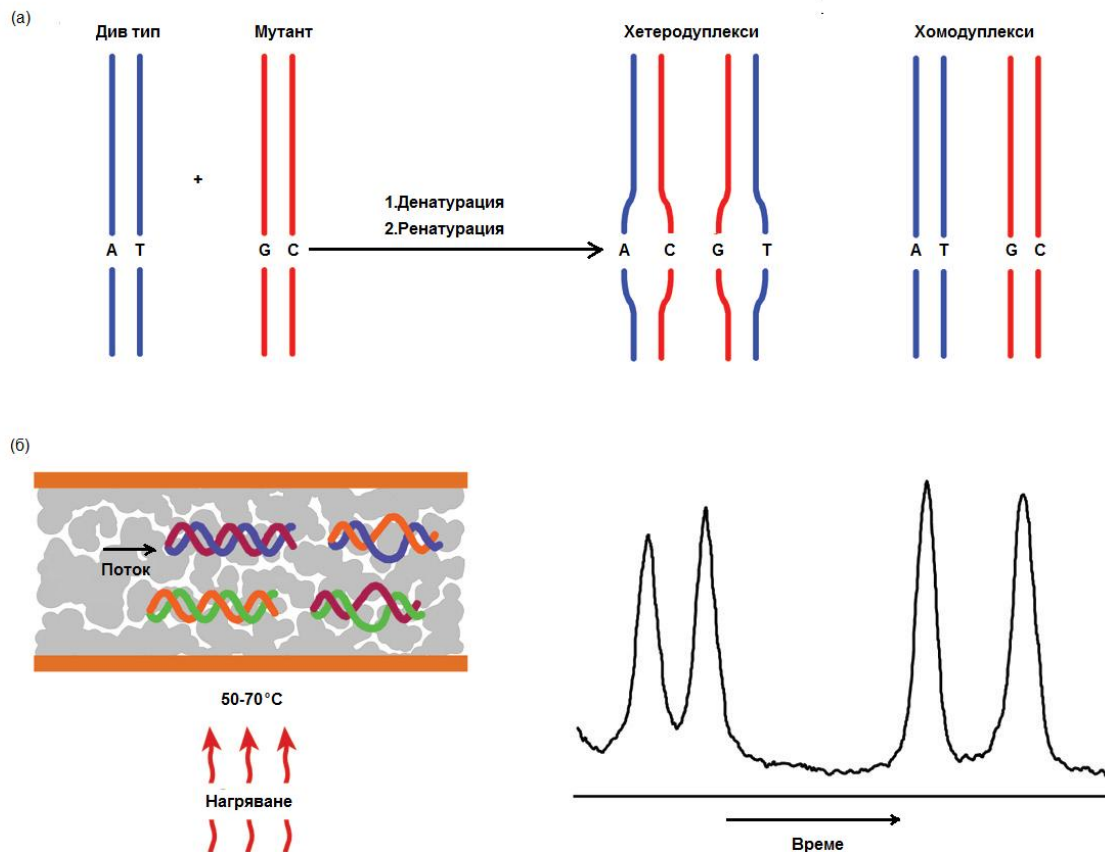
- След изтичане на инкубационното време, продуктите от смилането се оценяват чрез 3% хоризонтална агарозна гел-електрофореза (точка 3.2.4.)



Фигура 14. Електрофоретичен профил на рестрикционните фрагменти получени при RFLP анализ на маркер M269. При наличие на маркера продуктите от смилането с ензима Tsp509 I са с размери 251, 42, 61, 10 и 5bp, а при липсата на мутацията съответните фрагменти са с дължина 251, 42, 71, 10 и 5bp. Старт 1: молекулен маркер за определяне концентрацията и размера на PCR фрагменти от 100 – 1 000 bp (100 bp DNA Ladder); стартове 2, 6 и 7: проби носещи маркера; стартове 3, 4 и 5: проби отрицателни по маркер M269.

4.4. Денатурираща високо изпълнителна течна хроматография - DHPLC (Denaturing High Performance Liquid Chromatography)

DHPLC е чувствителен, бърз, автоматичен и евтин метод за скрининг на неизвестни и детекция на известни единични нуклеотидни замени, делеции и дупликации [Xiao & Oefner, 2001]. Това се постига чрез сравняване на хомоложни ДНК последователности в смес от денатурирани и след това ренатурирани непречистени PCR продукти [Premstaller et al., 2001]. В тази смес, при наличие на мутация в една от ДНК последователностите се формират изходните хомодуплекси, едновременно с което sense и anti-sense веригите формират и хетеродуплекси [Premstaller & Oefner, 2003] (Фигура 15a). Хетеродуплексите се отделят от хомодуплексите чрез йонно-обменна обратно фазова хроматография [Keller et al., 2001] на колона съдържаща алкилирани непорьозни гранули. Така, при температурни условия на частична денатурация и при линеен градиент на ацетонитрил, хетеродуплексите се задържат по-кратко от колоната в сравнение с хомодуплексите [Liu et al., 1998]. Благодарение на това, разликите в ДНК последователностите се установяват според появата на различни пикове в профила на елуиране (хроматограмата) [Liu et al., 1998; Premstaller & Oefner, 2003] (Фигура 15б).



Фигура 15. Принцип на частично денатуриращата високо изпълнителна течна хроматография:

(а) генериране на хомо- и хетеродуплекси чрез денатуриране и след това бавно ренатуриране на сместа от амплифицирани фрагменти носещи дивия и мутантния алел; (б) частична денатурация чрез поддържане на температура на колоната от 50-70 С°, елуиране и детекция на хомо- и хетеродуплексите (адаптирано от [Premstaller & Oefner, 2003]).

В настоящия труд чрез PCR/DHPLC са изследвани 32 биалелни маркера на Y-хромозомата (Таблица 2).

4.4.1. PCR амплификация на фрагменти съдържащи нуклеотидната позиция на маркера и оценка на ампликоните чрез хоризонтална агарозна гел-електрофореза

Реактиви и разтвори:

- бидестилирана вода
- 10 x Gold Buffer
- смес от разтвори на dNTP (по 1.25 mM от всеки)
- 25mM MgCl₂

- прав и обратен праймер (100 pmol/μl от всеки)
- AmpliTaq Gold ДНК полимераза (5000 U/ml)
- геномна ДНК (20 ng/μl)

Апаратура:

- GeneAmp PCR system 9600 и 9700 термоциклери
- устройство за разбъркване Vortex-Genie 2

Техника:

- Приготвя се микс за PCR със следния състав:

- бидестилирана вода	16.8 μl
-10 x Gold Buffer	2.5 μl
- смес от разтвори на dNTP (по 1.25 mM от всеки)	2 μl
- 25mM MgCl ₂	2.5 μl
- прав праймер (100 pmol/ml)	0.05 μl
- обратен праймер (100 pmol/ml)	0.05 μl
AmpliTaq Gold ДНК полимераза (5000 U/ml)	0.1 μl
<hr/>	
общ обем:	24 μl

за единична PCR реакция;

- След вортексиране, миксът за PCR се накапва в 96 ямкови плаки;
- Към всяка ямка с PCR микс се добавя по 1 μl геномна ДНК (20 ng/μl). Освен ДНК пробите, се амплифицират и отрицателна контрола за PCR (която съдържа бидестилирана вода вместо ДНК), както и положителна и отрицателна контрола за DHPLC (съдържащи ДНК проби носещи изследвания маркер в произлязло и изходно състояние, съответно). Имайки предвид, че при извършването на DHPLC ампликона на всяка ДНК проба се смесва в еквимоларно съотношение с ампликона на отрицателната контрола, при провеждането на PCR реакцията отрицателната контрола се амплифицира в няколко ямки;
- След затварянето ѝ с подходящи капачки, PCR плаката се поставя в термоциклера и се задава следната PCR програма:

Начална денатурация	95°C	10 min	
Денатурация	94°C	20 sec	} 14 цикъла
Хибридизация	63°C	1 min	
Синтез	72°C	1 min	
Денатурация	94°C	20 sec	
Хибридизация	56°C	45 sec	
Синтез	72°C	90 sec	
Краен синтез	72°C	10 min	
Прекъсване на реакцията	4°C	∞	

Продуктите на PCR реакцията се оценяват чрез хоризонтална агарозна гел електрофореза използвайки реактивите, разтворите, апаратурата и техниката описани в точка 3.1.2.

4.4.2. Подготовка на ампликоните за DHPLC анализ

Апаратура:

- GeneAmp PCR system 9700 термоциклер

Техника:

- По 8 µl от получените ампликони се смесват в еквимоларно съотношение с ампликона на отрицателната контрола за DHPLC;
- След това, се подлагат на денатурация при 95°C за 5 min, последвана от постепенна ренатурация чрез понижаване на температурата от 95°C до 65°C за 30 min.

4.4.3. DHPLC анализ

Реактиви и разтвори:

- буфер А: 0.1 М триетиламин ацетат, рН 7 и 0.1 mM EDTA
- буфер В: 0.1 М триетиламин ацетат, рН 7; 0.1 mM EDTA и 25% ацетонитрил
- маркер pUC18 HaeIII digest

Апаратура:

- Varian prostar HPLC система

Техника:

- Задават се следните условия на системата: линеен градиент на буфер В в буфер А за период от 2 min с постоянен дебит 0.45 ml/min;
- Чувствителността на DHPLC анализа се проверява чрез инжектиране на pUC18 *HaeIII* digest преди да се изследват пробите;
- За всеки от изследваните маркери, подходящите температурни условия се предсказват чрез компютърна симулация (достъпна на: <http://insertion.stanford.edu/melt.html>);
- Преди изследването на всяка партида проби, се извършва DHPLC анализ на отрицателната и положителната контрола. Наличието на разликата между техните нуклеотидни последователности се определя въз основа на появата на допълнителен пик в хроматограмата на положителната контрола;
- Наличието или липсата на даден маркер в изследваните ДНК проби се определя според сходството на техните хроматограми с тези на положителната или отрицателната контрола (според броя на пиковете в хроматограмите).

4.5. Генотипиране на микросателити на Y-хромозомата

Микросателитите на Y-хромозомата изследвахме в лабораторията на Проген ООД, София. Анализите са проведени върху 247 от изследваните проби, избрани според принадлежността към една от хаплогрупите E-V13, I-M423, J-M241, R-M458, R-L23*, R-U106 или R-U152. При Y-хромозомния микросателитен анализ е използван кит AmpFISTR Yfiler PCR Amplification Kit (Applied Biosystems). Той е предназначен за едновременно амплифициране (мултиплексна полимеразна верижна реакция) на 17 Y-STR локуса (DYS19, *DYS385 a/b*, *DYS389I/II*, *DYS390*, *DYS391*, *DYS392*, *DYS393*, *DYS437*, *DYS438*, *DYS439*, *DYS448*, *DYS456*, *DYS458*, *DYS635* и Y-GATA H4) чрез използване на набор от локус-специфични флуоресцентно белязани праймери. Получените PCR продукти са изследвани на автоматичен секвенатор модел ABI Prism 310 Sequence Genetic Analyzer чрез фрагментен анализ (капилярна електрофореза съпроводена с индуциране на флуоресценция, от чийто интензитет се определя размера на отделните микросателитни алели).

4.5.1. Мултиплексна PCR амплификация на микросателити на Y-хромозомата

Реактиви и разтвори:

- AmpFISTR Yfiler PCR Amplification Kit (Applied Biosystems)

Апаратура:

- Thermo-cycler TECHNE TC-412 термоциклер

Техника:

Мултиплексната PCR реакция се извършва според указанията в ръководството за потребителя на кита, с тази разлика, че обемът на съставките на реакционната смес, както и обемът на ДНК пробите (0.05 ng/μl) и положителната контрола се намаляват наполовина. За проверка за наличието на контаминация, във всяка PCR партида се включва и отрицателна контрола (съдържаща бидестилирана вода вместо ДНК проба). При амплифицирането на термоциклера се задава PCR програмата указана от производителя на кита.

4.5.2. Фрагментен анализ на Y-хромозомните микросателити

Реактиви и разтвори:

- Hi-Di™ формаид
- вътрешен стандарт за размер GeneScan™ 500 LIZ® Size Standard
- AmpFISTR Yfiler PCR Amplification Kit (Applied Biosystems)
- POP-4™ Performance Optimized Polymer

Апаратура:

- Thermo-cycler TECHNE TC-412 термоциклер
- ABI PRISM 310 Genetic Analyzer (48 ямков)

Техника:

- Приготвя се микс за фрагментен анализ със следния състав:

Hi-Di™ формаид	24.7 μl
стандарт за размер GeneScan™ 500 LIZ® Size Standard	0.3 μl
<hr/>	
общ обем	25 μl

- След разбъркване на съставките, миксът се накапва в отделни епруветки, към които се добавя по 1.5 μl от всеки PCR продукт, а към една от епруветките с микс се добавя AmpFISTR Yfiler Allelic Ladder;
- Пробите се денатурират като се поставят в термоциклер на 95°C за 3 min, след което се поставят върху лед за 2 min;
- За да се заредат в секвенатора, пробите се прехвърлят в 0.5 ml епруветки, които се

затварят с гумени капачки с отвор;

- Фрагментният анализ на Y-хромозомните микросателити се провежда според съответните указания в ръководството за потребителя, използвайки полимер POP-4™ Performance Optimized Polymer за капиллярата и модул GS STR POP4 (1 mL) G5v2;
- Резултатите се анализират с помощта на софтуер GeneMapperID v3.2.1.

5. Статистически анализи

Честотите на наблюдаваните мтДНК и Y-хромозомни хаплогрупи се използват за изследване структурата на генетичната изменчивост в страната (вътрепопулационно сравнение), както и за определяне на генетичното родство на българите с предишно изследвани популации (междупопулационно сравнение). Получените Y-STR резултати, заедно със съответни данни за други народи/райони, са използвани за датиране и проследяване на разпространението на определени Y-хромозомни хаплогрупи.

5.1. Вътрепопулационно сравнение

5.1.1. χ^2 (хи-квадрат) тест

В настоящото изследване чрез χ^2 тест е изследвано митохондриалното разнообразие вътре в България (т.е. разпространението на мтДНК хаплогрупите по районите на страната). Хи-квадрат тестът се използва за проверка на нулева хипотеза според която наблюдаваните честоти на определени променливи са взаимно независими [Ранчов, 2008; Сепетлиев, 1976]. Тестът се извършва с помощта на софтуер Excel, допълнен с XLSTAT.

5.1.2. Анализ на молекулната дисперсия - AMOVA (Analysis of Molecular Variance)

Разпределението на Y-хромозомната изменчивост в страната е оценена чрез AMOVA анализ [Excoffier et al., 1992]. AMOVA методът представлява йерархичен дисперсионен анализ за разкриване на популационно-генетичната структура. При изпълнението на AMOVA се извършва пермутационен тест за оценка на нулева хипотеза, според която няма генетично структуриране вътре и между предварително определени групи популации. При изпълнението на AMOVA анализа е използван софтуер Arlequin 3.5 [Excoffier & Lischer, 2010].

Освен върху честотите на Y-хромозомните хаплогрупи в районите на страната, се

извършват и два други AMOVA анализа чрез групиране на районите според географски и физикогеографски критерии.

5.2. Междупопулационно сравнение

5.2.1. Анализ на главните компоненти – PCA (Principal Component Analysis)

За да се илюстрират родствениите връзки на българите с други популации по майчина и по бащина линия е проведен анализ по метода на главните компоненти въз основа на честотата на мтДНК и Y-хромозомните хаплогрупи. PCA методът намира широко приложение в популационната генетика, като се използва за установяване на начина на разпределение на генетичната изменчивост в географското пространство и според етническия произход. Анализът на главните компоненти е метод за представяне на повече измерни данни (хаплогрупни честоти) чрез по-малък брой променливи (главни компоненти), които са линейни функции на първоначалните данни [Francois et al., 2010; McVean, 2009].

Анализът на главните компоненти за определяне на мястото на българите сред други народи е извършен със софтуер Excel, допълнен с XLSTAT.

5.3. Анализ на микросателитната изменчивост в Y-хромозомни хаплогрупи

Резултатите от анализа на микросателити на Y-хромозомата са използвани за датиране на Xг E-V13, I-M423, J-M241, R-M458, R-L23, R-U106 и R-U152 и за конструиране на филогенетични мрежи на Xг E-V13, I-M423, J-M241, R-M458 и R-L23. За да се направят съответни сравнения с предишно изследвани народи/райони, възрастта и филогенетичните мрежи на Y-хромозомните хаплогрупи се (пре-) изчисляват върху уеднаквен набор от микросателитни локуси. Микросателитната изменчивост на хаплогрупите се изследва върху осем STR локуса (DYS19, DYS389I, DYS389II, DYS390, DYS391, DYS392, DYS393 и DYS439), с изключение на хаплогрупа R-M458, за която STR профилите допълнително се свеждат до седем локуса (DYS19, DYS389I, DYS389II, DYS390, DYS391, DYS392 и DYS439).

5.3.1. Датиране на Y-хромозомни хаплогрупи

Възрастта на Y-хромозомните хаплогрупи може да се определи въз основа на тяхната микросателитна изменчивост и чрез използване на определена мутационна скорост. Широко

прието е датировката на Y-хромозомните хаплогрупи да се извършва в тези народи/райони в които съответната хаплогрупа е представена с повече от пет проби [Sengupta et al., 2006]. При оценката на възрастта на хаплогрупите в България е използвано географското разделяне на страната, за което AMOVA анализът показва наличието на значима междугрупова дисперсия.

Горната граница на времето на експанзия на хаплогрупите се определя според метода на [Zhivotovsky et al., 2004] с промените от [Sengupta et al., 2006]. Възрастта на микросателитната изменчивост в хаплогрупите се изчислява като средно аритметично на квадратите на разликите в броя на повторите между всички хромозоми и хаплотипа-родоначалник осреднени върху микросателитните локуси и разделени на ефективната степен на мутиране (6.9×10^{-4} на 25 години [Zhivotovsky et al., 2004]), а стандартната грешка се изчислява върху локусите. Като хаплотип-родоначалник се приема хаплотипът съставен от медианните стойности на броя повтори за всеки от локусите. (Подробности относно изчисляването на възрастта на Y-хромозомните хаплогрупи са дадени в Допълнение 1 на [Sengupta et al., 2006]).

Трябва да се спомене, че недостатъчното познаване на някои събития от миналото (например: флуктуации в размера на популациите, популационни стеснения и т.н.) поражда определени отклонения в калибрирането на Y-STR молекулния часовник. Поради това изчислените датировки на микросателитната изменчивост трябва да се обмислят внимателно.

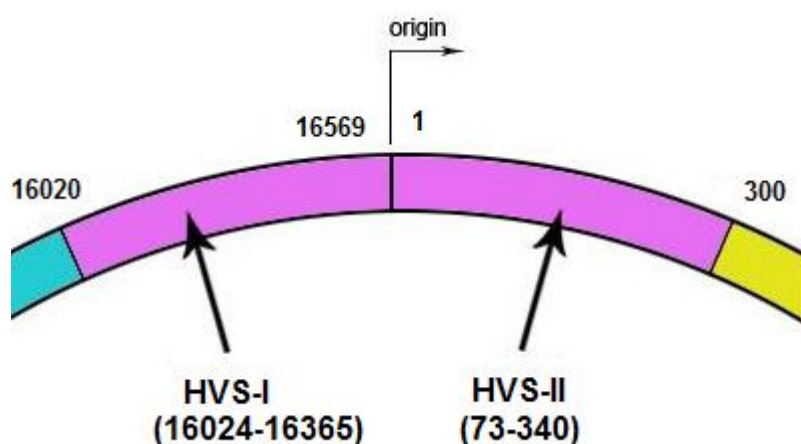
5.3.2. Мрежи на Y-хромозомните хаплогрупи

Филогенетичните взаимоотношения сред Y-STR хаплотиповете в хаплогрупите I-M423, EV13, R-M458, R-L23* и J-M241 се изобразяват чрез медиана-свързващи - MJ (Median-Joining) мрежи [Bandelt et al., 1999]. Те са конструирани чрез използване на програмата Network 4.5.1.6 (www.fluxus-engineering.com). MJ мрежите се изчисляват чрез обработка на данните за броя на повторите с помощта на редуцирания медианен –RM (Reduced Median) [Bandelt et al., 1995] метод като на STR локусите се приписва тежест според обратно пропорционалната стойност на дисперсията на броя на повторите.

V. РЕЗУЛТАТИ

1. Определяне на мтДНК хаплотипове и хаплогрупи при българите

Секвениран е митохондриалния контролен регион на 855-те ДНК проби с дължина от около 750-800 bp: започващ от нуклеотидна позиция (nr) 16020 и завършващ до нуклеотидна позиция 200-300 (Фигура 16). При 850 от ДНК пробите последователностите на контролния регион завършват между нуклеотидни позиции 200 и 300, като при останалите пет проби разчитането на последователността не достига до nr 200. Резултатите от секвенирането са представени в Таблица 3 (виж Приложение 1).



Фигура 16. Секвенирана последователност на контролния регион на мтДНК.

Всичките 855 мтДНК последователности са групирани в 557 хаплотипа. Въз основа на разликите с rCRS, които са отличителни и/или свързани с определени мтДНК линии и на резултатите от PCR/RFLP анализа, хаплотипите са класифицирани в 45 мтДНК филогенетично крайни хаплогрупи и подхаплогрупи.

Хаплотиповете които се срещат с честота над 0.5% в цялата извадка (22 на брой) са дадени в Таблица 4.

Таблица 4. Най-чести хаплогруппе на мтДНК контролния регион при българите, определени за последователността от нуклеотидна позиция 16020 до нуклеотидна позиция 200 (прочетена за 850 ДНК проби от извадката).

Брой лица (%)	Мутационен мотив (от пр 16020 до пр 200)	Хаплогрупа (%)
46 (5.4)	16519	H (3.3), H1 (1.8), H3 (0.3)
12 (1.4)	16304	H5 (1.4)
11 (1.3)	16311	HV (0.7), H (0.6)
10 (1.2)	16069 16126 16366 16519 73 185 188	J1c (1.2)
9 (1.1)	16311 16519	H (0.5), HV (0.4), H1 (0.1), H3 (0.1)
9 (1.1)	16126 16163 16186 16189 16294 16519 73 195	T1 (1.1)
9 (1.1)	16126 16163 16186 16189 16294 16519 73 152 195	T1 (1.1)
9 (1.1)	CRS	H (1.1)
7 (0.8)	16224 16311 16519 73 146 152	K1 (0.5), K2 (0.3)
7 (0.8)	16356 16519 73 195	U4 (0.8)
7 (0.8)	16287 16519 195	H (0.8)
6 (0.7)	16298 16311 72	HV0 (0.7)
6 (0.7)	16126 16287 16294 16519 73	T2 (0.7)
6 (0.7)	16362 16482	H6 (0.7)
6 (0.7)	16519152	H (0.2), H1 (0.2), H3 (0.2)
6 (0.7)	16298 72	V (0.6), HV0a (0.1)
5 (0.6)	16343 73 150	U3 (0.6)
5 (0.6)	16172 16223 16231 16292 16519 73 189 194 195 199	W (0.6)
5 (0.6)	16162 16519 73	H (0.6)
5 (0.6)	16256 16270 16399 73	U5a (0.6)
5 (0.6)	16069 16126 185	J1c (0.6)
5 (0.6)	16069 16126 16261 73	J1c (0.6)

1.1. Честота на митохондриалните хаплогрупи при българите

Честотата на 45-те филогенетично крайни мтДНК хаплогрупи при българите (H*, H1, H3, H5, H6, H8, H11, HV0*, HV0a, V, HV*, HV1, HV2, R*, R0a, U1, U2, U3, U4, U5a, U5b, U7, U8a, U8b, K1, K2, J1b, J1c, J2a, J2b, T1, T2, N*, N1a, N1b1, I, W, X2, C, D4, M*, M1, Z1, L0a и L3f) и честотата на основните хаплогрупи или макрохаплогрупи, към които те принадлежат са сумирани в Таблица 5.

Таблица 5. Честота на основните мтДНК хаплогрупи/макрохаплогрупи и техните подхаплогрупи при българите.

Хаплогрупа	Подхаплогрупа	Брой (%)
H:		359 (42.0)
	H*	222 (26.0)
	H1	73 (8.5)
	H3	8 (0.9)
	H5	29 (3.4)
	H6	14 (1.6)
	H8	8 (0.9)
	H11	5 (0.6)
HV0:		32 (3.7)
	HV0*	13 (1.5)
	HV0a	6 (0.7)
	V	13 (1.5)
HV(xH,HV0):		33 (3.9)
	HV*	30 (3.5)
	HV1	2 (0.2)
	HV2	1 (0.1)
R:		7 (0.8)
	R*	3 (0.4)
	R0a	4 (0.5)
U:		188 (22)
	U1	12 (1.4)
	U2	12 (1.4)
	U3	16 (1.9)
	U4	33 (3.9)
	U5	57 (6.7)
	>U5a	37 (4.3)
	>U5b	20 (2.3)
	U7	4 (0.5)
	U8	4 (0.4)
	>U8a	2 (0.2)
	>U8b	2 (0.2)
	K	50 (5.9)
	>K1	45 (5.3)
	>K2	5 (0.6)
J:		67 (7.8)
	J1	60 (7)
	>J1b	11 (1.3)
	>J1c	49 (5.7)
	J2	7 (0.8)
	>J2a	4 (0.5)
	>J2b	3 (0.4)

продължена

Хаплогрупа	Подхаплогрупа	Брой (%)
T:		91 (10.6)
	T1	37 (4.3)
	T2	54 (6.3)
N:		67 (7.8)
	N*	3 (0.4)
	N1	22 (2.6)
	>N1a	6 (0.7)
	>N1b1	6 (0.7)
	>I	10 (1.2)
	N2	24 (2.8)
	>W	24 (2.8)
	X2	18 (2.1)
M:		8 (0.9)
	C	2 (0.2)
	D4	3 (0.4)
	M*	1 (0.1)
	M1	1 (0.1)
	Z1	1 (0.1)
L:		3 (0.4)
	L0a	2 (0.2)
	L3f	1 (0.1)
Общо:		855

Почти половината от цялата извадка (42%) принадлежи към хаплогрупа Н, което означава, че това е най-честата мтДНК хаплогрупа при българите. Сред подкладите на хаплогрупа Н доминираща е Н1 (8.5%). Останалите мтДНК хаплогрупи, произлизащи от макро-хаплогрупа R0, каквито са хаплогрупите HV0 и HV и подкладата R0a се срещат с пониски честоти (0.5%, 3.7% и 3.9%, съответно). Сред представителите на Хг U най-многобройни са тези класифицирани към U4 (3.9%), U5 (6.7%) и производната на U8- K (5.9%). От кладите на хаплогрупния клъстер JT по-застъпени са T1 (4.3%), T2 (6.3%) и J1c (5.7%). Установените в българската популация N(xR) хаплогрупи: N1a, N1b1, I, W и X2 са редки (съответно 0.7%, 0.7%, 1.2%, 2.8% и 2.1%). Супер-хаплогрупа М е спорадично представена от хаплогрупи C, D4, M*, M1 и Z1, а супер-хаплогрупа L има единични представители от хаплогрупите L0a и L3f.

1.2. Вътрепопулационно сравнение

При вътрепопулационното сравнение се изследва зависимостта между хаплогрупната принадлежност и месторождението на майката чрез χ^2 тест. Той се провежда върху броя

представители на мтДНК хаплогрупите H, HV, I, J, K, L, M, N, R, T, U, V, W и X в следните райони на страната: София и София-област, Североизточна, Северозападна, Югоизточна и Югозападна България (Фигура 17) (Таблица 6). Получените резултати са следните: $\chi^2 = 65.901$ и $p = 0.093$ с 52 степени на свобода. При ниво на значимост $\alpha = 0.05$ ($p > \alpha$) не може да се отхвърли нулевата хипотеза за независимост между броя лица от районите на страната и броя лица принадлежащи към мтДНК хаплогрупите. Оттук следва, че разпределението на мтДНК хаплогрупите в България е равномерно.



Фигура 17 .Райони на България включени във вътрепопулационното сравнение на честотата на мтДНК хаплогрупите.

Таблица 6. Брой представители на мтДНК хаплогрупите в различни райони на България.

Район Хг	Брой лица					Общо
	София и София- област	Северо- източна България	Северо- западна България	Югоизточна България	Югозападна България	
H	71	24	52	98	95	340
HV	9	4	9	9	21	52
I	2	1	0	1	6	10
J	7	6	9	19	20	61
K	7	4	5	15	17	48
L	0	0	0	3	0	3
M	3	1	2	0	1	7
N	3	1	0	2	8	14
R	3	0	0	1	3	7
T	18	3	18	26	20	85
U (xK)	25	11	20	31	47	134
V	2	4	1	2	4	13
W	2	2	5	5	9	23
X	2	3	5	3	4	17
Общо	154	64	126	215	255	814

1.3. Междупопулационно сравнение на честотата на мтДНК хаплогрупи

Междупопулационното сравнение е проведено чрез анализ на главните компоненти (PCA). В него българската популация е сравнена с 41 популации от Западна Евразия и Северна Африка. PCA анализът е проведен върху 23 мтДНК хаплогрупи (H*, H5, HV0, HV, R0a, J, T1, T2, U1, U2e, U3, U4, U5a, U5b, U6, U7, U8, U*, K, N1, N2, X и M), а производните на супер-хаплогрупа L и хаплогрупите които са различни или не произлизат от горните, не са включени във входните данни за анализа (Таблица.7). Наборът от 45 мтДНК хаплогрупи при българите е съкратен поради нуждата от приравняване на нашите данни с тези от предишни проучвания проведени на по-ниско ниво на филогенетична резолюция. Напр. при българската популация хаплогрупите HV*, HV1 и HV2 са обединени в хаплогрупа HV, поради това че при други популации в PCA анализа Xг HV не е допълнително класифицирана. Понижаването на филогенетичната резолюция ни позволи към данните за българската популация да добавим резултатите за 141 българи, включени в предишно проучване на европейски мтДНК линии [Richards et al., 2000].

Таблица 7. Брой лица принадлежащи към мтДНК хаплогрупите и подхаплогрупите в извадките от 42 популации включени в PCA анализа.

Популация	Брой лица													
	Общо	H*	H5	HV0	HV	R0a	J	T1	T2	U1	U2e	U3	U4	U5a
Австрия ¹	99	43	3	1	1	1	10	2	8	0	1	1	4	8
Албания ¹	42	18	0	1	1	0	3	1	2	1	0	0	0	3
Англия ²	335	148	13	11	1	0	46	7	22	0	3	2	7	13
Босна ²	144	61	8	9	0	2	10	2	5	2	0	1	8	10
България^{2,***}	996	380	33	35	39	6	77	46	59	13	10	21	39	45
Германия ¹⁻⁶	905	368	43	37	3	0	83	23	71	4	2	16	26	46
Гърция ¹	155	54	6	3	5	3	21	4	6	3	1	3	4	7
Египет ⁷⁻⁹	413	15	2	13	14	7	29	9	17	2	1	14	5	1
Естония ¹	558	235	17	18	6	0	55	7	36	1	7	5	32	56
Ирландия ¹	300	126	5	17	4	1	33	4	17	0	4	3	4	11
Испания ^{2,10}	1029	437	33	76	8	3	84	17	51	1	2	12	19	33
Италия (Северна) ¹	346	131	33	18	8	1	21	6	26	3	5	4	10	7
Италия (Централна) ¹	1273	427	52	61	45	14	88	34	129	11	10	34	21	56
Италия (Южна) ¹	539	209	25	19	18	5	45	13	35	10	4	17	13	11
Кавказ ¹	2650	573	61	24	104	7	172	83	184	108	60	147	104	153
Кипър ¹¹	91	18	2	0	0	0	5	0	7	2	0	5	2	2
Крит ¹	202	79	7	2	6	0	11	6	22	4	1	16	1	4
Латвия ¹	299	113	20	9	7	0	19	5	23	0	9	5	28	21
Лемнос ¹	60	26	4	0	0	0	3	0	10	2	1	0	1	0
Норвегия ¹	556	250	17	21	1	0	58	4	44	1	0	8	17	35
Палестинци ¹	117	28	5	0	2	3	11	4	11	1	1	1	2	1
Поляци ¹	542	192	34	22	6	0	51	10	43	0	4	27	25	22
Португалия ¹	594	261	12	27	0	4	38	20	41	0	6	8	12	15
Родос ¹	42	14	1	0	0	0	3	0	6	0	0	5	0	1
Румъния ¹	94	26	7	6	1	2	8	8	5	0	0	3	4	7
Русия ²⁻¹²	549	220	27	26	12	2	40	16	43	2	8	5	19	38
Сардиния ¹	370	165	4	25	4	0	45	6	34	4	1	5	1	7
Сицилия ¹	105	51	6	3	4	2	5	2	6	2	1	1	3	1
Скотландия	1199	474	36	42	1	0	168	31	95	6	8	18	23	60
Словакия ¹	129	49	9	3	2	0	19	2	9	0	2	3	2	9
Словения ¹	104	38	11	7	0	0	10	1	5	0	1	2	6	8
Страна на баските ¹	156	87	6	17	0	0	4	0	9	0	0	0	0	2
Турция ¹	340	99	10	2	17	0	32	11	18	11	4	19	5	4
Уелс ¹	92	43	7	3	2	0	14	2	2	0	0	0	0	3
Украйна ⁶	110	44	5	2	1	0	14	2	7	1	2	1	6	7
Унгария ^{13,14}	533	136	21	25	4	7	46	8	21	4	4	1	9	15
Финландия ^{1,15}	312	113	8	19	0	0	19	5	13	1	2	0	5	18
Франция ^{1,16}	332	125	16	19	2	3	17	8	29	0	7	2	7	17
Хърватска ¹⁷	96	36	7	5	3	0	3	2	4	1	4	2	2	8
Чехия ¹	83	28	6	5	3	0	7	3	8	0	1	1	1	7
Швейцария ¹	228	93	11	11	1	0	26	6	22	0	2	2	8	11
Швеция и Дания ¹	75	31	4	3	0	0	9	2	5	0	1	0	3	5

продължена

Популация	Брой лица										
	U5b	U6	U7	U8	U*	K	N1	N2	X	M	L
Австрия ¹	0	0	0	2	1	7	2	1	1	2	0
Албания ¹	3	0	0	0	0	3	1	0	0	1	1
Англия ²	15	0	1	1	0	21	10	3	3	0	2
Босна ²	7	0	0	0	0	6	5	2	2	2	1
България^{2,3}	25	0	7	4	3	59	27	25	20	11	4
Германия ¹⁻⁷	35	0	2	2	3	63	24	21	10	2	1
Гърция ¹	4	0	2	0	1	7	7	2	7	4	0
Египет ⁸⁻¹⁰	15	3	2	0	0	23	27	4	7	41	94
Естония ¹	24	0	0	9	1	15	13	15	5	1	0
Ирландия ¹	15	0	0	0	0	37	9	7	2	1	0
Испания ^{2,11}	23	16	0	3	34	66	14	24	18	8	23
Италия (Северна) ¹	4	0	0	1	0	32	12	6	17	1	0
Италия (Централна) ¹	34	4	14	10	1	84	35	25	39	25	18
Италия (Южна) ¹	7	7	6	2	0	39	21	9	14	7	1
Кавказ ¹	27	1	25	13	1	159	56	93	145	163	2
Кипър ¹²	0	2	1	0	0	19	4	3	3	2	3
Крит ¹	6	0	1	0	0	15	3	0	8	2	2
Латвия ¹	6	0	0	0	0	7	13	12	1	1	0
Лемнос ¹	0	0	0	3	0	5	1	2	0	2	0
Норвегия ¹	31	0	0	2	0	31	13	9	2	6	0
Палестинци ¹	0	1	3	0	1	9	3	3	4	4	16
Поляци ¹	17	0	1	3	0	21	15	23	11	12	1
Португалия ¹	15	14	1	1	7	36	9	11	9	3	41
Родос ¹	0	0	2	1	0	3	2	1	1	0	0
Румъния ¹	5	0	0	0	0	3	0	6	2	0	0
Русия ²⁻¹³	14	0	1	2	0	22	14	13	12	8	0
Сардиния ¹	30	1	1	0	0	17	4	1	5	8	2
Сицилия ¹	1	1	2	0	0	6	3	0	3	0	2
Скотландия ¹	30	0	1	4	0	97	61	13	30	1	0
Словакия ¹	2	0	0	0	0	5	6	3	0	1	0
Словения ¹	3	0	0	0	0	4	2	5	1	0	0
Страна на баските ¹	17	0	1	1	0	6	0	0	2	0	1
Турция ¹	6	0	2	4	2	19	13	10	15	15	7
Уелс ¹	3	0	0	0	0	7	3	0	1	0	0
Украйна ⁶	4	0	1	1	0	3	3	1	1	4	0
Унгария ^{14,15}	17	1	1	11	2	113	28	28	7	11	2
Финландия ^{1,16}	44	0	1	0	0	19	17	16	6	0	1
Франция ^{1,17}	12	2	1	3	0	35	8	5	4	6	1
Хърватска ¹⁸	2	0	1	0	0	6	3	4	0	2	0
Чехия ¹	3	0	0	0	0	3	3	1	3	0	0
Швейцария ¹	5	1	0	1	0	12	3	4	1	0	1
Швеция и Дания ¹	0	0	0	0	0	8	1	1	0	0	0

* Н (xH5), ¹[Achilli et al., 2007], ²[Richards et al., 2000], ³настоящото проучване, ⁴[Lutz et al., 1998], ⁵[Brandstatter et al., 2006], ⁶[Tetzlaff et al., 2007], ⁷непубликувани данни, ⁸[Stevanovitch et al., 2004], ⁹[Coudray et al., 2009], ¹⁰[Saunier et al., 2009], ¹¹[Alvarez-Iglesias et al., 2009], ¹²[Irwin et al., 2008], ¹³[Irwin et al., 2010], ¹⁴[Brandstatter et al., 2007], ¹⁵[Brandstatter et al., 2008], ¹⁶[Hedman et al., 2007], ¹⁷[Richard et al., 2007], ¹⁸[Babalini et al., 2005]

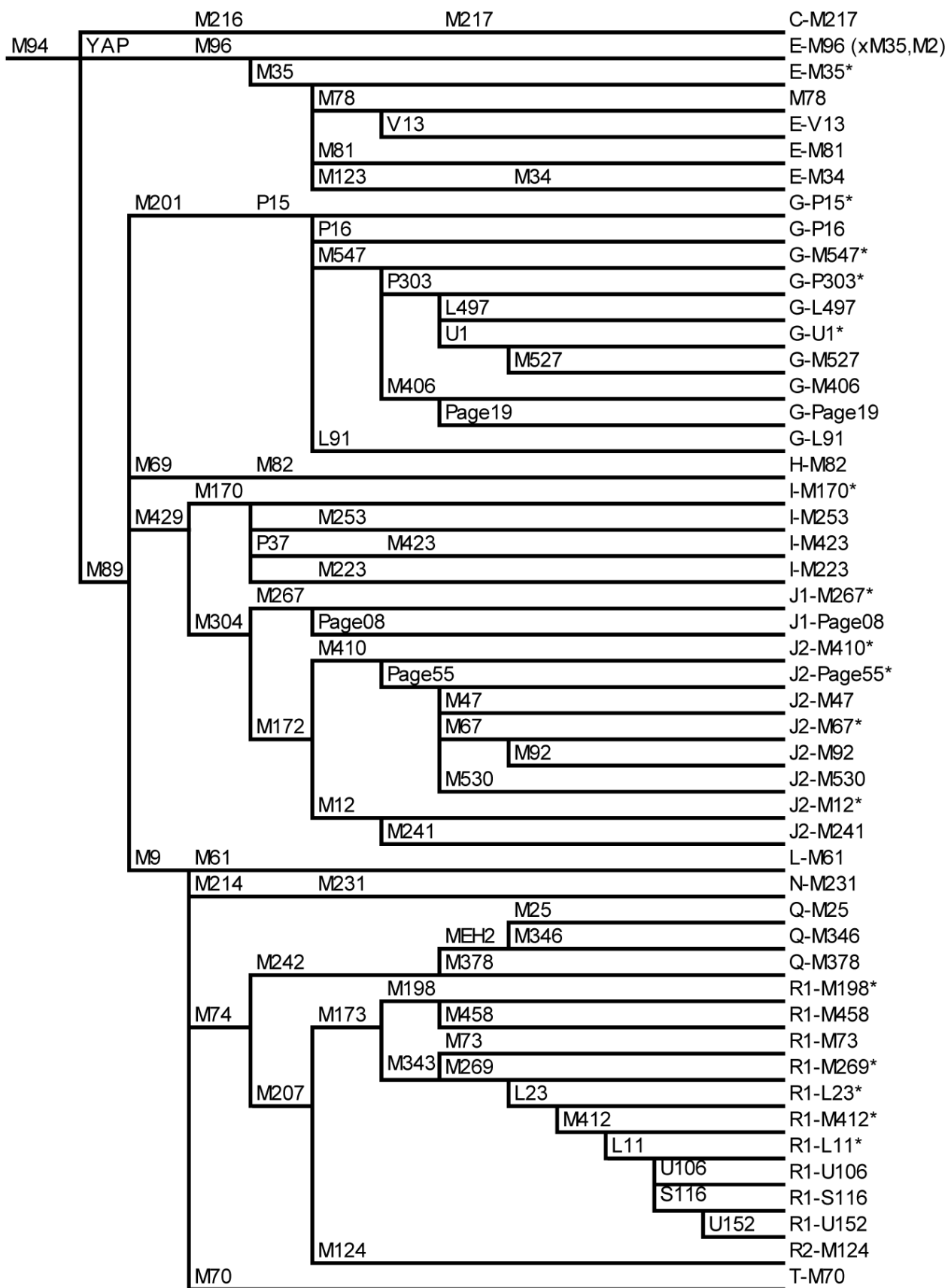
2. Определяне на Y-хромозомни хаплогрупи и хаплотипове при българите

2.1. Честота на Y-хромозомните хаплогрупи при българите

От 75 изследвани биалелни маркера на Y-хромозомата е установено наличието на 67 от които 49 са информативни т. е. определят филогенетично крайни хаплогрупи (Фигура 18). Генотипирането на маркерите е проведено върху мъже от цялата страна, които според мястото на раждане на бащата са класифицирани в деветте области от предишното административно деление на България в периода 1987-1998 год.: Бургас, Варна, Ловеч, Монтана, Пловдив, Разград, София-град, София-област и Хасково. Разделянето в тези области е по примера на най-мощното антропологично проучване на българите [Йорданов, 2006].

Честотите на установените Y-хромозомни хаплогрупи в страната и в отделните области са обобщени в Таблица 8.

Резултатите показват че, най-честите Y-хромозомни хаплогрупи при българите са I-M423 (20.2%) и E-V13 (18.1%), следвани от хаплогрупа R-M17 (17.5%), от която 42.9% принадлежат към Xг R-M458. Хаплогрупа R-L23* се среща при 5.2% от българите, обхващайки почти половината от положителните по M269 Y-хромозоми. Следващи по честота са хаплогрупи I-M253 (4.3%), J-M241 (3.8%) и J-M530 (2.4%). Останалата част от филогенетично крайните хаплогрупи се срещат с честота по-ниска от 0.2%.



Фигура 18. Филогенетични връзки на Y-хромозомните хаплогрупи в българска популация. Маркерите M2 (от Xг E), M365, M367, M368, M390 (от Xг J), M120, M323 (от Xг Q) и M529 (от Xг R) са анализирани, но не са установени.

Таблица 8. Честоти на Y-хромозомните хаплогрупи във всяка от областите според предишното административно деление на България (от 1987 до 1998 год) и в страната като цяло.

Брой (%) Хаплогрупа	Бургас	Варна	Ловеч	Монтана	Пловдив	Разград	София-град	София-област	Хасково	Неуточнена област	Общо
C-M217				1 (1.3)				2 (0.8)		1 (1.4)	4 (0.5)
E-M96 (xM35,M2)	1 (2.2)	1 (6.7)			1 (0.6)						3 (0.4)
E-M35*			1 (1.6)								1 (0.1)
E-M78	1 (2.2)			3 (3.8)	1 (0.6)			7 (2.7)			12 (1.5)
E-V13	8 (17.8)	3 (20)	15 (24.2)	16 (20)	32 (20.1)	8 (38.1)	5 (8.5)	37 (14.4)	12 (29.3)	10 (14.5)	146 (18.1)
E-M81									1 (2.4)		1 (0.1)
E-M34	2 (4.4)			2 (2.5)	4 (2.5)		1 (1.7)	5 (1.9)		1 (1.4)	15 (1.9)
G-P15*							1 (1.7)			1 (1.4)	2 (0.2)
G-P16								1 (0.4)			1 (0.1)
G-M547*								1 (0.4)			1 (0.1)
G-P303*			2 (3.2)					3 (1.2)		1 (1.4)	6 (0.7)
G-L497	1 (2.2)			2 (2.5)	4 (2.5)	1 (4.8)		7 (2.7)			15 (1.9)
G-U1						2 (9.5)		2 (0.8)			4 (0.5)
G-M527				1 (1.3)							1 (0.1)
G-M406								1 (0.4)			1 (0.1)
G-PAGE19			1 (1.6)					1 (0.4)			2 (0.2)
G-L91	1 (2.2)				2 (1.3)		1 (1.7)	1 (0.4)		2 (2.9)	7 (0.9)
H-M82					1 (0.6)		2 (3.4)	1 (0.4)		1 (1.4)	5 (0.6)
I-M170*					2 (1.3)		1 (1.7)				3 (0.4)
I-M253		1 (6.7)	2 (3.2)	5 (6.3)	9 (5.7)		2 (3.4)	11 (4.3)	1 (2.4)	4 (5.8)	35 (4.3)
I-M423	7 (15.6)	4 (26.7)	9 (14.5)	15 (18.8)	32 (20.1)	2 (9.5)	15 (25.4)	59 (23)	2 (4.9)	18 (26.1)	163 (20.2)
I-M223		1 (6.7)	1 (1.6)		4 (2.5)		1 (1.7)	6 (2.3)	1 (2.4)		14 (1.7)
J1-M267*	2 (4.4)		1 (1.6)	2 (2.5)	1 (0.6)		1 (1.7)	4 (1.6)			11 (1.4)
J1-PAGE08	1 (2.2)		1 (1.6)	2 (2.5)	2 (1.3)		3 (5.1)	6 (2.3)	1 (2.4)		16 (2)
J2-M410*	1 (2.2)							2 (0.8)		1 (1.4)	4 (0.5)
J2-PAGE55*	2 (4.4)		4 (6.5)	2 (2.5)	3 (1.9)			2 (0.8)	1 (2.4)		14 (1.7)
J2-M47										1 (1.4)	1 (0.1)

Брой (%) Хаплогрупа	Бургас	Варна	Ловеч	Монтана	Пловдив	Разград	София-град	София-област	Хасково	Неуточнена област	Общо
J2-M67					4 (2.5)			3 (1.2)		1 (1.4)	8 (1)
J2-M92							1 (1.7)	2 (0.8)	1 (2.4)	1 (1.4)	5 (0.6)
J2-M530			3 (4.8)	1 (1.3)	2 (1.3)	1 (4.8)	2 (3.4)	8 (3.1)	2 (4.9)		19 (2.4)
J2-M12*			1 (1.6)	1 (1.3)				1 (0.4)			3 (0.4)
J2-M241	5 (11.1)	1 (6.7)	3 (4.8)	2 (2.5)	6 (3.8)	1 (4.8)	2 (3.4)	10 (3.9)		1 (1.4)	31 (3.8)
L-M61			1 (1.6)							1 (1.4)	2 (0.2)
N-M231					1 (0.6)			1 (0.4)		2 (2.9)	4 (0.5)
Q-M25								1 (0.4)			1 (0.1)
Q-M346					1 (0.6)						1 (0.1)
Q-M378			1 (1.6)	1 (1.3)							2 (0.2)
R1-M198*	2 (4.4)	1 (6.7)	6 (9.7)	15 (18.8)	13 (8.2)		9 (15.3)	27 (10.5)	5 (12.2)	3 (4.3)	81 (10)
R1-M458	3 (6.7)	1 (6.7)	6 (9.7)	3 (3.8)	13 (8.2)	2 (9.5)	3 (5.1)	18 (7)	7 (17.1)	5 (7.2)	61 (7.5)
R1-M73			1 (1.6)		1 (0.6)						2 (0.2)
R1-M269*	1 (2.2)		1 (1.6)	1 (1.3)			2 (3.4)	2 (0.8)		1 (1.4)	8 (1)
R1-L23	4 (8.9)	2 (13.3)		2 (2.5)	8 (5)	3 (14.3)	3 (5.1)	11 (4.3)	4 (9.8)	5 (7.2)	42 (5.2)
R1-M412*	1 (2.2)				1 (0.6)						2 (0.2)
R1-L11*					1 (0.6)						1 (0.1)
R1-U106	2 (4.4)		1 (1.6)	1 (1.3)	2 (1.3)			4 (1.6)			10 (1.2)
R1-S116				1 (1.3)	1 (0.6)		2 (3.4)			2 (2.9)	6 (0.7)
R1-U152					5 (3.1)		1 (1.7)	7 (2.7)	2 (4.9)	2 (2.9)	17 (2.1)
R2-M124								1 (0.4)			1 (0.1)
T-M70			1 (1.6)	1 (1.3)	2 (1.3)	1 (4.8)	1 (1.7)	2 (0.8)	1 (2.4)	4 (5.8)	13 (1.6)
Общо	45	15	62	80	159	21	59	257	41	69	808

2.2. Структура на българския Y-хромозомен генофонд в страната

Географското подразделяне на Y-хромозомната изменчивост в България е оценено чрез йерархичен AMOVA анализ на:

- популации, населяващи административните области, определени според предишното разделение на страната (1987-1998 год.) (Фигура 19);
- популации, групирани в Източна, Централна и Западна България;
- популации, групирани според физико-географските райони на страната (Черноморското крайбрежие, югозападния район, Дунавската равнина и Тракия).

Таблица 9. Резултати от проведения AMOVA анализ

	Сравнение	Компоненти на дисперсията	Процент вариация
Без групиране	Между популациите	0.00173*	0.38
	Вътре в популациите	0.44967	99.62
Групиране в Източна, Централна и Западна България^a	Между групите	0.00221*	0.49
	Между популациите в групите	0.00014	0.03
	Вътре в популациите	0.44967*	99.48
Обединяване във физико-географски райони^b	Между групите	0.00088	0.19
	Между популациите в групите	0.00097	0.21
	Вътре в популациите	0.44967	99.59

* $p \approx 0.05$

^a обединяване на области Бургас, Варна и Разград (Източна България), Монтана, София-град и София-област (Западна България) и Ловеч, Пловдив и Хасково (Централна България)

^b обединяване на Бургас и Варна (Черноморско крайбрежие), София-град и София-област (югозападен район), Ловеч, Монтана и Разград (Дунавска равнина) и Пловдив и Хасково (Тракия)



Фигура 19. Административни области, според предишното деление на страната (1987-1998 год.) включени в AMOVA анализа на честотата на Y-хромозомните хаплогрупи.

Генетичната вариация между популациите от административните области (1987-1998 год.) е малка (0.38%) и със стойност на критерия за проверка близка до нивото на значимост ($p \approx 0.05$). Получените резултати при групирането на областите във физико-географски райони не са статистически значими, а при групирането на областите в Източна, Централна и Западна България неочаквано се получава междугрупова изменчивост (0.49%) с малка статистическа значимост ($p \approx 0.05$). Тези наблюдения показват, че съвременният български Y-хромозомен генофонд е доста еднороден в страната.

2.3. Междупопулационно сравнение на честотата на Y-хромозомни хаплогрупи

Съвкупността от честотите на Y-хромозомните хаплогрупи е използвана за сравняване на българите с други популации чрез PCA анализ. Данните за сравнение са взети от литературни източници и са приравнени до възможно най-високо ниво на филогенетична резолюция (както при PCA анализа на честотите на мтДНК хаплогрупи). В зависимост от изследвания контингент са проведени три PCA анализа.

В първия PCA анализ са включени 42 евразийски и африкански популации, анализирани с филогенетична резолюция, сравнима с постигнатата в настоящото изследване. Литературните данни за 23 Y-хромозомни хаплогрупи в тези популации са представени в Таблица 10.

Таблица 10. Брой лица спадащи към Y-хромозомните хаплогрупи в извадките от 42 популации включени в PCA анализа.

Страна/район (етническа група)	Брой лица																					
	Общо	A-M91 и B-M60	C-RPS4C-Y	E-P2	E-M78	E-M81	E-M123	G-M201	H-M69	I-M170	J-M12	J-M410	J-M67	J-M267	L-M61	NO-M214	Q-M242	R-M124	R-M269	R-M17	R-M458	T-M70
Албания ^{1,2}	55				14			1		12	8		3	2					10	3	2	
Афганистан/Северен ³	44							2				2			11		2	5		22		
Афганистан/Южен ³	146		5					13	6		5	4		1	7		4	4	1	96		
Босна (босненци) ^{1,2}	84				11			3		42	3	2	5	2					3	2	11	
Босна (хървати) ^{1,2}	90				8			1		66	1	1							2	7	4	
България ⁴	808		4	4	158	1	15	40	5	215	34	38	13	27	2	4	4	1	86	78	60	13
Грузия ^{1,2}	66				1		1	21		1		9	12	3	1			3	6	6	1	1
Гърция ^{1,2}	92		1		18		2	3		9	8	4	7	2	1				16	10	5	4
Гърция (област Македония) ^{1,2}	57				12		1	1	1	17	3	3	2	1					8	1	5	1
Египет (араби) ^{2,5}	147	4		7	26	12	10	13		1	1	12	4	31				1	3	4		12
Египет/Южен ⁶	29				5	2	2			1		1		6								3
Етиопия (амхари) ⁷	78	9		30	28		4				1			2								4
Етиопия (ороми) ⁷	48	8		10	11		1						1	15								2
Йемен ⁸	62			5			5	1				3	3	45								
Йордания- Мъртво море ^{2,9}	45				6		14					2	1	4								
Йордания-Аман ^{2,9}	101	1			9	4	5	6		5	3	7	6	41					6	2		
Ирак (Мадан араби) ¹⁰	143			3	1		5	2						116	1		4	2	4			
Иран/Северен ^{3,11}	33		1					5			1	6	1	3	1	3	3	1	5	1		
Иран/Южен ^{3,11}	117	3		2	5		1	15	3		4	19	4	14	7	1	3	1	7	19		4
Кавказ (балкарци) ^{1,2}	38				1			11	1	1	1	6	2		2			3	3	5		
Македония (албанци) ^{1,2}	64				23		2	1		11	9		1	4					12		1	
Оман ^{2,5}	121	1	4	8	2		15	2	2		5	6	1	46	1	1			1	11		10

продължена

Страна/район (етническа група)	Брой лица																						
	Общо	A-M91 и B-M60	C-RPS4C-Y	E-P2	E-M78	E-M81	E-M123	G-M201	H-M69	I-M170	J-M12	J-M410	J-M67	J-M267	L-M61	NO-M214	Q-M242	R-M124	R-M269	R-M17	R-M458	T-M70	Други *
Пакистан/Северен ^{2,12}	86		12					7	10	1	2	2			10	3	4	4	2	14			15
Пакистан/Южен ^{2,12}	91		1	1	2			4	2		2	13	2	6	13	1	2	9	3	29			1
Полша ^{1,2}	99				4					18	1			1					18	23	33		
Румъния ¹³	149				24			3		45	7	8	4	3		1	1	1	18	26	7	1	
Русия/Белгород ^{2,14}	143		1		1			1		24		6				18			4	68	17	2	1
Русия/Ливни ^{2,14}	110				1					25		1				6	1		4	53	16	3	
Русия/Псков ^{2,14}	132				4		1			22		1		1		32			5	48	16		2
Русия/Унжа ^{2,14}	52				3					14		2		2		7			5	11	6		2
Северна Африка (бербери) ¹⁵	94				4	62	2	2				2	3	3					5			1	10
Словения ^{1,2}	75				2			2		23		1	1	1					16	27	2		
Судан (араби) ¹⁶	102	3			17					4				46									32
Сърбия и Босна (сърби) ^{1,2,17}	184			2	34			7		72	8	3	2	2		7			13	22	10		2
Турция/Западна ^{2,18}	163	2	4	3	13		7	14	1	16	2	19	15	15	6	5	1	1	22	9	1	4	3
Турция/Източна ^{2,18}	208		1		10		13	26	1	4	6	35	8	20	13	9	6	2	25	17	1	5	6
Турция/Централна ^{2,18}	152		2		3	1	9	17	1	8	1	31	10	12	3	7	3	2	29	7	1	4	1
Украйна ^{1,2}	92				7		1	3	1	18	3	1	2			6	1		2	29	17	1	
Унгария ^{1,2}	53				4		1	1		7			1						8	20	10	1	
Хърватска ^{1,2}	89				7		1	1		39	3		1			2			11	16	8		
Хърватска/Осиек ^{1,2}	29				3			4		8	2		1							10	1		
Чехия ^{1,2}	75							3		8	4					2			25	18	13	1	1

* други хаплогрупи, които не са включени в PCA анализа, ¹[Battaglia et al., 2009], ²[Underhill et al., 2010], ³[Lacau et al., 2012], ⁴настоящото проучване ⁵[Luis et al., 2004], ⁶[Arredi et al., 2004], ⁷[Semino et al., 2002], ⁸[Cadenas et al., 2008], ⁹[Flores et al., 2005], ¹⁰[Al-Zahery et al., 2011], ¹¹[Regueiro et al., 2006], ¹²[Sengupta et al., 2006], ¹³[Martinez-Cruz et al., 2012], ¹⁴[Balanovsky et al., 2008], ¹⁵[Alonso et al., 2005], ¹⁶[Hassan et al., 2008], ¹⁷[Regueiro et al., 2012], ¹⁸[Cinnioglu et al., 2004]

Във втория анализ на главните компоненти е изследвано родството по бащина линия между българите и 43 европейски популации по отношение на шест чести в Европа Y-хромозомни хаплогрупи (Таблица 11).

При третия PCA анализ е определена позицията на българския Y-хромозомен генофонд сред 26 азиатски популации въз основа на девет хаплогрупи, а именно тези за които има данни от предишни проучвания (Таблица 12).

Таблица 11. Брой лица принадлежащи към Y-хромозомните хаплогрупи в извадки от 44 европейски популации включени в PCA анализа.

Страна/район (етническа група)	Брой лица						
	Общо	E-M35	G-M201	I-M170	J2-M172	R-M17	R-M45 (xM17)
Албания ¹	55	14	1	12	11	5	10
Босна (босненци) ¹	84	11	3	42	10	13	3
Босна (хървати) ¹	90	8	1	66	2	11	2
България²	808	175	40	215	85	138	91
Германия ³	16	1		6		1	8
Гърция ¹	92	20	3	9	19	15	18
Гърция (област Македония) ¹	57	13	1	17	8	6	9
Испания (баски) ³	45	1		3			40
Испания/Андалузия ³	29	3		1	2		19
Испания/Каталония ³	24	1	2	1	1		19
Италия/граница Тоскана-Лацио ⁴	79	9	12	4	15	4	32
Италия/Калабрия ³	37	5	3		8		13
Италия/Марке, част на Апенините ⁴	27	4	4	1	6	2	9
Италия/остров Елба ⁴	95	7	10	19	8	1	50
Италия/Северозападна Пулия ⁴	46	2	6		8	3	24
Италия/Североизточен Лацио ⁴	55	14	7	3	8	1	21
Италия/Североизточна ¹	67	2	8	7	9	7	28
Италия/Централен Марке ⁴	59	3	4	5	21	1	22
Италия/Централна Тоскана ⁴	41	4	3	2	7	2	19
Италия/Южен Лацио ⁴	51	3	6	4	13	2	19
Италия/Южна Кампания ⁴	84	15	8	9	14	2	24
Италия/Южна Пулия ⁴	71	16	8	2	17	1	19
Македония (албанци) ¹	64	25	1	11	10	1	12
Полша ¹	99	4		18	1	56	18
Румъния ⁵	149	24	3	45	19	33	20
Русия/Белгород ⁶	143	1	1	24	6	85	4
Русия/Ливни ⁶	110	1		25	1	69	5
Русия/Псков ⁶	132	5		22	1	64	5
Русия/Унжа ⁶	52	3		14	2	17	6
Словения ¹	75	2	2	23	2	29	16
Сърбия и Босна (сърби) ^{1,7}	184	34	7	72	13	22	23
Украйна ¹	92	8	3	18	6	46	3
Унгария ¹	53	5	1	7	1	30	8
Финландия/Остроботния ⁸	40		2	8		3	1
Франция ³	23	2		4	3		13
Франция (баски) ³	22			2	1		19
Холандия ³	27	1		6		1	19
Хърватска ¹	89	8	1	39	4	24	11
Хърватска/Осиек ¹	29	3	4	8	3	11	
Чехия ¹	75		3	8	4	31	26
Швеция (саами) ⁸	38			12		6	3
Швеция/Блекинге/Криханстад ⁸	41		2	19		7	10
Швеция/Вестерботен ⁸	41	1	2	17		4	7
Швеция/Готланд ⁸	40	1		20		5	8

¹[Battaglia et al., 2009], ²настоящото проучване, ³[Semino et al., 2000], ⁴[Capelli et al., 2007], ⁵[Martinez-Cruz et al., 2012], ⁶[Balanovsky et al., 2008], ⁷[Regueiro et al., 2012], ⁸[Karlsson et al., 2006]

Таблица 12. Брой лица класифицирани към Y-хромозомни хаплогрупи в българска и в извадки от 26 азиатски популации.

Страна/район (етническа група)	Брой лица									
	N	C-RPS4Y	DE-YAP ^x E-SRY4064	E-SRY4064	I-M170	J-M172	L-M20	O-M175	R-M173	R-M124
Алтайска Република/Югозападна (казахи) ¹	30	17				1		1	4	
Алтайска Република/Югоизточна (казахи) ¹	89	54				4		30		
Афганистан/Северен ²	44					2	11		22	5
Афганистан/Южен ²	146	5				9	7		97	4
България ³	808	4		178	215	85	2		224	1
Индия/Западна (с индоевропейски език) ⁴	59	2				9	5		17	9
Индия/Източна (с австро-азиатски език) ⁴	64	1				7		34		7
Индия/Източна (с индоевропейски език) ⁴	64	1				4		3	22	12
Индия/Северна (с индоевропейски език) ⁴	80	2				10	3	1	32	13
Индия/Североизточна (с тибето-бирмански език) ⁴	87	1						75	4	5
Индия/Централна (с дравидски език) ⁴	50						2	15		
Индия/Централна (с индоевропейски език) ⁴	21							6	4	
Индия/Южна (с дравидски език) ⁴	303	6				36	39	33	40	22
Иран/Северен ⁵	33	1				8	1	1	8	1
Иран/Южен ⁵	117			8		27	7		29	1
Киргизстан ⁶	13	1						4	8	
Китай (манджури) ⁷	133	36	1					79		1
Китай (Ханци) ⁷	1729	191	43	1	0	4	1	1291	22	4
Корея ⁷	64	8						52		
Монголия ⁷	34	15						11	3	
Непал ⁸	143	8				13		30	51	25
Непал (Тхару) ⁹	171	1	6	3		24	4	63	15	8
Русия/Казан (татари) ¹⁰	38			1	7	4	1		10	
Таджикистан ¹⁰	168	4		6		23	16	1	76	10
Тибет ⁸	156	4	79			1		53	3	1
Туркменистан ¹⁰	30					5			13	1
Узбекистан ¹⁰	366	42	8	9	8	49	11	18	128	8
Япония ¹¹	263	14	103					143		

1[Dulik et al., 2011], 2[Lacau et al., 2012], 3настоящото проучване, 4[Sengupta et al., 2006], 5[Regueiro et al., 2006], 6[Karafet et al., 2001], 7[Zhong et al., 2011], 8[Gayden et al., 2007], 9[Fornarino et al., 2009], 10[Wells et al., 2001], 11[Nonaka et al., 2007]

2.4. Y-STR хаплотипове на чести Y-хромозомни хаплогрупи

Част от пробите (247), принадлежащи към честите Y-хромозомни хаплогрупи (E-V13, I-M423, J-M241, R-L23*, R-M458, R-U106 и R-U152) са анализирани допълнително за алели в 17 Y-STR локуса. Установените хаплотипове са представени на Таблица 13.

Таблица 13. Y-STR хаплогрени в българска популация.

Област	Хаплогрупа	Алели (брой повтори) на Y-STR локуси															
		DYS19	DYS385 а/б	DYS389I	DYS389C	DYS390	DYS391	DYS392	DYS393	DYS437	DYS438	DYS439	DYS448	DYS456	DYS458	DYS635	Y_GATA_H4
Бургас (продължава)	E-M78(xV13)	13	18/19	12	29	24	10	11	13	14	10	12	20	15	14	21	13
	E-V13	13	15/18	13	30	24	10	11	13	14	10	11		17	15	20	12
		13	15/18	13	30	24	11	11	13	14	10	13		17	17	22	12
		13	16/18	13	30	24	10	11	13	14	10	12	20	16	17	21	12
		13	16/19	13	30	24	10	11	13	14	11	12	20	17	15	21	12
		13	17/19	12	29	24	10	12	13	14	10	12	20	16	16	21	12
		13	17/19	13	29	23	10	11	12	14	10	12	20	16	16	21	12
	I-M423	13		13	30	24	11	11	13	14	10	11	20	18	15	21	12
		15	14/15	13	32	23	11	11	13	15	10	13	20	15	17	22	12
		15	14/15	13	32	24	11	11	13	15	10	12	19	15	17	22	11
		16	14/15	13	31	23	11	12	13	15	11	13	19	15	17	24	11
		16	14/15	13	30	24	11	11	13	15	10	13	18	15	18	22	11
		16	14/15	14	32	24	11	11	13	15	10	12	20	15	18	24	11
		16	15/16	13	31	25	11	11	13	15	10	13	19	15	17	23	11
	J-M241	17	14/15	13	30	24	11	11	13	15	10	13	19	15	18	23	11
		15	10/16	12	28	24	10	11	12	16	9	12	19	13	16	21	11
		15	13/17	12	28	24	10	11	12	16	9	12	19	13	16	21	11
	R-M17	15	14/17	12	29	24	10	11	12	16	9	11	19			21	11
		15		14	31	23	11	11	13	14	11	10	20	17	15	23	13
	R-M458	16	11/15	13	31	25	10	11	13	14	10	10	20	17	16	23	12
		15	11/14	13	29	25	10	11	13	14	10	12	20	17	16	23	12
	R-M269*	16	11/14	12	28	23	10	11	13	14	11	10	21	15	15	23	12
		16	11/14	13	30	25	11	11	14	14	11	11		17	17	23	
	R-L23	14		13	29	24	10	11	12	15	12	12	19	15	15	23	12
		14		13	29	24	11		13	15	12		19	15	16	23	12
		15		13	29	23	10	12	15	14	10	13		15	16	21	11

продължена

		Али (брой повтори) на Y-STR локуси															
Област	Хаплогрупа	DYS19	DYS385 а/б	DYS389I	DYS389II	DYS390	DYS391	DYS392	DYS393	DYS437	DYS438	DYS439	DYS448	DYS456	DYS458	DYS635	Y_GATA_H4
Бургас	R-U106	14	11/14	13	29	23	12	13	13	15	12	13	19	15	17	26	12
		14	11/14	14	30	23	11	13	13	15	12	12	19	16	15	24	11
Варна	E-M96(xM2, M35)	14		13	30	24	10	11	13	14	10	13	20	15	17	20	13
	E-V13	13	16/18	13	29	24	10	11	13	14	10	12	20	16	15	23	11
		13	16/18	13	30	23	10	11	13	14	10	12	20	16	15	22	12
		13	17/19	13	29	23	11	11	12	14	10	12	20	16	16	21	12
	I-M423	16		13	30	24	10	11	13	14	10	13	20	15	16	26	11
		17	12/15	13	31	24	11	11	13	14	10	14	20	15	17	23	11
		17	14/15	13	31	24	11	11	13	16	10	12	19	15	18	21	11
	J-M241	16	10/17	12	28	24	10	11	12	16	9	11	19		17	21	11
	R-M17	15	11/14	13	30	25	10	11	13	14	11	10	20	15	14	23	13
	R-M458	16	11/14	14	29	25	10	11	13	14	11	11	20	18	16	23	11
R-L23	14	11/14	13	29	24	10	13	12	14	12	11	19	15	17	23	12	
Ловеч продължава	E-V13	13	15/17	13	31	24	10	11	13	14	10	12	20	16	16	21	12
		13	16/18	13	30	24	10	11	13	14	10	12	20	16	15	22	11
		13	16/18	13	30	25	10	11	13	14	10	11	20	15	19	22	12
		13	16/18	13	30	25	10	11	13	14	10	12	21	16	19	22	12
		13	16/18	13	31	24	10	11	13	14	10	12	20	17	15	23	13
		13		13	31	24	10	11	13	14	11	12		15	15	23	11
	I-M253	15	13/16	12	28	22	10	11	13	16	10	11	19	14	15	22	11
	I-M423 продължава	15	14/15	13	31	24	11	11	13		10	13	19	15	19	22	10
		16	13/15	14	32	24	11	11	13	14	10	12	20	15	17	24	11
		16	14/15	13	31	24	11	11	13	15	10	12	20	15	17	24	11
		16	14/15	13	31	24	11	11	13	15	10	13	19	15	17	23	11
		16	14/15	13	32	24	10	11	13	15	10	14	20	15	16	23	11

продължена

		Алели (брой повтори) на Y-STR локуси															
Област	Хаплогрупа	DYS19	DYS385 а/б	DYS389I	DYS389II	DYS390	DYS391	DYS392	DYS393	DYS437	DYS438	DYS439	DYS448	DYS456	DYS458	DYS635	Y_GATA_H4
Л о в е ч	I-M234	16	14/15	13	32	24	11	11	13	15	10	13	20	15	17	23	12
		17	14/16	13	31	24	11	11	13	15	10	12	19	15	17	23	12
	J-M530	15	13/16	13	29	23	9	11	12	14	9	13	21	16	14	22	12
		15	13/17	13	29	23	9	11	12	15	9	11	21	16	15	21	12
	J-M12	15	15/19	12	28	23	10	12	12	14	9	19	16	14	16	21	12
	J-M241	15	13/17	12	28	24	10	11	12	16	9	11	19	13	17	20	11
		15	14/17	12	29	24	10	11	12	16	9	12	19	13	16	22	11
		15	15/18	11	27	23	10	11	12	16	9	13	19	13	16	21	11
	R-M17	15	11/14	13	30	24	10	11	13	14	11	11	20	16	15	23	12
		15	11/14	13	30	25	11	11	13	14	11	10	20	16	15	24	13
		15	11/15	14	30	25	10	11	13	14	11	10	20	15	15	23	11
		16	11/14	13	29	25	11	11	13	14	11	10	20	16		24	13
		17	11/14	13	29	25	11	11	13	14	11	10	20	16		23	13
	17	11/14	13	30	25	11	11	13	14	11	11	20	17	15	23	13	
	R-M458	16	10/15	13	30	25	10	11	13	14	11	11	20	16	17	23	12
		16	11/14	13	29	25	10	11	13	14	11	11	20	17	16	23	12
		17	10/14	13	29	24	10	11	13	14	11	11	20	17	16	23	12
		17	11/13	13	29	25	10	11	13	14	11	11	20	17	16	23	13
	R-M269*	15	12/15	13	29	24	11	13	12	15	12	12	19	16	18	23	11
	R-U106	14	11/14	13	29	25	10	13	13	14	11	12	19	16	16	24	13
М о н т а н а продължава	E-M78(xV13)	13	15/16	13	30	22	10	11	13	14	10	12	20	16	15	21	11
	E-V13 продължава	13	16/18	13	30	24	10	11	13	14	10	12	20	15	16	21	11
		13	16/18	13	30	25	10	11	13	14	10	11	20	17	15	23	12
		13	16/19	13	30	24	10	11	13	14	10	12	20	17	17	21	13
		13	16/19	13	31	24	10	11	14	14	10	12	20	17	17	22	12

продължена

Област	Хаплогрупа	Али (брой повтори) на Y-STR локуси															
		DYS19	DYS385 а/б	DYS389I	DYS389II	DYS390	DYS391	DYS392	DYS393	DYS437	DYS438	DYS439	DYS448	DYS456	DYS458	DYS635	Y_GAТА_H4
Монтана продължава	E-V13	13	16/19	13	32	24	10	11	14	14	10	12	20	17	16	22	12
		14	16/17	13	30	24	11	12	13	14	10	12	20	16	17	22	12
		14	17/18	14	31	23	10	11	13	14	10	14	20	15	15	23	12
	I-M423	15	14/15	13	31	24	11	11	13	15	10	12	19	15	17	22	11
		15	14/15	13	31	24	11	11	13	15	10	12	20	15	17	23	11
		16	14/15	13	31	24	11	11	13	15	10	12	19	15	16	23	11
		16	14/15	13	32	24	11	11	13	15	10	13	20	15	16	23	11
		16	14/16	13	31	24	11	12	13	15	10	13	20	15	17	23	11
		16		13	31	24	11	11	13	15	11	12	19	15	17	23	11
		17	14/15	13	31	24	11	11	13	15	10	13	20	15	18	23	11
	J-M267	13	13/19	12	30	24	10	11	12	14	10	13	20	15		21	10
	J-M530	14	13/19	14	30	23	10	11	12	15	9	20	20	15	17	22	12
	J-M12	15	14/19	12	28	23	11	12	12	14	9	19	19	14	16	21	12
	J-M241	15	11/17	12	28	24	10	11	12	16	9	12	19	13	16	21	11
		15	13/16	12	28	24	11	11	12	16	9	12	19		16	23	11
	R-M17	15	11/14	13	30	25	11	11	13	14	11	10	20	14	15	23	11
		15	11/15	13	31	25	10	11	13	14	11	10	20	15	15	24	13
		16	11/14	13	30	25	11	11	13	14	11	10	20	16	15	23	13
		16	11/14	13	30	26	10	11	14	14	11	10	20	17	15	23	12
	R-M458	17	11/14	13	29	25	10	11	13	14	11	10	20	15		23	13
		15	11/14	13	29	25	10	11	13	14	11	11	20	15	16	23	12
		15	11/14	13	29	25	10	11	13	14	11	11	20	15	16	23	12
	R-M269*	16	11/14	14	30	25	11	11	13	14	11	11	20	18	16	23	12
	R-M269*	15	10/15	13	29	25	11	13	12	15	12	12	19	15	17	24	11

продължена

Област	Хаплогрупа	Алели (брой повтори) на Y-STR локуси															
		DYS19	DYS385 а/б	DYS389I	DYS389II	DYS390	DYS391	DYS392	DYS393	DYS437	DYS438	DYS439	DYS448	DYS456	DYS458	DYS635	Y_GAТА_H4
Монтана	R-L23	14		13	29	25	11	11	12	15	12	12		15	16	23	12
		14	11/14	13	29	24	11	13	12	15	13	13	19	15	16	23	13
	R-U106	14	11/14	13	29	23	11	13	13	15	12	12	20	16	17	23	12
	R-S116	14	11/14	13	29	24	11	13	13	16	12	12	19	16	18	23	12
Пловдив продължава	E-V13	13	15/17	13	30	24	10	11	13	14	10	11	20	18	17	21	12
		13	15/17	14	32	24	10	11	13	14	10	12	20	15	15	22	12
		13	15/18	14	32	24	10	11	13	14	10	12	20	15	15	22	12
		13	16/18	13	30	24	10	11	13	14	10	11	20	16	15	22	12
		13	16/18	13	31	24	10	11	13	14	10	12	20	17	15	21	11
		14	17/18	14	31	23	10	11	13	14	10	13	19	15	15	22	12
	G- L497	15		12	30	22	10	11	13	16	10	12	21	15	16	20	11
	I-M423	16		13	33	24	11	11	13	15	10	12	20	15	17	24	11
		16	14/15	13	30	24	11	11	13	14	10	13	19	15	18	22	12
		16	14/15	13	30	24	11	11	13	15	10	12	20	16	17	23	11
		16	14/15	13	30	24	11	11	13	15	10	13	19	15	17	23	11
		16	14/15	13	31	24	10	11	13	15	10	12	18	14	17	23	11
		16	14/15	13	32	23	11	11	13	15	10	13	20	15	16	23	11
		17	14/16	13	31	24	11	11	13	15	10	13	20	15	17	22	11
	J-M67	14	13/15	13	30	23	10	11	12	15	9	11	20	15	17	24	12
	J-M241	14	13/17	12	28	25	10	11	12	16	9	11	19	13	15	22	11
		15	14/17	12	28	24	10	11	12	16	9	11	19	13	16	21	11
		15	14/17	12	29	24	11	11	12	16	9	12	19	13	16	22	11
		15	14/19	12	29	24	10	11	12	16	9	12	19	13	17	20	12
	R-M17 продължава	15	11/14	13	30	25	10	11		14	11	10	20	16	16	23	12
15		11/14	13	30	26	11	11	13	14	12	11	20	16	15	23	12	

продължена

		Алели (брой повтори) на Y-STR локуси															
Област	Хаплогрупа	DYS19	DYS385 а/б	DYS389I	DYS389II	DYS390	DYS391	DYS392	DYS393	DYS437	DYS438	DYS439	DYS448	DYS456	DYS458	DYS635	Y_GATA_H4
П л о в д и в	R-M17	16	11/14	13	30	25	10	11	13	14	11	10	20	16	15	24	13
		16	11/14	14	31	25	11	11	13	14	11	10	20	16	16	24	12
		17	11/14	13	29	25	11	10	13	14	11	11	20	16		23	13
		17	11/14	13	31	23	11	11	13	14	11	10	20	15	16	23	12
	R-M458	16	11/14	13	30	25	10	11	13	14	11	11	20	16	16	26	12
		16	11/14	13	30	25	10	11	13	14	11	11	20	17	16	23	12
		16	11/14	13	29	25	10	11	13	14	11	11	20	16	16	23	12
		16	11/14	13	29	25	10	11	13	14	11	11	20	17	15	23	12
		16	11/14	13	29	26	10	11	13	14	12	10	20	18	15	23	12
		16	12/14	13	29	25	10	11	13	14	11	11	20	17	16	23	12
	R-L23	14		13	29	24	11	13	14	15	12	12	19	15	16	23	12
		14	11/14	13	29	24	11	13	12	15	12	12	19	15	17	24	12
		14	11/14	14	30	24	11	13	12	14	12	12	19	15	17	24	12
	R-U106	15	11/14	13	29	24	10	13	13	16	12	11	19	16	17	24	12
	R-U152	13	16/18	13	30	24	10	11	13	14	10	12	20	16	15	22	12
Р а з г р а д продължава	E-V13	13	16/18	13	31	25	10	11	13	14	10	11	20	17	16	25	11
		13	16/19	13	30	24	10	11	13	14	10	12	20	17	15	20	11
		13	17.3/18	13	30	24	11	11	13	14	10	11		18	15	23	12
		13	17/18	13	31	23	10	11	13	14	10		20	16	15	23	12
		14	16/17	14	31	24	10	11	13	14	10	12	20	16	16	21	12
		14	16/18	13	30	24	11	11	13	14	10	12	20	16	18	22	12
		14	17/18	14	30	23	10	11	13	14	10	13	20	15	15	24	12
	I-M423	16	14/15	13	31	24	11	11	13	15	10	12	16	15	17	23	10
		16	14/15	13	31	24	11	11	13	16	10	13	19	15	17	23	11
	J-M530	14	14/16	13	30	23	10	11	12	15	9	18	19	15	17	20	11

продължена

		Алели (брой повтори) на Y-STR локуси															
Област	Хаплогрупа	DYS19	DYS385 а/б	DYS389I	DYS389II	DYS390	DYS391	DYS392	DYS393	DYS437	DYS438	DYS439	DYS448	DYS456	DYS458	DYS635	Y_GATA_H4
Разград	J-M241	15	14/18	12	28	24	10	11	12	16	9	12	19	13	16	22	11
	R-M458	15	11/14	13	29	25	10	11	13	14	11	11	19	15	16	23	12
		16	10/14	13	29	24	10	11	13	14	11	11	20	18	16	23	12
	R-L23	14		13	29	24	11	11	12	14	12	12	19	15	15	23	11
14		11/14	13	30	24	10	13	12	15	11	12	19	15	16	23	12	
София-град продължава	E-V13	13	15/18	12	29	23	10	11	13	14	10	13	20	16	17	22	12
		13	16/17	13	29	24	10	11	13	14	11	13	20	17	16	22	13
		13	16/18	13	30	24	10	11	13	14	10	12	20	16	17	21	12
		13	16/18	13	30	24	10	11	13	14	10	13	20	13	14	22	13
	H-M82	15	15/17	14	30	22	10	11	12	14	9	11		15	18	20	12
	I-M423	15	14/15	13	32	24	10	11	13		10	12	19	15	17	23	11
		15	14/15	13	32	24	11	11	13	15	10	12	20	15	16	24	11
		15	14/15	14	33	24	11	11	13	15	10	12	19	15	18	23	11
		16	14/15	13	30	24	11	11	13	15	10	13	20	15	17	23	11
		16	14/15	13	31	24	11	11	13	15	10	13	19	15	17	23	11
		16	14/15	13	31	25	11	11	13	15	10	13	20	16	17	23	11
	J-PAGE8	14	11/21	13	30	23	10	11	12	14	10	12	19	15		20	12
	J-M92	14	14/15	13	30	22	10	11	12	15	9	11		15	19	23	12
	J-M241	16	14/16	12	28	24	10	11	12	16	9	12	19		17	21	11
	R-M17	15	11/15	14	31	25	10	11	13	14	11	10	20	17	15	23	12
		15	11/15	14	32	24	11	11	13	14	11	10	19	14	16	23	12
		16	11/14	13	29	25	10	11	13	14	11	10	20	17	15	24	12
		16	11/14	14	31	24	12	11	13	14	11	10	20	16	15	23	13
		17	11/13	13	30	25	11	11	13	14	11	11	21	15	15	23	12

продължена

		Алели (брой повтори) на Y-STR локуси															
Област	Хаплогрупа	DYS19	DYS385 а/б	DYS389I	DYS389II	DYS390	DYS391	DYS392	DYS393	DYS437	DYS438	DYS439	DYS448	DYS456	DYS458	DYS635	Y_GATA_H4
София-град	R-M458	16	11/14	13	29	25	10	11	13	14	11	11	20	18	16	23	12
		17	10/15	13	30	25	10	11	13	14	11	10	20	16	18	24	12
		17	11/14	13	29	25	10	11	13	14	11	12	20	18	17	24	12
	R-L23	14	11/12	13	29	24	11	13	12	15	12	12	21	15	17	23	13
		14	11/14	12	29	24	10	13	12	15	12	12	19	16	16	23	11
	R-S116	14	11/14	13	29	24	11	13	13		12	12	18	15	16	23	11
R-U152	14	12/14	14	30	24	11	13	12	15	12	11	20	15	17	23	12	
София-област продължава	E-V13	13	15/16	13	30	24	10	11	13	14	10	12	20	16	15	21	12
		13	16/17	13	30	24	10	11	14	14	10	12	20	16	15	22	11
		13	16/18	12	29	25	10	11	13	14	10	11	20	17	15	23	12
		13	17/18	13	30	24	11	11	13	14	11	11	20	15	15	23	11
		13	17/18	14	31	24	10	11	13	14	10	13	20	17	16	22	12
		15	11/14	13	28	24	11	13	14	15	12	11	17	16	18	24	11
	I-M253	14	13/15	12	28	22	10	11	14	16	10	18	20	14	15	23	11
	I-M423	15	14/15	12	30	24	11	11	13	15	10	11	20	15	17	22	11
		15		13	30	24	11	11	13	15	10	13	20	15	17	23	11
		16	14/15	12	29	24	11	11	13	15	10	12	19	15	17	23	11
		16	14/15	13	31	24	10	11	13	15	10	12	20	15	17	23	11
		16	14/15	13	31	24	11	11	13	15	10	12	19	15	17	24	11
		16	14/15	13	32	24	10	11	13	15	10	13	20	17	16	22	11
		16	14/15	14	34	24	11	11	13	15	10	11	20	15	17	23	11
	17	14/15	13	31	24	11	11	13	15	10	12	20	15	17	24	11	
	J-M267	13	13/19	12	30	24	10	11	12	14	10	13	20	15	18	21	10
	J-PAGE8	14	13/17	13	29	23	10	11	12	14	10	11	20	14	17	20	11
	J-M530	15	13/14	13	29	23	10	11	12	14	9	19	21	15	14	22	12

продължена

		Алели (брой повтори) на Y-STR локуси															
Област	Хаплогрупа	DYS19	DYS385 а/б	DYS389I	DYS389II	DYS390	DYS391	DYS392	DYS393	DYS437	DYS438	DYS439	DYS448	DYS456	DYS458	DYS635	Y_GATA_H4
София-област	J-M241	15	13/17	12	28	23	10	11	12	16	9	14	19	13	16	22	11
		15	14/17	12	28	24	10	11	12	16	9	12	19		16	21	11
		15	14/17	12	28	24	11	11	12	16	9	12	19	13	17	21	
		16	14/16	12	28	24	10	11	12	16	9	12	19		17	21	11
	R-M17	15	11/14	13	30	25	11	11	13	14	11	10	20	15	15	23	13
		15	12/14	13	30	25	10	11	13		11	10	20	15	15		12
		16	11/12	13	30	26	10	11	13	14	11	10	20	17	15	23	12
		16	11/13	12	29	25	11	11	13	14	11	11	21	16	15	24	12
		16	11/13	14	30	27	11	11	13	14	11	11	20	16	15	23	12
		16	11/14	13	30	25	11	11	13	14	11	10	20	16	15	24	12
	R-M458	14	10/15	13	29	25	11	11	13	14	11	11	20	17	17	23	12
		15	11/15	13	29	25	10	11	13	14	11	11	20	16	16	23	12
		15	11/14	14	30	25	10	11	13	14	11	12	20	18	16	23	12
		16	11/14	13	29	25	10	11	13	14	10	11	20	17	17	23	12
	R-M343	14	11/14	13	29	24	6	13	13	15	12	12	19	15	17	20	13
	R-M269*	14	11/14	13	29	25	11		12	15	12		19	16	17	23	12
	R-L23	14	11/12	13	29	24	11	13	12	15	12	12	21	15	17	23	13
		14	11/13	13	29	24	11	13	12	15	12	12	21	15	17	23	13
	R-U106	14		13	30	25	8	13	13	16	12	12	19	16		23	
	R-U152	14	11/13	14	30	24	11	13	13	15	12	12	19	16	18	23	12
R-U152	14	11/14	13	29	24	11	13	13	15	12	12	19	15	17	24	13	
Хасково продължава	E-V13	13	16/18	13	29	24	10	11	13	14	10	12	20	15	15	23	11
		13	16/18	13	29	24	10	11	13	14	10	12	21	16	15	24	11
		13	16/19	13	30	24	10	11	13	14	10	11	20	15	15	21	12
		13	16/19	14	32	24	10	11	13	14	10	12	20	15	16	22	11

продължена

Област	Хаплогрупа	Алели (број повтори) на Y-STR локуси															
		DYS19	DYS385 а/б	DYS389I	DYS389II	DYS390	DYS391	DYS392	DYS393	DYS437	DYS438	DYS439	DYS448	DYS456	DYS458	DYS635	Y_GATA_H4
Хаскovo	E-V13	13		13	30	24	10	11	13	14	10	11	20	16	15	21	11
	I-M253	15	13/15	12	29	23	10	11	13	16	10	11	20	13	16		12
	I-M423	16	14/15	13	30	24	11	11	13	15	10	12	19	16	18	21	11
		16	15/16	13	31	24	11	11	13	15	10	13	19	15	18	23	11
	J-M530	15	13/16	13	29	23		11		15	10		21	15	15		12
	R-M17	15	11/14	13	30	25	10	12	13	14	12	8	20	15	15	23	12
		16	11/14	13	30	25	10	12	13	14	12	8	20	15	15	23	12
		16	11/14	14	32	25	11	11	13	14	11	10		16	14	23	12
	R-M458	16	11/14	13	29	25	10	11	13	14	11	11	20	16	16	24	12
		16	11/14	13	29	26	10	11	12	14	11	11	20	16	16	23	12
		16	11/14	14	30	25	10	11	13	14	11	11	20	17	16	23	12
		17	11/14	13	29	25	10	11	13	14	11	11	20	18	17	23	12
	R-M343	16	11/14	13	31	25	11	11	13	14	11	10	21	16	14		
	R-L23	14	10/11	13	29	24	10	13	14	15	12	12	19	15	15	23	12
		14		13	29	24	11	13	13	15	12	12	19	15	16	23	11
		14		13	29	24	11	13	13	15	12	12	19	15	16	23	12
14		11/14	13	29	24	12	13	12	15	12	12	19	15	16	25	13	
R-U152	15	11/14	13	28	24	11	13	14	15	12	11	17	16	17	24	12	
	15	11/14	13	29	24	11	14	13	14	12	12	19	16	16	25		
Неуточнена област	E-V13	13		13	30	24	10	11	12	14	10	12	20	16	16	22	12
	R-U152	14	11/14	13	30	24	11	12	13	15	12	12	19	15	17	23	12

Нашите Y-STR данни за Xг E-V13, I-M423, J-M241, R-L23*, R-M458, R-U106 и R-U152 са сравнени с тези от предишни проучвания на други евразийски популации. Поради това, че при тях са изследвани различни Y-STR локуси, сравнението е извършено върху сбора от Y-STR локусите изследвани във всички сравнявани популации. Следователно статистическите анализи се извършени върху набор от осем STR локуса, с изключение на Xг R-M458, за която сравнението е въз основа на седем локуса (Таблицы 14-20) (виж Приложение 2).

Изчисленията на коалесцентната възраст на хаплогрупи E-V13, I-M423, J-M241, M458, R-L23*, R-U106 и R-U152 при българската и други евразийски популации са представени в Таблица 21. При тези изчисления трябва да се имат предвид несигурностите в калибрирането на Y-STR молекулния часовник и повишаването на оценките на възрастта при наличие на редки несвойствени алели и редица основоположници или епизоди на генен поток при формирането на популацията.

Филогенетичните връзки между Y-STR хаплотиповете в хаплогрупи E-V13, I-M423, J-M241, M458 и R-L23* са представени чрез MJ-мрежи (Фигура 20).

Таблица 21. Оценка на възрастта и съответните стандартни грешки на Xг E-V13, I-M423, J-M241, M458, R-L23*, R-U106 и R-U152 при българска и други евразийски популации.

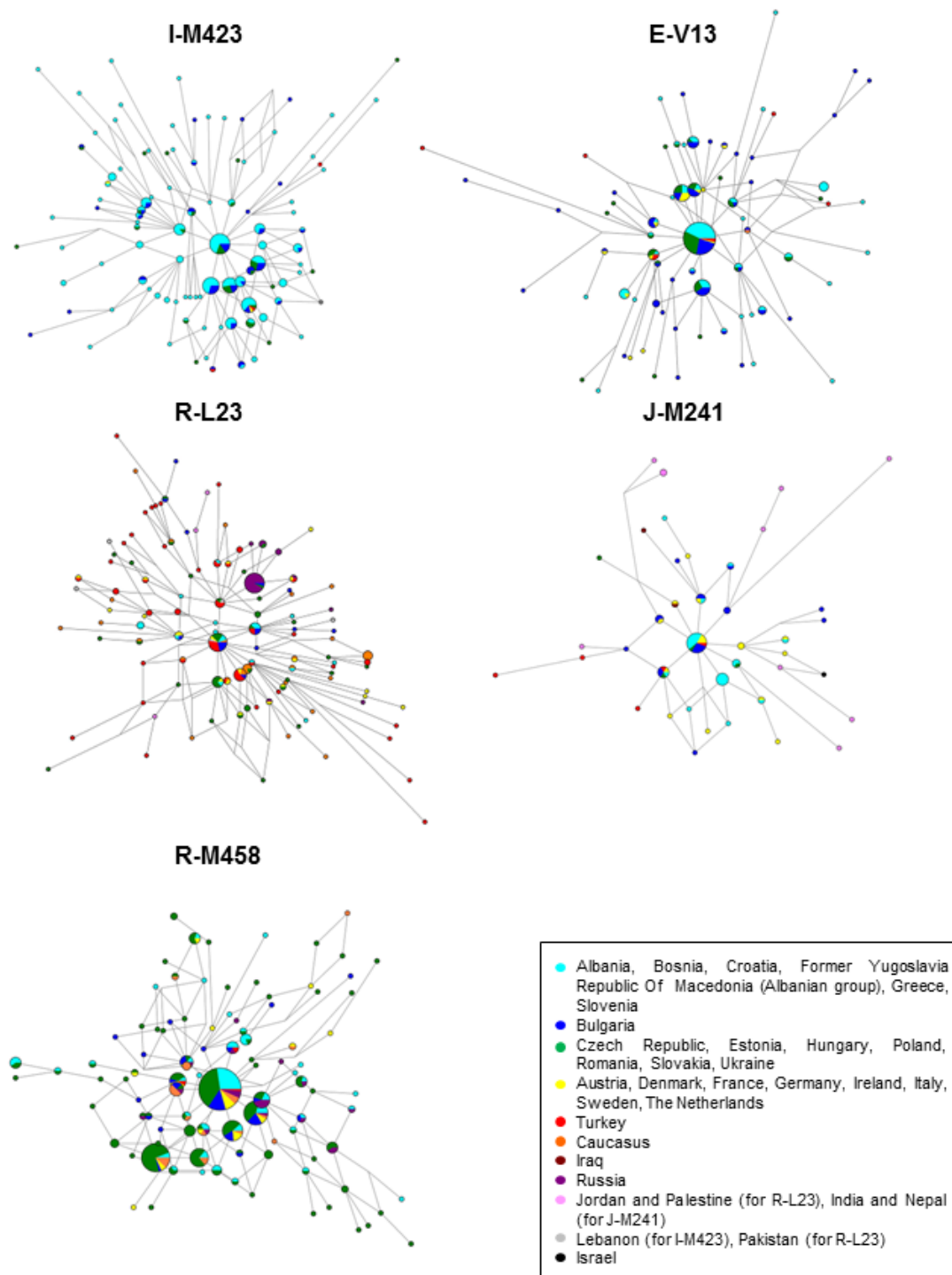
Оценките на възрастта са дадени в хиляди години преди (куа). Броят на пробите включени в анализа е даден в скоби.

Държава/район/ популация	Оценка на възрастта на хаплогрупа:						
	E-V13	I-M423	J-M241	R-M458	R-L23*	R-U106	R-U152
Албания	5.0 ± 3 (12) ¹	11.9 ± 4 (8) ¹	4.0 ± 2 (8) ¹				
Англия						8.1 ± 3 (23) ²	10.6 ± 1 (9) ²
Босна (босненци)	3.9 ± 2 (11) ¹	7.5 ± 2 (36) ¹		4.7 ± 2 (11) ³			
Босна (сърби и хървати)				1.9 ± 1 (8) ³			
Босна (сърби)	6.2 ± 2 (16) ¹	10.0 ± 4 (27) ¹					
Босна (хървати)	15.1 ± 8 (8) ¹	8.7 ± 3 (43) ¹					
България						15.1 ± 8 (6) ⁴	12.8 ± 4 (6) ⁴
България/Западна	9.3 ± 3 (16) ⁴	8.8 ± 3 (23) ⁴	5.8 ± 3 (7) ⁴	8.5 ± 4 (10) ⁴	6.8 ± 3 (6) ⁴		
България/Източна	8.4 ± 1 (18) ⁴	7.9 ± 2 (12) ⁴	3.6 ± 2 (5) ⁴	12.4 ± 5 (5) ⁴	16.8 ± 7 (6) ⁴		
България/Централна	6.1 ± 2 (17) ⁴	7.4 ± 3 (16) ⁴	7.8 ± 3 (7) ⁴	4.1 ± 1 (14) ⁴	5.2 ± 3 (7) ⁴		
Германия				10.0 ± 3 (15) ⁵		11.1 ± 3 (61) ²	11.2 ± 2 (33) ²
Гърция			2.7 ± 1 (5) ¹				
Гърция/Атина	8.4 ± 3 (15) ¹	6.4 ± 3 (6) ¹		6.6 ± 3 (11) ^{3,5}	6.9 ± 2 (15) ²		7.1 ± 3 (7) ²
Гърция/Крит				8.6 ± 3 (7) ⁵			
Гърция/област Македония	9.9 ± 5 (11) ¹	9.1 ± 2 (10) ¹		8.3 ± 4 (5) ³			
Дания						9 ± 3 (19) ²	
Естония				9.4 ± 5 (11) ⁵		14.3 ± 6 (10) ²	
Индия и Непал			20.1 ± 6 (10) ⁶				
Ирак					14.0 ± 2 (12) ⁷		
Иран					11.5 ± 2 (58) ⁷		
Ирландия						9.4 ± 3 (6) ²	
Италия					9.2 ± 2 (14) ²	9.1 ± 2 (10) ²	8.6 ± 1 (57) ²

продължена

Държава/район/ популация	Оценка на възрастта на хаплогрупа:						
	E-V13	I-M423	J-M241	R-M458	R-L23*	R-U106	R-U152
Италия/Калабрия	5.7 ± 3 (6) ¹						
Италия/Пулия	6.8 ± 3 (8) ³		9.1 ± 4 (8) ³				
Италия/Централна			4.5 ± 2 (5) ¹				
Кавказ				10.4 ± 3 (24) ^{3,5}	14.0 ± 3 (32) ²		
Кавказ/Северозападен					14.0 ± 4 (6) ²		
Кавказ/Североизточен					13.0 ± 3 (23) ²		
Македония (Албанци)	8.2 ± 3 (22) ¹	4.9 ± 2 (6) ¹	2.1 ± 1 (9) ¹				
Пакистан					14.5 ± 4 (5) ²		
Полша		8.0 ± 3 (14) ¹		12.0 ± 4 (62) ^{3,5}	3.9 ± 1 (7) ²	11.1 ± 2 (9) ²	10.0 ± 2 (5) ²
Румъния	4.3 ± 1 (22) ⁸			10.4 ± 4 (7) ⁸	14.3 ± 1 (12) ²		7.9 ± 2 (6) ²
Русия				10.1 ± 3 (12) ⁵			
Русия/башкири					2.0 ± 1 (29) ²		0 ± 0 (8) ²
Русия/Вепса				3.4 ± 1 (6) ⁵			
Русия/Карелия				3.0 ± 1 (12) ⁵			
Словакия				10.9 ± 3 (56) ⁵	7.2 ± 3 (10) ²	12.0 ± 4 (11) ²	9.7 ± 2 (7) ²
Словения		14.5 ± 5 (15) ¹					10.6 ± 2 (6) ²
Турция	10.6 ± 3 (11) ¹		9.1 ± 2 (5) ¹		13.6 ± 2 (58) ²		
Украйна	7.0 ± 2 (11) ^{1,8}	12.1 ± 5 (16) ¹		8.7 ± 3 (21) ^{3,5,8}			
Унгария	4.9 ± 3 (13) ^{1,8}	5.4 ± 4 (5) ¹		10.7 ± 4 (25) ^{3,5,8}	9.7 ± 4 (7) ²	12.4 ± 4 (6) ²	
Франция						5.7 ± 1 (6) ²	9.1 ± 2 (14) ²
Холандия						8.1 ± 3 (28) ²	
Хърватска	6.5 ± 4 (9) ¹	7.9 ± 3 (29) ¹		7.9 ± 2 (8) ^{3,5}			
Хърватска/Осиек		9.0 ± 3 (8) ¹		7.3 ± 2 (18) ³			
Чехия				8.0 ± 3 (11) ^{3,5}			
Швейцария					7.7 ± 2 (10) ²	10.0 ± 4 (19) ²	8.6 ± 4 (29) ²
Общо	7.4 ± 2 (255)	9.1 ± 3 (274)	8.2 ± 2 (90)	10.4 ± 3 (384)	11.9 ± 1 (293)	11.0 ± 3 (234)	9.2 ± 1 (212)

¹[Battaglia et al., 2009], ²[Myres et al., 2011], ³[Karachanak et al., 2013], ⁴настоящото проучване, ⁵[Underhill et al., 2010], ⁶[Fornarino et al., 2009], ⁷непубликувани данни, ⁸[Martinez-Cruz et al., 2012]



Фигура 20. MJ мрежи на Xг I-M423, E-V13, R-M458, R-L23* и J-M241.

За всяка хаплогрупа, кръговете и оцветените сектори са с размер, съответстващ на броя лица с еднакъв хаплотип. Най-малките кръгове представляват едно лице. Дължината на свързващите линии е пропорционална на броя на мутационните събития, различаващи два

хаплотипа.

3. Генетична структура на европейски популации по 266 356 SNPs

Генетичната структура на европейските популации е изследвана чрез анализ на повече от 270 000 SNPs с платформа Illumina Infinium при 3 112 лица от 16 европейски страни: Австрия, България, Германия, Естония, Италия, Испания, Латвия, Литва, Полша, Русия, Унгария, Финландия, Франция, Чехия, Швеция и Швейцария. В българската извадка са включени 47 наши ДНК проби.

За да се създаде карта на генетичната структура на Европа е проведен PCA анализ на данните за 266 356 от изследваните автозомни SNPs. Анализът е проведен върху 1 564 от лицата изследвани в проучването, сред които са и българите и 203 лица анализирани в НарМар проекта (жители на Юта с произход от Северна и Западна Европа, Хан китайци от Пекин, японци от Токио и Йоруба от Нигерия).

VI. ОБСЪЖДАНЕ

Обсъждане на генетичната изменчивост на българите от гледна точка на мтДНК

Последователностите на контролния регион на мтДНК получени при секвенирането са групирани в 557 хаплотипа. Хаплотиповете са класифицирани в 45 мтДНК хаплогрупи и подхаплогрупи.

Българският митохондриален генофонд е почти изцяло съставен от хаплогрупи типични за западноевразийските популации [Soares et al., 2010]. Представителите на източноазиатски (M, C, D и Z) [Kong et al., 2006] и африкански (L0, L3 и M1) [Kivisild et al., 2006; Olivieri et al., 2006] мтДНК хаплогрупи са единични, като общата им честота възлиза на 1.3%.

Супер-хаплогрупа R0

Генофондът на българите обхваща почти целия спектър на мтДНК хаплогрупи, произлизащи от основния ствол на супер-хаплогрупа R0, а именно: R0a, HV, HV0, HV0a, V и H. Подобно на почти всички европейски и блискоизточни популации, най-срещаната мтДНК хаплогрупа при българите е H (41.9%) [Richards et al., 2002]. Сред нейните подклади най-честа е H1 (8.5%), за която се предполага, че е участвала в повторното заселване на Европа след последния ледников период (~19-22 куа) и след застудяването през младия дриас (~11.5 куа) [Roostalu et al., 2007]. Някои от установените подклади на Хг H, като H5 и H6, са почети и типични за Близкия Изток, Кавказ и Централна Азия. Тяхното присъствие сред българите (съответно 3.4% и 1.6%) не е изненадващо, имайки предвид историята на България и позицията ѝ на предполагаемия път на азиатските мтДНК линии към Европа. Хаплогрупа HV0 (3.7%), която е сестрински клон на Хг H, е рядко разпространена в Европа, достигаща по-висока честота в Средиземноморието (особено в Северна Африка) [Garcia et al., 2011]. Нейната подклада V има най-висока честота на Иберийския полуостров [Torrioni et al., 2001]. При българите, Хг V представлява 1.5% от общата популация, а HV клъстерът (без H/HV0) се наблюдава с честота 3.8%. Последният се среща с ниска честота на разпространение от Източното Средиземноморие до Южна Европа и достига максимална такава в Близкия Изток [Macauley et al., 1999]. Хг R0a се характеризира с почти същото географско разпространение, но достига най-висока честота на Арабския полуостров [Brandstatter et al., 2008]. Тази мтДНК линия, произлизаща от основата на супер-хаплогрупа R0 при българите се среща с незначителна честота (0.5%).

Хаплогрупа U (включително K)

В съвременната българска популация хаплогрупа U е представена от Хг U1, U2, U3,

U4, U5, U7, U8 и K. В тази мозайка от мтДНК хаплогрупи на различна възраст и с различно миграционно поведение, най-често среща се е хаплогрупа U5 (6.7%), за която се предполага, че е произлязла от основата на клъстер U при първоначалното заселване на Европа преди около 45 куа [Soares et al., 2009]. Пробите принадлежащи към тази хаплогрупа са подкласифицирани към кладите U5a и U5b (съответно 4.4% и 2.3%). Една от U5b пробите принадлежи към подкладата U5b3, представлявайки далечна връзка с италианско следледниково убежище [Pala et al., 2009]. Хаплогрупите U1, U2 и U4 са по-редки от Хг U5 (съответно 1.4%, 1.4% и 3.9%). Хаплогрупа U8, която е широко разпространена в Европа с ниски честоти е представена с подхаплогрупите U8a (0.2%) и U8b (0.2%). Подхаплогрупа U8a е по-честа в Западна Европа, а U8b се среща и извън континента - в Кавказ, Иран, Близкия Изток и Северна Африка. Нейната подклада K (5.9%) е по-честа и по-широко разпространена, покривайки обхвата на U8a и U8b и достигайки дори до Индия [Gonzalez et al., 2006]. Болшинството от Хг K пробите принадлежат към подхаплогрупа K1 (5.3%) и много по-рядко към подхаплогрупа K2 (0.6%). Хаплогрупите U3 и U7 (съответно 1.9% и 0.5%) са типични за Близкия Изток и за популациите от околните райони [Achilli et al., 2007; Coudray et al., 2009; Richards et al., 2002].

Хаплогрупа J

Хаплогрупа J обхваща 7.9% от генетичната изменчивост на българите. T[е представена от подхаплогрупите J1 (7%) и J2 (0.9%). По същия начин, хаплогрупа T е представена от подхаплогрупите T1 (4.3%) и T2 (6.3%).

Супер-хаплогрупа N

От хаплогрупите които произлизат директно от основния ствол N, Хг NI е рядка в България (0.7%). Тя е еднакво представена от подхаплогрупи N1a и N1b1, които са с югозападноазиатски произход [Derenko et al., 2007b] и се наблюдават с ниска честота сред европейски и блискоизточни популации. Подклада N1b1 се среща и при северноафрикански популации [Fernandez-Caggiano et al., 2012; Palanichamy et al., 2010; Richards et al., 2000]. Останалата част от преките производни на супер-хаплогрупа N, а именно: I, X2 и W се срещат с ниска честота (съответно 1.2%, 2.1% и 2.8%).

Супер-хаплогрупи M и L

Специфичната за Азия супер-хаплогрупа M е установена с много ниска честота (0.9%). Тя е представена от източноазиатски (M*, C, D4 и Z1) [Kong et al., 2006] и африкански (M1a) [Olivieri et al., 2006] линии. HVS-I хаплотипът на M* митохондриалната ДНК съвпада с един от предишно публикуваните хаплотипи при ромските популации от България [Gresham et al., 2001]. Субсахарско африканските хаплогрупи L0a и L3f [Kivisild et al., 2006] са класифицирани две и една проби, съответно. Тези единични наблюдения не са изненадващи,

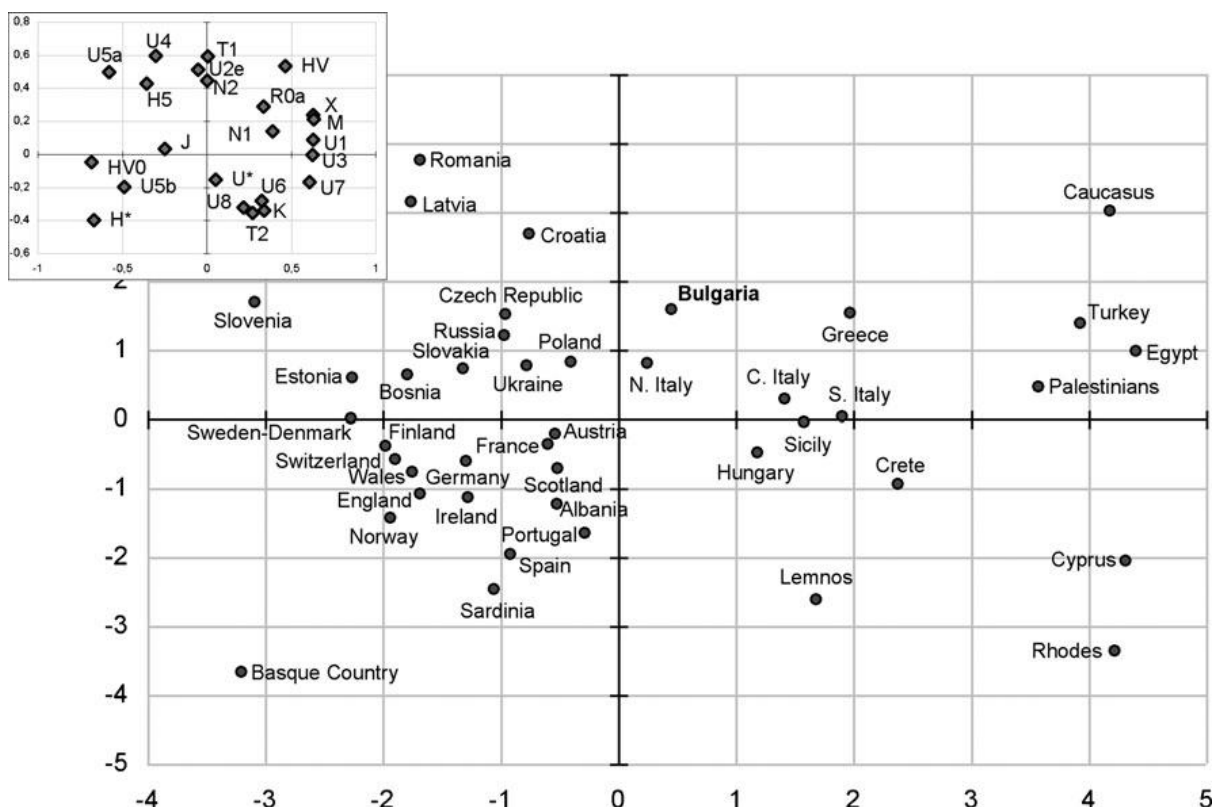
защото ниски честоти на източноазиатски и африкански мтДНК хаплогрупи са описани и при други европейски популации [Achilli et al., 2007].

От направения вътрепопулационен анализ се вижда, че няма статистически значима разлика в честотата на мтДНК хаплогрупите между София и София-област, Североизточна, Северозападна, Югоизточна и Югозападна България. Това показва, че българската мтДНК изменчивост значително хомогенна в районите на страната.

Хомогенната структура на българския мтДНК генофонд позволи междупопулационните сравнения да се извършват въз основа на цялата българска извадка.

Сравнителен анализ на спектъра на мтДНК хаплогрупи между различни популации

Родствените връзки по майчина линия между българска и други популации са определени чрез PCA анализ на честотата на мтДНК хаплогрупите. При този анализ, популациите са позиционирани в двуизмерна графика на първите два главни компонента (PCs) (Фигура 21), които заедно обясняват 32% от общата генетична информация.



Фигура 21. PCA анализ: графика на първите два главни компонента задържащи 32% от дисперсията (20% в първия и 12% във втория главен компонент). В горния ляв панел е дадена графиката показваща приноса на всяка мтДНК хаплогрупа към първия и втория PC.

Първият РС (ординатната ос) отразява 20% от дисперсията и разкрива географски градиент от изток към запад. Той се дължи на разпределението на Xг H* и HV0 (по-разпространени сред западноевропейските популации [Richards et al., 2000; Torroni et al., 2001] от една страна и на хаплогрупите U1, U3, X, HV и U7 (най-чести сред кавказките и блискоизточните популации [Achilli et al., 2007; Derenko et al., 2007b; Reidla et al., 2003; Richards et al., 2002] от друга страна. Вторият главен компонент (абсцисната ос) обхваща 12% от дисперсията. С малки изключения той разделя европейските популации по географска дължина. Това се дължи на по-високи честоти на хаплогрупите U4 и T1 при източноевропейските [Pericic et al., 2005a; Richards et al., 2000] и на хаплогрупите U5b и U8 [Garcia et al., 2011; Tambets et al., 2004] при западноевропейските популации.

България се намира в централната част на графиката, което най-вероятно отразява смесването на популации с различен произход при формирането на съвременния български народ. Средиземноморският принос, който определя позицията на България по-далеч от останалите източноевропейски страни може да се припише на местните балкански популации-особено на траките, чиято велика цивилизация достигнала своя апогей през VI век пр. н. е. От друга страна, източният принос може да се дължи на древните българи, които се слели със славяните при мигрирането им към Балканите през ранното средновековие.

Обсъждане на генетичната изменчивост на българите от гледна точка на Y-хромозомата

Честотата на установените хаплогрупи показва, че българският Y-хромозомен генофонд е почти изцяло обхванат от западноевразийски хаплогрупи. Генетичните приноси от Централна Азия (Xг C-M217) [Sahoo et al., 2006; Zhong et al., 2011], Северна Евразия (Xг N-M231) и Югозападна Азия (производни на Xг Q-M242, Xг LM61 и Xг R-M124) [Malyarchuk et al., 2011; Sengupta et al., 2006] са почти незначителни (общата честота на тези хаплогрупи е 1.5%).

Най-разпространените Y-хромозомни хаплогрупи при българите са I-M423 (20.2%) и E-V13 (18.1%). Те представляват автохтонни и почти ендемични подклади на съответните хаплогрупи I-P37 и E-M78 в Югоизточна Европа [Battaglia et al., 2009; Cruciani et al., 2007]. Трета по честота е широко разпространената евразийска хаплогрупа R-M17, която е установена при 17.5% от българите, като 42.9% от тях принадлежат към типичната за Европа подклада R-M458 [Underhill et al., 2010]. Хаплогрупа R-L23*(източното разклонение на

западноевразийската хаплогрупа R-M269 [Myres et al., 2011]) е с честота 5.2% от българите, представлявайки почти половината от M269 произлезлите Y-хромозоми., представлявайки почти половината от M269 произлезлите Y-хромозоми. Следваща по честота е хаплогрупа I-M253 (4.3%), която характеризира болшинството от индивидите принадлежащи към Хг I-M170 в Северна Европа [Rootsi et al., 2004; Underhill et al., 2007]. С по-ниска честота са две подклади на хаплогрупа J-M172, а именно: J-M241 и J-M530, съответно 3.8% и 2.4%. Останалата част от филогенетично крайните хаплогрупи притежават честоти по-ниски от 0.2%.

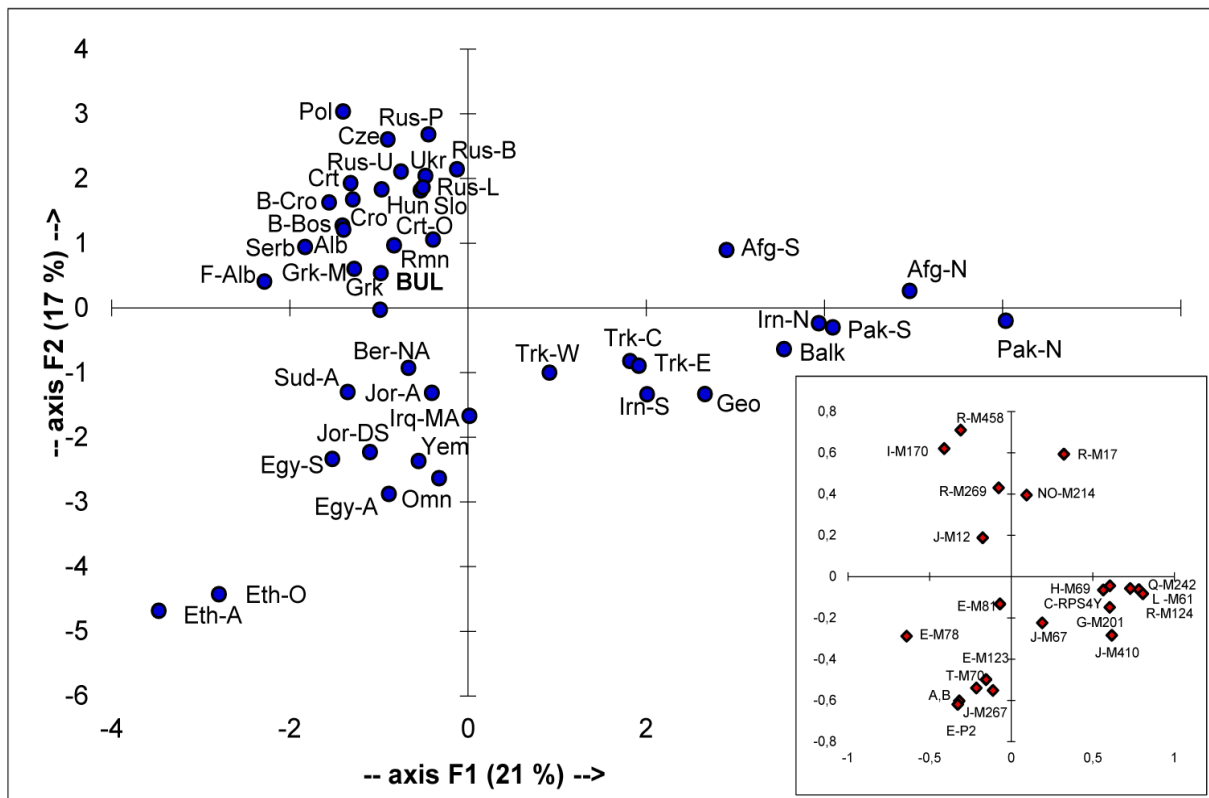
Резултатите от AMOVA анализа проведен на различни нива (върху предишните административни области и при тяхното групиране според географски и физико-географски критерии) показват, че българският Y-хромозомен генофонд е доста еднороден в страната и че Стара планина най-вероятно не е действала като силна бариера за генен поток.

Сравнителен анализ на спектъра на Y-хромозомни хаплогрупи между различни популации

Детайлно описаният Y-хромозомен профил на българите може да се използва за определяне на тяхното място в по-широк контекст. Един от подходите за целта е сравняване с различни популации чрез PCA анализ въз основа на хаплогрупните честоти.

Междупопулационният анализ е проведен чрез три PCA анализа.

В първия PCA анализ са включени евразийски и африкански популации, анализирани на еднакво с нашето проучване високо ниво на филогенетична резолюция. Получената графика на първите два главни компонента, които заедно представляват 38% от дисперсията е показана на Фигура 22.



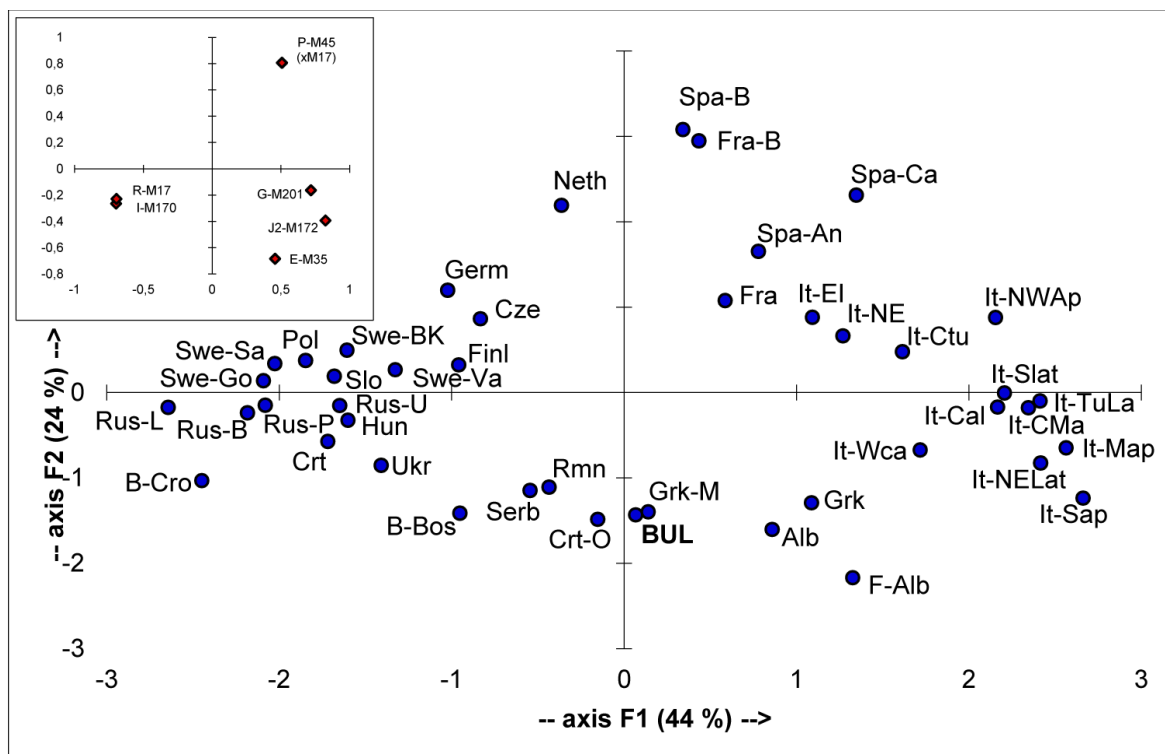
Фигура 22. Графика на първите два главни компонента при PCA анализ на африкански и евразийски популации анализирани на най-високо ниво на филогенетична резолюция.

Страните, районите или популациите в тях (дадени в скоби) включени в анализа са дадени със следните съкращения: Afg-N: Северен Афганистан, Afg-S: Южен Афганистан, Alb: Албания, B-Bos: Босна (босненци), B-Cro: Босна (хървати), Balk: Кавказ (балкарци), Ber-NA: Северна Африка (бербери), BUL: България, Crt: Хърватска, Crt-O: Хърватска-Осиек, Cze: Чехия, Egy-A: Египет (араби), Egy-S: Южен Египет, Eth-A: Етиопия (амхари), Eth-O: Етиопия (ороми), F-Alb: Македония (албанци), Geo: Грузия, Grk: Гърция, Grk-M: Гърция (гърци от областта Македония в Гърция), Hun: Унгария, Irn-N: Северен Иран, Irn-S: Южен Иран, Irq-MA: Ирак (Мадан араби), Jor-A: Йордания-Аман, Jor-DS: Йордания- район на Мъртво море, Omn: Оман, Pak-N: Северен Пакистан, Pak-S: Южен Пакистан, Pol: Полша, Rmn: Румъния, Rus-B: Русия-Белгород, Rus-L: Русия-Ливни, Rus-P: Русия-Псков, Rus-U: Русия (Унжа), Serb: Сърбия и Босна (сърби), Slo: Словения, Sud-A: Судан (араби), Trk-C: Централна Турция, Trk-E: Източна Турция, Trk-W: Западна Турция, Ukr: Украйна и Yem: Йемен. На осите са посочени процентите, които показват частта от дисперсията, съдържаща се в главните компоненти. Въмкнатата графика илюстрира приноса на хаплогрупите към главните компоненти.

В PCA графиката се разграничават четири основни клъстера от: източноафрикански, европейски, северноафрикански и блискоизточни арабски популации и югозападноазиатски клъстер формиран от турци, иранци, кавказци и пакистанци Първият главен компонент (axis F1, 21% от дисперсията) подрежда популациите по географска дължина, което в отрицателната част на оста основно се дължи на хаплогрупи I-M170 (почти ограничена само

за Европа) и E-M78 (често срещана в Източна Африка и Югоизточна Европа), а в положителната - на хаплогрупи L-M61 и R-M124 (чести в Южна Азия). Вторият главен компонент (axis F2, 17% от дисперсията) разделя популациите по географска ширина, като хаплогрупи R-M17 и R-M458 са най-чести сред европейците; хаплогрупи A-M91, B-M60 и E-P2 се срещат почти единствено при източноафрикански групи и Хг E-M123 и J-M267 са най-чести в Северна Африка и Южния Среден Изток. Като цяло, европейците са разделени от турците, популациите от Кавказ, иранците и пакистанците по първия главен компонент и от арабските и източноафриканските популации по втория. Българите са локализирани в Европейския клъстер, в непосредствена близост до популацията на Северна Гърция, но относително далеч от югоизточните им съседи – турците.

Анализът на главните компоненти чрез който се изследва родството по бащина линия между българите и европейските популации се извършва въз основа на най-честите хаплогрупи в Европа, които са с ниска филогенетична резолюция. PCA графиката на първите два компонента, които обясняват 68% от дисперсията е представена на Фигура 23.



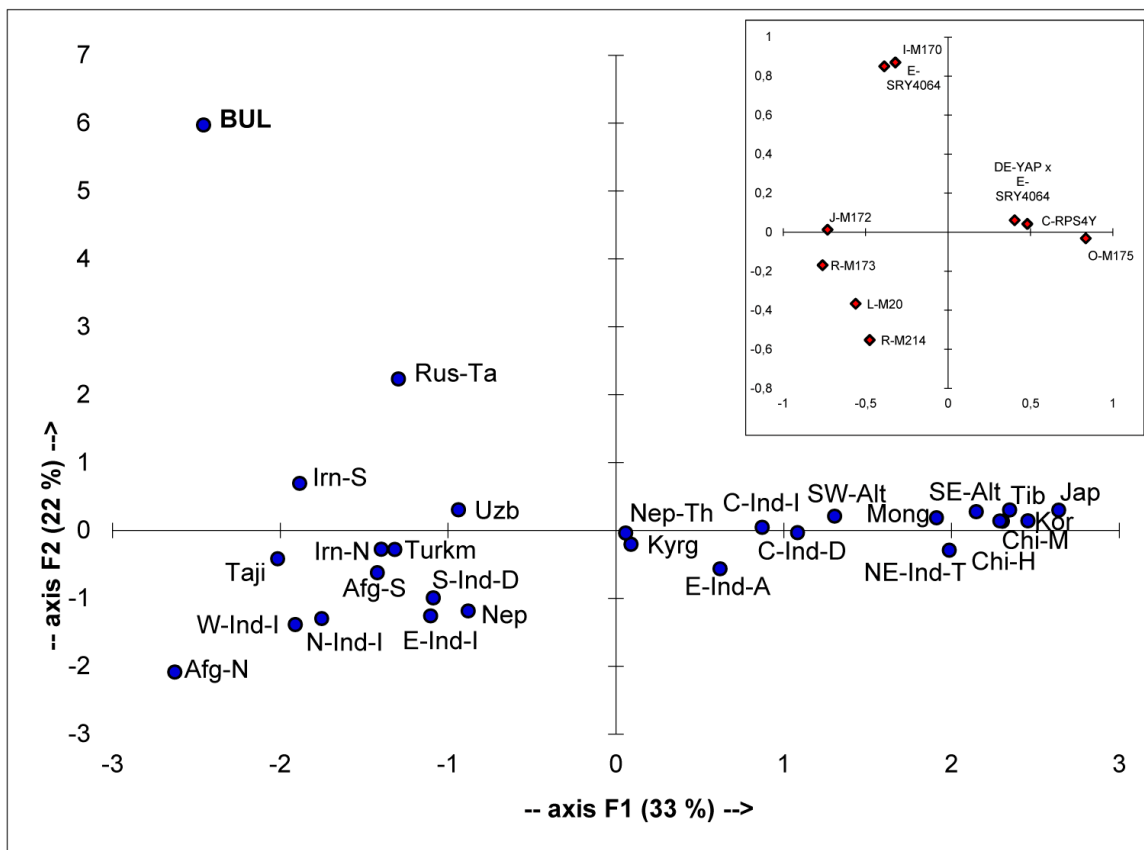
Фигура 23. PCA графика на първите два компонента за анализ на българска популация в европейски контекст при по-ниско ниво на филогенетична резолюция.

Съкращенията на страните, районите или популациите в тях (в скоби) са както следва: Alb: Албания, B-Bos: Босна (босненци), B-Cro: Босна (хървати), BUL: България, Crt: Хърватска, Crt-O: Хърватска-Осиек, Cze: Чехия, F-Alb: Македония (албанци), Finl: Финландия, Fra:

Франция, Fra-B: Франция (баски), Germ: Германия, Grk: Гърция, Grk-M: Гърция (гърци от областта Македония в Гърция), Hun: Унгария, It-Cal: Италия-Калабрия, It-CMa: Италия-централна част на район Марке, It-CTu: Италия-Централна Тоскана, It-Elb: Италия-остров Елба, It-MAp: Италия-Марке, частта на Апенините, It-NEСевероизточна Италия, It-NELat: Италия-Североизточен Лацио, It-NWAp: Италия- Северозападна Пулия, It-SAp: Италия-Южна Пулия, It-SLat: Италия-Южен Лацио, It-TuLa: Италия-границата между Тоскана и Лацио, It-WCa: Италия-Южна Кампания, Neth: Холандия, Pol: Полша, Rmn: Румъния, Rus-B: Русия-Белгород, Rus-L: Русия-Ливни, Rus-P: Русия-Псков, Rus-U: Русия-Унжа, Serb: Сърбия и Босна (сърби), Slo: Словения, Spa-An: Испания-Андалузия, Spa-B: Испания (баски), Spa-Ca: Испания-Каталония, Swe-BK: Швеция-Блекинге, Криханстад, Swe-Go: Швеция-Готланд, Swe-Sa: Швеция (саами), Swe-Va: Швеция-Вестерботен и Ukr: Украйна. С числата в скобите е посочена частта от общата генетична информация запазена от главните компоненти. На по-малката графика е представен приносът на хаплогрупите към първия и втория главен компонент.

Разпределението на популациите по първия РС (axis F1, обхващащ 44% от дисперсията) се определя от преобладаването на Хг I-M170 на Скандинавския полуостров и източното адриатическо крайбрежие и на Хг R-M17 в Северна-Централна и Североизточна Европа, както и нарастващата честота на Хг J-M172 към Италия и Южните Балкани. Разделянето по втория главен компонент (axis F2, 24% от вариацията) основно се дължи на хаплогрупи E-M35 (най-разпространена в Южните Балкани) и на P-M45(xR-M17) (най-честа сред западноевропейските популации). Според предишни проучвания Хг P-M45(xR-M17) е предимно представена от Хг R-M269 [Alonso et al., 2005; Lopez-Parra et al., 2009; Myres et al., 2011]. Този РСА анализ потвърждава положението на българите в близост до северните гърци и в съседство на славянските популации от Западните Балкани, за разлика от останалите изследвани славянски популации.

В третия РСА анализ на честотата на Y-хромозомните хаплогрупи, българите са сравнени с азиатски популации. Получената графика на първите два главни компонента (axis F1 и F2, обхващащи 55% от общата генетична информация) е представена на Фигура 24.



Фигура 24. Графика на първите два главни компонента при PCA анализ на българите и някои азиатски популации въз основа на честотите на филогенетично уеднаквени Y-хромозомни хаплогрупи.

Изследваните страни, райони или популациите от тях (дадени в скоби) са обозначени със следните съкращения: Afg-N: Северен Афганистан, Afg-S: Южен Афганистан, BUL: България, C-Ind-D: Централна Индия (с дравидски език), C-Ind-I: Централна Индия (с индоевропейски език), Chi-H: Китай (Ханци), Chi-M: Китай (манджури), E-Ind-A: Източна Индия (с австро-азиатски език), E-ind-I: Източна Индия (с индоевропейски език), Imn-N: Северен Иран, Imn-S: Южен Иран, Jap: Япония, Kor: Корея, Kyrg: Киргизстан, Mong: Монголия, N-Ind-I: Северна Индия (с индоевропейски език), NE-Ind-T: Североизточна Индия (с тибето-бирмански език), Nep: Непал, Nep-Th: Непал (Тхару), Rus-Ta: Русия-Казан (татари), S-Ind-D: Южна Индия (с дравидски език), SE-Alt: Югоизточна Алтайска Република (казахи), SW-Alt: Югозападна Алтайска Република (казахи), Taj: Таджикистан, Tib: Тибет, Turkm: Туркменистан, Uzb: Узбекистан и W-Ind-I: Западна Индия (с индоевропейски език). Частта от дисперсията запазена от компонентите е дадена в скобите. На вмъкнатата графика е показан приносът на хаплогрупите към главните компоненти.

Популациите в графиката показват разпределение по географска ширина. Това основно се дължи на първия главен компонент (axis F1, 33% от дисперсията) или по-точно на преобладаването на източноазиатската Хг O-M175 и централноазиатската Хг C-RPS4Y на изток и нарастващата честота на хаплогрупите J-M172 и R-M173 на запад. Вторият главен компонент (axis F2, 22% от дисперсията) основно е повлиян от хаплогрупи I-M170 и E-

SRY4064, които ясно разделят българите от останалите популации. Като цяло българите са отдалечени от алтайските популации и популациите живеещи на север от региона на Памир, и от казанските татари и иранците, макар и в по-малка степен.

Време и място на произход на Y-хромозомните хаплогрупи според Y-STR изменчивостта

Оценката на възрастта (Таблица 21) и филогенетичните мрежи на хаплогрупи I-M423, E-V13, R-M458, R-L23* и J-M241 (Фигура 20) в българската и други евразийски популации може да се използват за проследяване на разпространението на тези хаплогрупи във времето и пространството.

Хаплогрупа I-M423

Мрежата на хаплогрупа I-M423 има звездоподобна форма. В центъра ѝ се намира най-честият хаплотип, присъстващ във всички балкански популации. Топологията на мрежата и оценките на възрастта ѝ са в съответствие с предишни проучвания [Battaglia et al., 2009]. Според авторите, Xг I-M423 е генетичен запис на балканските ловци-събирачи от мезолита и на тяхната експанзия след въвеждането на земеделието. Трябва да се отбележи, че българските проби са пръснати из цялата мрежа, като принадлежат към разпространени, редки и единични хаплотипове, което свидетелства за древността на Xг I-M423 в България.

Хаплогрупа E-V13

Филогенетичната мрежа, която свързва хаплотипите в Xг E-V13 е звездоподобна, излъчваща се от централен хаплотип застъпен предимно в балканските популации. Това устройство на филогенетичната мрежа и коалесцентните оценки показват, че Xг E-V13 е претърпяла скорошна и бърза експанзия на Балканите. Най-древната възраст на Xг E-V13 на Балканите датира от мезолита и е установена в Западна България (9.3 ± 3 куа). От резултатите сме изключили босненските хървати и северните гърци, поради големите стандартни грешки. Възрастта на Xг E-V13 за Западна България е подобна на тази за Турция (10.6 ± 3 куа), което показва, че хаплогрупата е присъствала (ако не и произлязла) през мезолита в Западна България, откъдето се разпространила с преминаването към земеделието.

Хаплогрупа R-M458

Мрежата на Y-STR хаплотиповете асоциирани с Xг R-M458 се характеризира със звездоподобен център (отразяващ експанзия) и няколко сложни преплитания (които се дължат на ниската филогенетична резолюция на хаплогрупата). Болшинството от M458 хаплотиповете заемат места в звездоподобната част на мрежата, чийто състав е в съгласие с твърдението на [Underhill et al., 2010], че Xг R-M458 е произлязла в Северна-Централна Европа, откъдето впоследствие се е разпространила. Тези демографски събития са отразени и

в коалесцентните оценки въпреки, че не може да се изключи влиянието на все още неоткрити под-линии в тази хаплогрупа. В тази връзка заслужава да се отбележи, че, както вече е предложено [Marjanovic et al., 2005; Pericic et al., 2005b; Wozniak et al., 2010], Хг R1a-M17 (изходна хаплогрупа на R-M458) може да представлява следа от различни събития - от ранните следледникови експанзии до по-скорошни събития от историята на славяните. Следователно дълбоката възраст на Хг R-M458 в Източна България (12.4 ± 5 куа) и Кавказ (10.1 ± 3 куа) трябва да се интерпретира внимателно, поради това, че коалесцентните оценки се повишават вследствие редица основоположници (или демографски епизоди).

*Хаплогрупа R-L23**

Мрежата на Хг R-L23* се характеризира с множество преплитания, които потвърждават, че тази хаплогрупа включва под-клади, които предстои да бъдат открити [Myres et al., 2011]. Разпределението на честотата и дисперсията на Хг R-L23* и разликите във възрастта ѝ, сочат че най-древното присъствие на тази линия е в района на Черно море, където са установени сходни коалесцентни оценки от следледников период (16.8 ± 7 куа в Източна България; 14.3 ± 1 куа в Румъния; 14.0 ± 3 куа в Кавказ и 13.6 ± 2 куа в Анатолия). Не трябва да се правят прибързани заключения относно коалесцентната оценка за Източна България, тъй като значителна част от тази стойност се дължи на доста по-различен единичен хаплотип, чието изключване значително намалява възрастовата оценка (до 9.3 ± 4 куа).

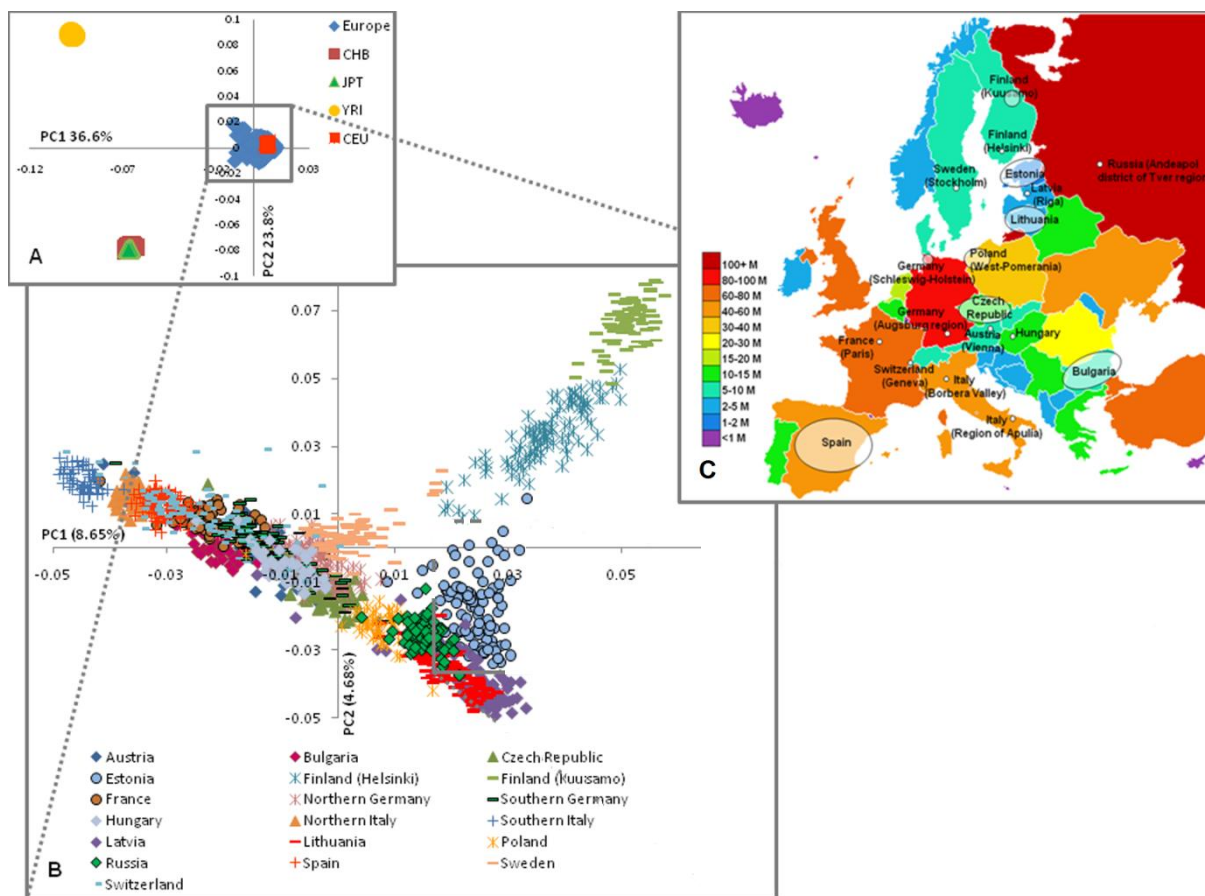
Хг J-M241

Хаплогрупа J-M241 показва мрежа чийто централен и най-чест хаплотип е широко разпространен в южните Балкани, което вероятно е следствие на бърза експанзия, започнала през неолита от Мала Азия [Battaglia et al., 2009]. Периферията на мрежата е основно заета от хаплотипове установени извън този регион - пулийци, индийци и непалци. Възрастовите оценки на тези популации са стари, което не отговаря с тяхната позиция във мрежата на Хг J-M241. Поради това несъответствие (което може да се дължи на повтарящи се миграции от различни райони) пулийците, индийците и непалците не се вземат предвид при проследяването на произхода и разпространението на Хг J-M241. Най-високи стойности за възрастта на хаплогрупата, съвместими с неолитната експанзия, са получени за районите около Черно море, а именно Анатолия (9.1 ± 2 куа) и България - особено за централната ѝ част (7.8 ± 3 куа). Следователно, в тези райони, хаплогрупа J-M241 може да се счита за генетичен сигнал на експанзията на неолитните земеделци към Югоизточна Европа, която вероятно е била усилена чрез скъсването на преградата при Босфора и потопа на Черно море (тогава Понтийското Езеро) с морска вода.

Обсъждане на резултатите от геномния анализ на 266 356 SNPs

Резултатите от европейското проучване на над 270 000 SNPs са използвани за съставяне на карта на генетичната структура на Европа, която може да улесни междупопулационните генетични изследвания, включително и цялостни-геномни асоциативни проучвания.

При илюстрирането на генетичната структура на европейците е проведен PCA анализ върху 266 356 от изследваните SNPs при европейски и неевропейски популации (Фигура 25). В PCA анализа включващ популации от различни континенти (Фигура 25A), първият и вторият главен компонент (PC1 и PC2) обхващат съответно 36.6% и 23.8% от генетичната дисперсия. В PCA анализа на европейските популации (Фигура 25B), първият и вторият главен компонент описват съответно 8.7% и 4.9% от генетичната информация. Анализът на главните компоненти показва, че генетичната структура на европейските популации корелира с географското им положение. Това геномно изследване поставя България сред европейските страни, което е в съгласие с междупопулационните сравнения на честотата на мтДНК и Y-хромозомните хаплогрупи.



Фигура 25. Генетична структура на европейските популации (въз основа на 273 464 SNPs).

Представени са две нива на генетична структура, определена чрез PCA анализ: А) между континенти; В) между европейски популации и С) карта на Европа илюстрираща произхода

на пробите и размера на популациите.

CEU – жители на Юта с произход от Северна и Западна Европа, CHB – Хан китайци от Пекин, JPT – японци от Токио и YRI – Йоруба от Нигерия.

VII. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Най-мощните средства за проследяване на генетичния произход по майчина и по бащина линия са изследванията на изменчивостта на мтДНК и Y-хромозомата, съответно. До настоящото проучване, научните данни за изменчивостта на еднородителските системи при българите бяха частични, остарели и недостатъчни за характеризиране на генетичния статус и произход на българската популация.

В изследването на [Calafell et al., 1996] са включени малък брой лица - 30 българи и 29 турци, анализирани за варианти в мтДНК, без да се характеризира хаплогрупния състав. [Richards et al., 2000] разширяват извадката на 111 души изследвани за хаплогрупи в мтДНК, като анализират приноса на палеолитни и неолитни миграции от Близкия Изток към Европа, без да се фокусират върху мтДНК генофонда на българите. При филогенетичната класификация, хаплогрупната принадлежност не е потвърждавана чрез анализ на маркери от кодиращия регион на мтДНК.

[Rosser et al., 2000] изследват 11 маркери в Y-хромозомата при 24 българи и в лица от 46 други популации, търсейки генетични различия определени от географското положение и езиковата група. Това проучване е с ниска филогенетична разделителна способност и върху малка извадка поради което то не е достатъчно, за да се направи индивидуална интерпретация на резултатите за българите.

[Malaspina et al., 2003] изследват популации от Северна и Централна Европа и Западна Азия, сред които 34 българи чрез анализ само на 4 маркера в Y-хромозомата, които са недостатъчни за класификация към основни хаплогрупи.

[Cruciani et al., 2004] и [Di Giacomo et al., 2004] провеждат филогеографски проучвания на отделни хаплогрупи на Y-хромозомата, съответно Xг E-M215 и J-M304, което не дава информация за останалата част от генофонда.

За да запълним липсата на данни за цялостно характеризиране на съвременния български Y-хромозомен и мтДНК генофонд и за да наредим България до европейските страни с подробно описана генетична структура, проведохме всеобхватно и задълбочено проучване на хаплотипове и хаплогрупи в мтДНК и Y-хромозомата и на позицията на българите в генетичната карта на Европа основана на 266 356 единични нуклеотидни замени.

Честотата на установените хаплогрупи показва, че както мтДНК, така и Y-хромозомният генофонд на съвременните българи е съставен предимно от евразийски хаплогрупи. Разпределението на тези хаплогрупи на територията на страната е равномерно. Степента на структурираност на Y-хромозомната изменчивост е по-висока между Западна,

Централна и Източна България, отколкото между физико-географските райони на страната (Черноморското крайбрежие, югозападния район, Дунавската равнина и Тракия), което показва, че Стара планина най-вероятно не е действала като силна бариера за генен поток.

Анализът на микросателитната изменчивост на Y-хромозомните хаплогрупи разкрива следните интересни резултати: (а) хаплогрупа R-L23* в Източна България датира от следледниковия период; (б) хаплогрупа E-V13 (която вероятно е с южноазиатски произход), присъства в България от мезолита и започнала да се разпространява след пристигането на неолитното земеделие и (в) хаплогрупа J-M241 най-вероятно отразява неолитната експанзия на земеделците от най-ранните центрове на земеделието по Черноморието.

Установените честоти на хаплогрупите са използвани и за изобразяване на родствените връзки на българите с евразийски и африкански популации. В графиката от анализа на честотата на мтДНК хаплогрупите, българите заемат позиция между източноевропейските и средиземноморските популации. Средиземноморското наследство може да бъде приписано на траките, докато източният принос вероятно се дължи на древните българи. По отношение на Y-хромозомния хаплогрупен профил, българите са локализирани между европейците и далече от алтайските популации и говорещите тюркски езици средноазиатски популации. Позицията на българите сред европейските популации се потвърждава и в картата на генетичната структура на Европа според 266 356 SNPs.

Настоящото проучване е първото по мащаб изследване в България, проведено на най-високо ниво на филогенетична резолюция в сравнение с предишни изследвания. Най-важното заключение произлиза от генетичната позиция на българите сред другите популации и пренебрежимо малката честота (под 2%) на хаплогрупите типични за алтайските и говорещите тюркски езици средноазиатски популации. Имайки предвид последните исторически изследвания, които показват, че древните българи имат съществен принос при формирането на съвременния български народ, следва че те нямат общ генетичен произход с алтайските популации и говорещите тюркски езици средноазиатски популации.

Генетичният принос на различните популации при формирането на съвременния български генофонд може пряко да се определи чрез филогенетичен анализ на ДНК, възстановена от костни останки открити на територията на страната. Освен това, за целите на фармакогеномиката и проучванията на честите болести би било полезно да се проведе и подобно проучване на генетичната структура на целия геном на българите.

VIII. ИЗВОДИ

1. Определени са вариантите и честотите на мтДНК хаплогрупи и хаплотипове в съвременната българска популация.
2. Доказано е, че българският митохондриален генофонд е почти изцяло съставен от хаплогрупи, типични за западноевразийските популации. Общата честота на източноазиатски (M, C, D и Z) и африкански (L0, L3 и M1) мтДНК хаплогрупи е много ниска (1.3%).
3. Установено е, че българската мтДНК изменчивост е хомогенна за страната.
4. Определена е позицията на българската популация сред западноевразийски и северноафрикански популации въз основа на мтДНК хаплогрупните профили. Българите заемат междинна позиция между източноевропейските и средиземноморските популации. Допуснато е, че средиземноморското наследство може да бъде приписано на траките, докато източният принос вероятно се дължи на древните българи.
5. Установени са честотите на Y-хромозомни хаплогрупи при съвременните българи.
6. Доказано е, че българският Y-хромозомен генофонд е почти изцяло представен от западноевразийски хаплогрупи. Генетичните приноси от Централна Азия (Xг C-M217), Северна Евразия (Xг N-M231) и Югозападна Азия (производни на Xг Q-M242, Xг LM61 и Xг R-M124) са незначителни (общо 1.5%).
7. Установено е, че българският Y-хромозомен генофонд е доста еднороден в страната и се предполага, че Стара планина не е действала като силна бариера за генен поток.
8. Доказано е чрез микросателитен анализ на Y-хромозомните хаплогрупи, че Xг R-L23* в България датира от следледниковия период; Xг E-V13 присъства в България от мезолита и започнала да се разпространява след пристигането на неолитното земеделие; а Xг J-M241 най-вероятно отразява неолитната експанзия на земеделците от най-ранните центрове на земеделието по Черноморието..
9. Честотата на Y-хромозомните хаплогрупи, определя позицията на българите в европейския клъстер, далече от алтайските популации и от популациите живеещи на север от региона на Памир.
10. Приведени са доказателства към хипотезата, че древните българи (които според последните исторически изследвания имат съществен принос при формирането на съвременния български народ) нямат общ генетичен произход с алтайските популации и говорещите тюркски езици средноазиатски популации.

IX. ПРИНОСИ

1. За първи път всеобхватно е определена генетичната структура на българите по Y-хромозомата и мтДНК и резултатите са анализирани в микро- и макрогеографски мащаб.
2. Определена е давността и начина на разпространение на чести Y-хромозомни хаплогрупи.
3. Създадена е съществена база за сравнение на съвременните българи с други популации и с древните обитатели на българските земи.
4. За първи път България е поставена върху геномната карта на Европа.
5. Доказано е, че древните българи, които според последните исторически изследвания имат съществен принос при формирането на съвременния български народ, нямат общ генетичен произход с алтайските популации и говорещите тюркски езици средноазиатски популации.

Х. ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение 1

Таблица 3. Списък и брой на хаплотиповете на митохондриалния контролен регион на изследваните българи.

Секвенираните последователности започват от нуклеотидна позиция 16020 и завършват до нуклеотидните позиции посочени в таблицата. N- брой хаплотипове. При наличие на повече от два хаплотипа завършващи в различни позиции, след крайните нуклеотидни позиции в скоби са добавени броя хаплотипове завършващи в тях.

Разликите между секвенираната и кеймбриджката референтна последователност (CRS) в участъка от нуклеотидна позиция 16 020 до нуклеотидна позиция 16 569 са отразени в таблицата като от действителните нуклеотидни позиции са извадени 16 000. Разликите от референтната мтДНК последователност са означени по следния начин:

- при транзция се отбелязва само нуклеотидната позиция;
- при трансверзия след нуклеотидната позиция се отбелязва мутантния нуклеотид;
- при инсерция след нуклеотидната позиция се пише d;
- при хетероплазмия след нуклеотидната позиция се пише h.

Маркерите в мтДНК контролния регион, които са отличителни и/или свързани със съответните мтДНК (под-) хаплогрупи, са посочени с удебелен шрифт.

Хаплотипове на мтДНК контролния регион		Крайна	N	ХГ
От нуклеотидна позиция 16020 до нуклеотидна позиция 16569	От нуклеотидна позиция 1 до крайната нуклеотидна позиция на секвенцията	нуклеотидна позиция на секвенцията		
223 287 298 327 519	73 189 263	300	1	C
129 180 223 234 288 298 327 518T 519 527	54 73 249d 263	300	1	C
093 129 173 223 265C 319 362	73 263	300	1	D4
223 362	73 263	300	2	D4
129	263	300	2	H
145	263	220	1	H
176	73 263	300	1	H
189	152	220	1	H
189	146 153 204	220	1	H
189	CRS	220	1	H
192	150 263	200	1	H
223	263	300	1	H
234	152 263	300	1	H
291	263	263	1	H
311	263	300	5	H
354	CRS	300	1	H
354	146 263	300	1	H
355	73 263	300	1	H
366	55 57 263	250	1	H
380	149 150	170	1	H
380	150 263	300	1	H
380	263	300	25	H
519	146 152 263	300	1	H
519	146 195 263	300	1	H
519	146 263	300	1	H
519	152 195	222	1	H
519	152 195 263	300	1	H
519	152 263	300	2	H
519	153 263	300	1	H
519	200 263	300	1	H
519	207 263	300	1	H
519	73 263	300	2	H
519	93 263	300	1	H
519	CRS	250	2	H

продължена

Хаплотипове на мтДНК контролния регион		Крайна нуклеотидна позиция на секвенцията	N	ХГ
От нуклеотидна позиция 1 до крайната нуклеотидна позиция на секвенцията	От нуклеотидна позиция 1 до крайната нуклеотидна позиция на секвенцията			
051 093 312 519	195 263	300	1	H
051 291 519	152 263	300	1	H
051 312 519	195 263	300	1	H
070 189	152	200	1	H
086 189 519	153	220	1	H
092 140 265 293 311	195 263	300	2	H
092 166d 293 311	146 195 263	300	1	H
092 293 311	146 195 263	300	1	H
092 293 311	152 195	300	1	H
093 129 265 519	93 263	300	1	H
093 145	263	300	1	H
093 183C 189	CRS	200	1	H
093 249 519	263	300	1	H
093 261 311	263	300	1	H
093 265 298 519	73 263	300	1	H
093 265 519	263	300	1	H
093 291	263	300	1	H
093 291 519	263	300	3	H
093 291 519	152 263	300	1	H
093 291 519	93 152 263	300	1	H
093 311 519	152 195 263	300	1	H
093 311 519	152 263	300	2	H
093 311 519	93 195 263	300	1	H
093 354 399	94 119 121 152 263	300	1	H
124 189 519	71 153 204 207	220	1	H
126 354 519	263	300	1	H
129 209 519	152 263	300	1	H
129 398	263	300	1	H
134 189	CRS	200	1	H
140 298 519	185 235 263	300	1	H
145 354 519	113 146 263	300	1	H
148 256 319	152 189 263	300	1	H
162 519	73 263	300	5	H
168 301 519	152 263	300	1	H

продължена

Хаплотипове на мтДНК контролния регион		Крайна нуклеотидна позиция на секвенцията	N	ХГ
От нуклеотидна позиция 1 до крайната нуклеотидна позиция на секвенцията	От нуклеотидна позиция 1 до крайната нуклеотидна позиция на секвенцията			
168 519	145+C 152 263	300	1	H
168 519	152 263	300	3	H
173 311 519	263	300	1	H
182C 183C 189 519	153	200	1	H
183C 189 356 362 519	CRS	220	1	H
183C 189 519	153	220	1	H
184 362 519	263	300	1	H
188 244 519	263	300	1	H
188 519	263	222 и 300	2	H
189 291 519	CRS	220	1	H
189 293C	CRS	200 и 220	2	H
189 318C 519	93 143 152	200 и 220	2	H
189 354	152	200	1	H
189 356 362 519	CRS	200	1	H
189 356 519	152	220	1	H
189 519	153	220	2	H
189 519	195	200	1	H
189 519	200	220	3	H
189 519	146 153 189h 204	220	1	H
189 519	146 153 194 204	220	1	H
189 519	146 153 204	215	1	H
189 519	152 153 204	220	1	H
189 519	153 204	220	1	H
192 242 261	152 263	300	1	H
192 325 519	186A 263	300	1	H
207C 218 519	195 263	300	1	H
209 287 519	189 263	300	1	H
218 519	263	300	2	H
221 519	152 263	300	4	H
224 278 293 311	195 263	300	1	H
239 519	263	300	1	H
240 519	93 249d 263	300	1	H
244 278 294 519	263	300	2	H
244 399	142 183 207 263	300	1	H

продължена

Хаплотипове на мтДНК контролния регион		Крайна нуклеотидна позиция на секвенцията	N	ХГ
От нуклеотидна позиция 1 до крайната нуклеотидна позиция на секвенцията	От нуклеотидна позиция 1 до крайната нуклеотидна позиция на секвенцията			
244 399	207 263	300	1	H
256 311 519	263	300	3	H
261 304 519	93 263	300	1	H
261 311	263	300	1	H
261 519	152 194 263	300	2	H
261 519	194 195 263	300	1	H
265 519	263	300	1	H
266 519	186A 263	300	1	H
266A 519	263	300	1	H
274 278 390 519	204 263	300	1	H
274 519	263	300	2	H
274 527	200 263	300	1	H
278 293 311	195 263	300	1	H
278h 519	263	300	1	H
287 311 519	195 263	300	1	H
287 519	195	220	1	H
287 519	195 263	300	1	H
287 519	263	220	6	H
291 321 519	152 263	300	1	H
291 390 519	263	300	1	H
291 519	152 263	300	1	H
293 311	152 195 263	300	3	H
293 311	195 263	300	1	H
293 519	263	300	1	H
294 352 519	263	300	1	H
295 297	263	300	1	H
298 301 519	185 235 263	300	1	H
298 519	185 235 263	300	1	H
309 519	263	300	1	H
311 519	263	300	1	H
311 519	146 263	300	4	H
311 519	152 263	300	1	H
354 519	263	300	1	H
362 519	263	300	1	H

продължена

Хаплотипове на мтДНК контролния регион		Крайна нуклеотидна позиция на секвенцията	N	ХГ
От нуклеотидна позиция 1 до крайната нуклеотидна позиция на секвенцията	От нуклеотидна позиция 1 до крайната нуклеотидна позиция на секвенцията			
399 519	263	300	1	H
CRS	73	300	1	H
CRS	152	215, 300	2	H
CRS	263	300	8	H
CRS	150 152 263	300	1	H
CRS	150 263	300	1	H
CRS	152 263	300	1	H
CRS	195 236 263	300	3	H
CRS	55 56T 57 263	300	1	H
CRS	73 263	300	1	H
CRS	CRS	300	1	H
301	263	300	1	H1
519	152	220	1	H1
519	263	300	14	H1
519	152 263	300	1	H1
519	153 263	300	2	H1
519	243 263 290	300	1	H1
519	73 152 263	300	1	H1
519	93 263	300	2	H1
519	CRS	165	1	H1
042 288 519	263	300	1	H1
051 075 162 172 213 519	73 263	300	2	H1
051 075 162 172 256 301G 519	73 263	300	1	H1
051 075 162 172 256 519	73 263	300	1	H1
051 075 162 172 519	73 187T 263	300	1	H1
051 075 162 172 519	73 263	300	2	H1
051 162 519	73 263	300	1	H1
080 182C 183C 189 223 356	151	220	1	H1
080 183C 189 356	CRS	200	1	H1
080 189 223 356 519	151	220	1	H1
086 355 519	263	300	1	H1
086 519	152 263	300	1	H1
093 519	263	300	1	H1
124 519	93 246 263	300	1	H1

продължена

Хаплогенове на мтДНК контролния регион		Крайна нуклеотидна позиция на секвенцията	N	Хг
От нуклеотидна позиция 1 до крайната нуклеотидна позиция на секвенцията	От нуклеотидна позиция 1 до крайната нуклеотидна позиция на секвенцията			
129 497 519	263	300	1	H1
129 519	263	300	1	H1
136 519	152 263	300	1	H1
148 519	131 234 257 263	300	1	H1
162 178 209 223 519	73 263	300	1	H1
162 209 223 519	73 195 263	300	1	H1
162 230 519	73 263	300	1	H1
162 258C 519	73	220	1	H1
168 169 174 519	146 263	300	1	H1
174 221 519	152 263	300	1	H1
174 519	152 263	300	1	H1
176 256 352	263	300	1	H1
183C 189 288 519	CRS	220	1	H1
183C 189 356 519	CRS	200 (1), 220 (2)	3	H1
189 356 362 519	199	222	1	H1
189 519	93	220	1	H1
189 519	73	222	1	H1
189 519	CRS	220	3	H1
192 519	263	300	2	H1
211 519	152	300	1	H1
270 519	263	300	2	H1
299 519	150 263	300	1	H1
300 519	151 152 263	300	2	H1
311 519	263	300	1	H1
317 519	146 263	300	1	H1
319 519	263	300	1	H1
092 293 311	152 195 263	263	1	H11
278 293 311	195 263	300	1	H11
293 311	146 195	220	1	H11
293 311 497	195 263	300	2	H11
519	263	300	2	H3
519	152 263	300	2	H3
519	263 293	300	1	H3
069 245 519	152 263	300	1	H3

продължена

Хаплогенове на мтДНК контролния регион		Крайна нуклеотидна позиция на секвенцията	N	ХГ	
От нуклеотидна позиция 1 до крайната нуклеотидна позиция на секвенцията	От нуклеотидна позиция 1 до крайната нуклеотидна позиция на секвенцията				
245	519	152 263	300	1	H3
311	519	263	300	1	H3
304		263	300	10	H5
304		146 152 263	300	1	H5
304		146 263	300	3	H5
304		189 263	300	2	H5
304		195 263	300	1	H5
304		204 263	300	1	H5
304		44+C 215 263	300	1	H5
093	304	263	300	1	H5
126h	304	263	300	1	H5
129	304	263	300	1	H5
192	304 311	263	300	1	H5
223	304	263	300	1	H5
256	304	263	300	1	H5
271	304	263	300	1	H5
294	304	200 263	300	1	H5
304	311 391	263	300	1	H5
304	519	263	300	1	H5
362		41 239 263	300	1	H6
182+C 183C 189	362 482	41 146 152	220	1	H6
209	362	239 263	300	2	H6
246T	362	239 263	300	1	H6
362 400	482	239 263	300	1	H6
362	482	152 239 263	300	1	H6
362	482	239 263	300	5	H6
362	482	239 263 288	300	1	H6
362	482 519	239 263	300	1	H6
042	288 519	263	300	1	H8
111 167	288 362 519	146 195 263	300	3	H8
189	288 362	146 152 195	220	1	H8
265	288 362 519	146 152 195 263	300	1	H8
288	362	114 146 195 263	300	1	H8
288	362	146 152 195 263	300	1	H8

продължена

Хаплотипове на мтДНК контролния регион		Крайна нуклеотидна позиция на секвенцията	N	Хг
От нуклеотидна позиция 1 до крайната нуклеотидна позиция на секвенцията	От нуклеотидна позиция 1 до крайната нуклеотидна позиция на секвенцията			
069	263	300	1	HV
069	263	300	6	HV
311	131 152 263	300	1	HV
311	146 152 263 302	300	1	HV
311	152 263	300	4	HV
519	72 151 152 263	300	1	HV
038 148 311	263	300	1	HV
086 294	263	300	1	HV
113C 172 311	263	300	1	HV
129 183C 189	152	200	1	HV
129 189	152	220	2	HV
188 311 354	263	300	1	HV
221 243 311 519	263 299	300	1	HV
221 291	64 93 204 263	300	1	HV
266 291	93 204 263	300	1	HV
289 311	72 263	300	1	HV
291 311	263	300	1	HV
294 356	263	300	1	HV
311 519	263	300	3	HV
298	195 263	300	4	HV0
189 224 298 519	72	220	1	HV0
267 298	72 195 263	263	1	HV0
298 311	195 263	300	1	HV0
298 311	72 263	300	6	HV0
298	72 263	300	1	HV0a
189 293C 294+A 298 519	72	220	1	HV0a
189 298 311 326	72	200	1	HV0a
189 298 519	CRS	215 и 220	2	HV0a
274 298	72 263 295	300	1	HV0a
067 153 256 278 292	93 263	300	1	HV1
067 256 311 355 519	CRS	220	1	HV1
214 217 335 519	72 73 152 195 246 263	300	1	HV2
075 129 169 223 260 391 519	73 199 204 250 263	300	3	I
086 129 223 391 519	73 152 199 204 207 239 250 263	300	1	I

продължена

Хаплогенови на мтДНК контролният регион		Крайна нуклеотидна позиция на секвенцията	N	Хг
От нуклеотидна позиция 1 до крайната нуклеотидна позиция на секвенцията	От нуклеотидна позиция 1 до крайната нуклеотидна позиция на секвенцията			
129 148 223 391 519	73 199 204 250 263	300	1	I
129 148 223 519	73 199 204 250 263	300	1	I
129 184 223 311 391 519	73 152 199 250 263	300	1	I
129 223 311 390 391	73 199 204 250 263	300	2	I
223 391 519	73 199 204 250 263	300	1	I
069 126 145	73 195 263	300	1	J1b
069 126 145 172 222 261	73 242 263	300	1	J1b
069 126 145 172 222 261	73 242 263 295	300	2	J1b
069 126 145 172 222 261 519	73 242 263 295	300	1	J1b
069 126 145 172 261	73 242 263	300	1	J1b
069 126 145 172 261	73 242 263 295	300	2	J1b
069 126 145 222	73 195 263	300	1	J1b
069 126 145 222 235 261 271 519	73 263 295	300	1	J1b
069 126 145 222 261 311	73 263 295	300	1	J1b
063 069 126	73 228 263 295	300	3	J1c
069 086 126	73 185 188 263 295	300	1	J1c
069 092 126 261	73 185 228 263 295	300	2	J1c
069 114 126 265 265T	73 185 263 295	300	1	J1c
069 126	73 185 188 263 284	300	1	J1c
069 126	73 185 228 263 295	300	4	J1c
069 126	73 185 263	300	1	J1c
069 126	73 228 263 295	300	2	J1c
069 126 184 519	73 185 188 263 295	300	1	J1c
069 126 187 209	73 185 228 263 295	300	1	J1c
069 126 224	73 185 228 263	300	1	J1c
069 126 256	73 185 228 263 295	300	2	J1c
069 126 256 519	73 185 188 228 263 295	300	2	J1c
069 126 261	73 146 185 228 263 295	300	1	J1c
069 126 261	73 263	300	1	J1c
069 126 261	73 263 295	300	4	J1c
069 126 290 519	73 185 188	220	1	J1c
069 126 290 519	73 185 188 228 263 295	300	1	J1c
069 126 311	73 185 228 263 295	300	1	J1c
069 126 319	73 185 228 263 295	300	1	J1c

продължена

Хаплотипове на мтДНК контролния регион		Крайна нуклеотидна позиция на секвенцията	N	Хг
От нуклеотидна позиция 1 до крайната нуклеотидна позиция на секвенцията	От нуклеотидна позиция 1 до крайната нуклеотидна позиция на секвенцията			
069 126 324 366 390 519	73 185 188 228 234 263 295	300	3	J1c
069 126 324 366 390 519	73 185 188 263 295	300	1	J1c
069 126 366 519	73 185 188 228 263	300	1	J1c
069 126 366 519	73 185 188 228 263 295	300	9	J1c
069 126 519	73 185 188	220	2	J1c
069 126 519	73 185 188 228 263 295	300	1	J1c
069 126 145 183C 189 231 261	73 150 152 195 198	200	1	J2a
069 126 145 231 261	73 150 152 195 215 263 279d 295 299	300	1	J2a
069 126 188 241 362	73 150 185 189 195 263 295	300	1	J2a
167 172 189	73 152	200	1	J2a
069 126 193	73 150 152 263 295	300	2	J2b
069 126 193 311 362	73 150 152 263 295	300	1	J2b
048 093 224 311 519	73 195 263	300	1	K1
093 145 224 311 319 519	73 143 146 152 263	263	1	K1
093 224 235 311 519	73 94 263	300	1	K1
093 224 278 311 519	73 263	300	1	K1
093 224 311 319 463 519	73 152 263	300	1	K1
093 224 311 320 519	73 263	300	1	K1
093 224 311 354 519	73 263	300	1	K1
093 224 311 356 519	73 94 263	300	1	K1
093 224 311 519	73 185 263	300	2	K1
093 224 311 519	73 195 263	300	1	K1
093 224 311 519	73 200 263	300	1	K1
093 224 311 519	73 263	300	2	K1
093 224 311 519 524	73 152 195 263	300	1	K1
093h 224 311 519	73 146 195 263	300	1	K1
114A 224 311 519 527	73 199 263	300	1	K1
129 224 301 311 519	73	220, 250	2	K1
129 224 301 311 519	73 263	300	1	K1
168 224 311 519	73 89+T 263	300	1	K1
176 224 311 355	73 263	263	1	K1
224 234 311 519	73 194 200 261 263	300	1	K1
224 241C 311 519	73 146 152	156	1	K1
224 242 247 311 519	73 263	300	2	K1

продължена

Хаплотипове на мтДНК контролния регион		Крайна нуклеотидна позиция на секвенцията	N	Хг
От нуклеотидна позиция 1 до крайната нуклеотидна позиция на секвенцията	От нуклеотидна позиция 1 до крайната нуклеотидна позиция на секвенцията			
224 246T 311 519	73 152	220	1	K1
224 257 311 519	73 146 152 263	300	1	K1
224 265C 311 519	73 263	300	2	K1
224 304 519	073 150 263	300	1	K1
224 311	73 263	300	1	K1
224 311 320 519	73 146 152 263	300	1	K1
224 311 368 519	73 146 152 263	300	2	K1
224 311 519	73 146 152 263	300	4	K1
224 311 519	73 146 195 263	300	1	K1
224 311 519	73 263	300	3	K1
224 311 519	73 94 263	300	1	K1
311 519	73 263 295A	300	1	K1
224 290A 311 519	73 146 152 263	300	1	K2
224 294 311 519	73 146 263	300	1	K2
224 311 519	73 146 152 263	300	3	K2
086 129 148 166 168 172 187 188G 189 223 230 311 320	93 151 152 185 189 200 236 247 263	300	2	L0a
209 223 311 519	73 150 189 200 263	300	1	L3f
129 223 291 298 519	73 263	300	1	M*
129 182C 183C 189 223 249 311 359 519	73 195	220	1	M1
086 172 187 189 217 223	73 146 210 263	300	1	N*
086 172 187 189 217 223 327	73 146 210 263	300	1	N*
129 223 256 291 519	73 195 263	300	1	N*
147A 172 223 248 320 355 519	73 152 199 204 263	300	1	N1a
147A 172 223 248 320 355 519	73 152 199 204 263	300	2	N1a
147G 172 223 248 295 355 519	73 152 199 204 263	300	1	N1a
147G 172 223 248 355 519	73 152 199 204 263	300	1	N1a
147G 172 223 355 519	73 151 199 204 263	300	1	N1a
75 145 176G 223 311 390 519	73 152 263	300	1	N1b1
145 176A 223 241 390 519	73 195 263 272	300	1	N1b1
145 176G 223 244 390 519	73 146 263	300	1	N1b1
145 176G 223 359 390 519	73 263	300	1	N1b1
145 176G 223 390 519	73 152 200 263	300	1	N1b1
145 176G 244 390 519	73 146 263	300	1	N1b1
311	185 263	300	1	R*

продължена

Хаплотипове на мтДНК контролния регион		Крайна нуклеотидна позиция на секвенцията	N	Хг
От нуклеотидна позиция 1 до крайната нуклеотидна позиция на секвенцията	От нуклеотидна позиция 1 до крайната нуклеотидна позиция на секвенцията			
126 355 362	58 64 152 263	300	1	R*
071 320 519	73 146 152 263	300	1	R*
114 126 258C 319 362 519	57+C 64 152 263	300	1	R0a
126 293 362 519	57+C 64 263	300	1	R0a
126 355 362	58 64 146 152 263	300	2	R0a
093 126 163 186 189 294 519	73 204 263	300	1	T1
093 126 163 186 189 294 519	73 263	300	1	T1
126 129 163 186 189 192 294	73 263	300	1	T1
126 163 182C 183C 189 243 294 519	73	220	1	T1
126 163 186 189 192 261 294 519	73 152 195	220	1	T1
126 163 186 189 193d 207 294 519	73 152 263	300	1	T1
126 163 186 189 233 294 519	73 263	300	2	T1
126 163 186 189 243 294 390 519	73 263	300	1	T1
126 163 186 189 261 294 295 519	73 152 263	300	1	T1
126 163 186 189 294 311 519	73 152 195 263	300	1	T1
126 163 186 189 294 390 519	73 263	300	3	T1
126 163 186 189 294 519	73 146 263	300	1	T1
126 163 186 189 294 519	73 152 195	200	2	T1
126 163 186 189 294 519	73 152 195 207 263	300	1	T1
126 163 186 189 294 519	73 152 195 263	300	2	T1
126 163 186 189 294 519	73 152 195 263	300	4	T1
126 163 186 189 294 519	73 195 263	300	9	T1
126 163 186 189 294 519	73 263	300	1	T1
126 163 186 294 519	73 263	300	1	T1
126 186 189 294 519	73 152 263	300	1	T1
126 189 243 260 294 304 519	73	215	1	T1
048 126 294 296 297 311 519	73 152 183 195 263	300	1	T2
086 126 294 296 519	73 263	300	1	T2
093 126 153 294 296 355 519	73 150 189 263	300	1	T2
111 126 294 296 304 311 327 519	73 263	300	2	T2
126 140 189 291 294 296 311 519	73	200	2	T2
126 146 294 304 519	73 114 263	300	1	T2
126 146 294 304 519	73 263	300	1	T2
126 153 294 296 311 519	73 150 195 263	300	2	T2

продължена

Хаплотипове на мтДНК контролният регион		Крайна нуклеотидна позиция на секвенцията	N	Хг
От нуклеотидна позиция 1 до крайната нуклеотидна позиция на секвенцията	От нуклеотидна позиция 1 до крайната нуклеотидна позиция на секвенцията			
126 153 294 296 519	73 150 195 263	300	1	T2
126 172 294 304 519	73 263	300	1	T2
126 182C 183C 189 294 296 298 519	73 195	215	1	T2
126 192 294 296 304 362 519	73	220	1	T2
126 209 294 296 519	73 263	300	1	T2
126 214 292 294 519	CRS	61	1	T2
126 214 292 294 519	73 146 152 263 279	300	1	T2
126 220C 294 296 304 310 519	73	220	1	T2
126 220C 294 296 304 310 519	73 263	300	1	T2
126 234 294 296 304 519	73 146 263	300	1	T2
126 240 287 294 304 519	73 152 263	300	1	T2
126 243 294 296 304 519	73 263	300	1	T2
126 274 294 296 304 519	73 263	300	1	T2
126 287 294 519	73 263	300	6	T2
126 292 294 296 304 519	73 263	300	1	T2
126 293 294 296 352 519	73	220	1	T2
126 294 296	73 263	300	1	T2
126 294 296 304 519	73 151 263	300	1	T2
126 294 296 304 519	73 263	300	4	T2
126 294 296 318C 519	73 150 200 263	300	1	T2
126 294 296 519	73 152 195 263	300	1	T2
126 294 296 519	73 263	300	1	T2
126 294 304 319 519	73 152 263 297	300	1	T2
126 294 304 518T 519	73 228 263 297	300	1	T2
126 294 304 519	73 263	300	2	T2
126 294 304 519	73 263 280	300	1	T2
126 294 324 519	73 263 299A?	300	1	T2
126 294 519	73 143 195 198 199A 263	300	1	T2
126 294 519	73 195 263	300	1	T2
126 294 519	73 207 263	300	2	T2
126 294 519	73 263	300	2	T2
172 294 296 304 519	73 263	300	1	T2
086 183C 189 249 319	73	220	2	U1
093 183C 189 249 278	73 146	200	1	U1

продължена

Хаплотипове на мтДНК контролния регион		Крайна нуклеотидна позиция на секвенцията	N	ХГ
От нуклеотидна позиция 1 до крайната нуклеотидна позиция на секвенцията	От нуклеотидна позиция 1 до крайната нуклеотидна позиция на секвенцията			
111 249 327	73 146 263 285	300	1	U1
111 249 327 362	73 146 263	300	1	U1
111 249 327 362	73 146 263 285	300	1	U1
129 179 182C 183C 189 249	73	200	1	U1
172 249 311 327	73 146 189 195 263	300	1	U1
172 249 311 327	73 146 189 195 263 285	300	1	U1
183C 189	73	200	1	U1
183C 189 249 274	73 204	220	1	U1
183C 189 249 278	73 146	200	1	U1
051 092 111 179 519	73 152 263	300	2	U2
051 129C 169 183C 189 362 519	73 152	200	1	U2
051 129C 182C 183C 189 362 519	73 152	220	1	U2
051 129C 183C 189 256 519	73 152 195 217	220	1	U2
051 129C 183C 189 294G 362 519	73 152 217	220	1	U2
051 129C 183C 189 362 519	73 152 217	220	1	U2
051 129C 183C 193+C 209 362 519	73 217 228 263	300	2	U2
051 129C 189 256 270 519	73 152 195	220	1	U2
051 129C 189 256 519	73 146 152 217	220	2	U2
343	73 150 263	300	5	U3
093 343 362	73 150 195 263	300	2	U3
104 263 343 519	73 146 150 263	300	1	U3
129 145 189 325 343 390	73 150 197	220	1	U3
136 343	73 150 263	300	1	U3
166d 343	73 150 263	300	1	U3
172 343	73 150 263	300	1	U3
343 390 519	73 150 263	300	1	U3
343 390 519	73 150 263	300	2	U3
343 390 519	73 85 150	220	1	U3
519	73 195 263	300	3	U4
129 134 356 519	73 152 195 263	300	1	U4
134 266 356 519	73 152 195 263	300	1	U4
134 356 519	73 152 195 263	300	4	U4
172 223 356 519	73 195 263	300	1	U4
179 311 356 519	73 195 263	300	2	U4

продължена

Хаплотипове на мтДНК контролния регион		Крайна нуклеотидна позиция на секвенцията	N	Хг
От нуклеотидна позиция 1 до крайната нуклеотидна позиция на секвенцията	От нуклеотидна позиция 1 до крайната нуклеотидна позиция на секвенцията			
179 356 519	73 195 263	300	2	U4
223 304 356 519	73 195 263	300	1	U4
223 356 519	73 195	220	1	U4
223 356 519	73 195 263	300	2	U4
223 356 519	73 146 152 195 258 263	300	1	U4
300 356 362 519	73 195 263	300	1	U4
309 356 309 356 519	73 195	220	1	U4
311 356 519	73 195 263	300	1	U4
356 362 519	73 195 263	300	2	U4
356 519	73 152 185 189 195 263	300	1	U4
356 519	73 183 195 263	300	1	U4
356 519	73 195 215 263	300	1	U4
356 519	73 195 263	300	5	U4
356 519	CRS	300	1	U4
93 192 256 270 399	73 263	300	1	U5a
114A 192 256 270 294 390 526	73 263	300	1	U5a
114A 192 256 270 294 526	73 263	300	4	U5a
129 172 256 270 399	73 263	300	1	U5a
172 256 270 399	73 263	300	1	U5a
192 256 270 291 399	73 263	263	2	U5a
192 256 270 291 399	73 263	300	1	U5a
192 256 270 399	73 263	300	2	U5a
192 256 270 399 519	73 195 198 263	300	2	U5a
192 256 270 456 526	73 263	300	1	U5a
192 256 270 526	73 263	300	1	U5a
193 256 270 399	73 263	300	1	U5a
222 256 270 291 399	73 152 263	300	1	U5a
240 256 270 399	73 263	300	1	U5a
256 270 291 294 399	73 263	300	1	U5a
256 270 293 357 399	73	215	1	U5a
256 270 294 399	73 152 263	300	1	U5a
256 270 294 399	73 152 263	300	1	U5a
256 270 399	16T 73 263	300	1	U5a
256 270 399	73 146 199 207 263	300	1	U5a

продължена

Хаплотипове на мтДНК контролния регион		Крайна нуклеотидна позиция на секвенцията	N	Хг
От нуклеотидна позиция 1 до крайната нуклеотидна позиция на секвенцията	От нуклеотидна позиция 1 до крайната нуклеотидна позиция на секвенцията			
256 270 399	73 146 207 263	300	1	U5a
256 270 399	73 146 263	300	1	U5a
256 270 399	73 152 163	300	1	U5a
256 270 399	73 152 263	300	1	U5a
256 270 399	73 263	300	5	U5a
256 270 399 519	73 195 198 263	300	1	U5a
256 355 399	73 263	300	1	U5a
519	73 150 263	300	1	U5b
093 183C 189 270 465	73 150 152	200	1	U5b
093 189 270	73 150	200	1	U5b
093 189 270	73 150 152	200	1	U5b
111 189 192 270	73 150	250	1	U5b
129 147 183C 189	73 150 263	220	1	U5b
144 189 270	73 150	220	1	U5b
144 189 270 289	73 150	220	1	U5b
183C 189 270 465	73 150 152	200	1	U5b
186 189 192 270	73 150 263	300	1	U5b
189 192 270 398	73 150	220	1	U5b
189 192 270 398	73 150 263	300	1	U5b
189 213 270	73 150	220	1	U5b
189 270 311	73 150	200	1	U5b
189 270 465	73 150 152 194	222 (1), 200 (1), 220 (2)	4	U5b
192 270 304	73 150 228 263	300	1	U5b
239 301 311	73 150 263	300	1	U5b
129 318T 519	73 152 263	300	1	U7
193 256 318T 519	73 152 263	300	1	U7
234 309 318T 320 519	73 152 153 195 263	300	1	U7
234 309 318T 519	73 152 263	300	1	U7
146 249 342	73 146 263 282	300	1	U8a1
146 342	73 263 282	300	1	U8a1
129 182C 183C 189 234 304	73 195	220	1	U8b
066 129 183C 189 234	73 146 195	220	1	U8b
298	72 195 263	300	1	V
298	72 263	300	5	V

продължена

Хаплотипове на мтДНК контролния регион		Крайна нуклеотидна позиция на секвенцията	N	Xr
От нуклеотидна позиция 1 до крайната нуклеотидна позиция на секвенцията	От нуклеотидна позиция 1 до крайната нуклеотидна позиция на секвенцията			
129 298	72 195 263	300	1	V
162 298	72 195A 263 294	300	1	V
162 298		300	2	V
183C 189 298 519	72	200	1	V
213 298	72 263 72 263	300	1	V
216 298	72 263 72 263	300	1	V
042 223 292 319 519	73 152 189 194 195 204 207 263	300	1	W
092 223 292 295 519	73 119 189 195 204 207 263	300	1	W
93 223 292 519	73 152 189 194 195 199 204 207	220	1	W
114A 223 292 311 519	73 189 194 199 204 207 263 272	300	1	W
145 223 287 292 519	73 150 189 195 204 207 263	300	1	W
172 223 231 291 292 311 519	73 146 189 194 195 199 204 207 263	300	1	W
172 223 231 292 519	73 189 194 195 199 204 207 210 263	300	5	W
192 223 292 325 519	73 143 189 194 195 204 207 263	300	1	W
192 223 292 325 519	73 152 185 189 194 195 198 204 207 263	300	1	W
192 223 292 519	73 189 194 195 204 207 263	300	1	W
193 223 292 519	73 119 152 189 195 204 207 263	300	2	W
223 286 292 519	73 143 189 192 194 195 196 204 263	300	1	W
223 291 292 295 320 519	73 189 195 204 207 263	300	1	W
223 292 298 519	73 189 194 195 204 207 263	300	1	W
223 292 519	73 143	187	1	W
223 292 519	73 189 194 195 199 204 207 263	300	1	W
223 292 519	73 189 194 195 204 207 263	300	2	W
292 519	73 119 189 195 204 207 263 297	220	1	W
108 182C 183C 189 223 255 278 519	73 153 195	220	1	X2
126 189A 223 278 519	73 153 195 225 226 263	300	1	X2
126 189A 223 278 519	73 195 225 226 263	300	1	X2
126 189A 223 278 519	73 195 263	300	1	X2

продължена

Хаплотипове на мтДНК контролния регион		Крайна нуклеотидна позиция на секвенцията	N	Хг
От нуклеотидна позиция 1 до крайната нуклеотидна позиция на секвенцията	От нуклеотидна позиция 1 до крайната нуклеотидна позиция на секвенцията			
126 189A 223 278 519	73 195 263	300	1	X2
129 182C 183C 189 223 227 278 287 290 519	73 195	220	1	X2
129 183C 189 223 274 278 519	73 153 195	220	1	X2
182C 183C 189 201 223 278 519	73 152 153 195	220	1	X2
182C 183C 189 223 227 278 287 290 519	73 195	220	1	X2
183C 189 223 227 278 287 290 519	73 195	220	1	X2
183C 189 223 261 278 319 519	73 143 195	215	1	X2
183C 189 223 278 519	73 195 198	200	1	X2
189 192 223 278 292 519	73 143 195 225 226 263	300	1	X2
189 223 278 293 519	73 153 188 195	215	2	X2
189 223 278 344 519	73 153	200	1	X2
189 223 278 519	73 153 195	200	1	X2
189 278 519	73 153 195	220	1	X2
189 278 519	73 195	220	1	X2
129 185 223 224 260 298 519	73 151 152 249d 263	300	1	Z1

Приложение 2. Y-STR данни използвани за изследване на изменчивостта на хаплогрупи E-V13, I-M423, J-M241, R-L23*, R-M458, R-U106 и R-U152.

Таблица 14. Y-STR данни използвани за датирание и конструиране на мрежи за хаплогрупа E-V13.

Страна/район (етническа група)	Али (брой повтори) на Y-STR локуси								N	Общо
	DYS 19	DYS 389I	DYS 389B	DYS 390	DYS 391	DYS 392	DYS 393	DYS 439		
Албания ¹	13	13	16	24	10	11	13	12	2	12
	13	13	17	24	10	11	13	12	3	
	13	13	17	24	10	11	13	13	1	
	13	13	17	23	10	11	13	11	2	
	13	13	17	25	10	11	13	12	1	
	13	13	18	24	10	11	13	12	1	
	13	14	17	24	10	11	13	12	1	
Босна (босненци) ¹	13	13	17	24	10	11	13	12	3	11
	13	13	18	24	10	11	13	12	1	
	13	14	17	24	10	11	13	11	1	
	14	13	18	24	10	11	13	11	1	
	13	13	17	24	10	11	13	12	1	
	13	13	17	24	10	11	13		1	
	13	13	17	24	10	11	13	11	1	
	13	13	17	24	10	11	13	12	1	
	13	13	18	24	10	11	13	13	1	
Босна (сърби) ¹	13	12	17	25	10	11	13	11	1	16
	13	13	17	24	10	11	13	12	4	
	13	13	17	25	10	11	13	11	1	
	13	13	17	25	10	11	13	12	1	
	13	13	18	24	10	11	13	11	1	
	13	13	18	25	10	11	13	12	1	
	13	14	17	24	10	11	13	11	2	
	13	13	17		10	11	13	11	1	
	13	13	18		10	11	13	12	1	
	13	14	17		10	11	13	12	1	
	14	13	17		10	11	13	13	1	
Босна (хървати) ¹	13	13	14	25	10	11	13	12	1	8
	13	13	17	24	10	11	13	10	1	
	13	13	17	24	10	11	13	12	2	
	14	13	17	24	10	11	13	12	1	
	13	13	17		10	11	13	12	1	
	13	13	17		10	11	13	9	1	
	13	13	17	25	10	11	13	13	1	

продължена

Страна/район (етническа група)	Алели (брой повтори) на Y-STR локуси								N	Общо
	DYS 19	DYS 389I	DYS 389B	DYS 390	DYS 391	DYS 392	DYS 393	DYS 439		
България/Западна ²	13	12	17	23	10	11	13	13	1	16
	13	12	17	25	10	11	13	11	1	
	13	13	16	24	10	11	13	13	1	
	13	13	17	24	10	11	13	12	4	
	13	13	17	24	10	11	13	13	1	
	13	13	17	24	10	11	14	12	1	
	13	13	17	24	11	11	13	11	1	
	13	13	17	25	10	11	13	11	1	
	13	13	18	24	10	11	14	12	1	
	13	13	19	24	10	11	14	12	1	
	13	14	17	24	10	11	13	13	1	
	14	13	17	24	11	12	13	12	1	
	14	14	17	23	10	11	13	14	1	
България/Източна ²	13	12	17	24	10	12	13	12	1	18
	13	13	16	23	10	11	12	12	1	
	13	13	16	23	11	11	12	12	1	
	13	13	16	24	10	11	13	12	1	
	13	13	17	23	10	11	13	12	1	
	13	13	17	24	10	11	13	11	1	
	13	13	17	24	10	11	13	12	3	
	13	13	17	24	11	11	13	11	2	
	13	13	17	24	11	11	13	13	1	
	13	13	18	23	10	11	13		1	
	13	13	18	25	10	11	13	11	1	
	13	13		24	10				1	
	14	13	17	24	11	11	13	12	1	
	14	14	16	23	10	11	13	13	1	
14	14	17	24	10	11	13	12	1		
България/Централна ²	13	13	16	24	10	11	13	12	2	17
	13	13	17	24	10	11	13	11	4	
	13	13	17	24	10	11	13	12	1	
	13	13	17	25	10	11	13	11	1	
	13	13	17	25	10	11	13	12	1	
	13	13	18	24	10	11	13	12	4	
	13	14	18	24	10	11	13	12	3	
	14	14	17	23	10	11	13	13	1	
Гърция ¹ продължава	12	13	17	23	10	11	13	11	1	
	13	13		24	10	11	13	12	1	
	13	13	17	24	10		13	12	1	
	13	13	17	24	10	11	13		1	
	13	13	17	24	10	11	13	12	3	
	13	13	17	24	10	11	13	13	1	
	13	13	17	24	11	11	13	11	1	
	13	13	18	24	10	11	13	12	1	
	13	13	18	24	11	11	13	12	1	

продължена

Страна/район (етническа група)	Алели (брой повтори) на Y-STR локуси								N	Общо
	DYS 19	DYS 389I	DYS 389B	DYS 390	DYS 391	DYS 392	DYS 393	DYS 439		
Гърция ¹	13	14	17	24	10	11	13	11	1	15
	13	15	17	25	10	11	13	13	1	
	14	13	17	24	10	11	13		1	
	16	13	17	24	10	11	13	12	1	
Гърция/ област Македония ¹	13	13	17	24	10	11	12	12	1	11
	13	13	17	24	10	11	13	9	1	
	13	13	17	24	10	11	13	12	3	
	13	13	17	24	10	11	13	13	2	
	13	13	17	25	10	11	13	11	1	
	14	12	17	25	9	11	13	12	1	
	14	13	17	24	10	11	13	12	1	
Италия/Калабрия ¹	13	13	17	24	10	11	13	13	3	6
	13	13	17	24	11	11	13	12	1	
	13	13	17	24	10	11	13	12	1	
	13	14	19	24	10	11	13	12	1	
Италия/Пулия ³	13	14	17	24	10	11	13	12	1	8
	13	14	17	24	10	11	13	11	1	
	13	13	17	24	10	11	13	11	1	
	13	13	17	24	11	11	13	13	1	
	12	11		24	10	11	14	12	1	
	13	13	17	24	10	11	13	13	1	
	13	13	17	23	10	12	13	13	1	
Италия/Сардиния	13	13	16	24	10	11	13	12	1	2
	13	13	17	24	10	11	13	13	1	
Италия/Северозападна ¹	13	13	18		9	11	13	12	1	1
Кавказ ¹	13	13	17	23	10	11	13	12	1	1
Македония (албанци) ¹	13	13	16	24	10	11	13	12	1	22
	13	13	17	24	10	11	13	12	5	
	13	13	17	24	11	11	13	11	1	
	13	13	18	24	10	11	13	12	4	
	13	13	18	26	10	11	13	12	1	
	13	14	17	24	10	11	13	12	1	
	13	15	17	24	10	11	13	12	1	
	14	13	18	24	10	11	13	11	5	
	14	13	18	24	10	11	13	12	1	
	14	13	18	25	10	11	13	11	1	
	13	13	17	25	10	11	13	12	1	
Полша ¹	13	13	17	24	10	11	13	12	1	4
	13	13	17	24	10	12	13	12	1	
	14	13	17	24	10	11	13	19	1	
		12	17	24	10	11	14		1	
Румъния/Брашов ⁴	13	13	17	24	10	11	13	12	3	7
	13	13	17	24	10	11	13	11	2	
	13	13	18	24	10	11	13	12	2	

продължена

Страна/район (етническа група)	Алели (брой повтори) на Y-STR локуси								N	Общо
	DYS 19	DYS 389I	DYS 389B	DYS 390	DYS 391	DYS 392	DYS 393	DYS 439		
Румъния/Долж ⁴	13	13	17	24	10	11	13	12	3	6
	13	13	18	24	10	11	13	12	1	
	13	13	17	24	10	11	13	13	1	
	14	13	17	24	10	11	12	12	1	
Румъния/Клуж ⁴	13	13	17	24	10	11	13	12	3	9
	13	14	17	24	10	11	13	12	2	
	13	15	17	25	10	11	13	11	1	
	13	13	17	24	10	11	13	13	1	
	13	13	16	24	10	11	14	13	1	
	13	13	17	24	10	11	12	12	1	
Словения ¹	13	13	17	24	10	11	13	12	1	2
	13	12	17	24	10	11	13	12	1	
Турция ¹	13	12	16	24	10	11	13	13	1	11
	13	13	16	25	8	11	12	11	1	
	13	13	17	24	10	11	13	12	2	
	13	14	17	24	10	11	13	12	2	
	14	13	17	23	10	11	13	11	1	
	14	14	17	24	10	11	13	11	1	
	13	13	16		8	11	13		1	
	13	13	17	24	10	11	13		1	
Украйна ^{1,4}	13	13	18	24	10	11	12	12	1	11
	13	13	17	24	10	11	13	14	1	
	12	12	17	25	10	11	13	12	1	
	13	13	17	24	10	11	13	12	2	
	13	13	17	24	10	11	13	13	2	
	13	13	17	25	10	11	13	12	1	
	13	14	17	24	10	11	13	12	1	
	14	13	17	24	10	11	13	12	1	
	14	13	18	24	10	11	13	13	1	
Унгария	13	13	17	24	10	11	13	12	6	13
	13	13	17	24	11	11	13	11	1	
	13	13	17	24	10	11	13	10	1	
	13	13	17	23	10	11	13	11	2	
	13	13	17	24	10	11	13	11	1	
	13	13	18	24	10	11	13	12	1	
	13	13	18	24	10	11	13	13	1	
Хърватска	13	13	17	24	10	11	13	11	2	9
	13	13	17	24	10	11	13	12	3	
	13	13	17	24	11	11	13	11	1	
	13	13	17	25	11	11	13	12	1	
	13	14	17	24	10	11	13	14	1	
	13	14	17	24	10	11	13	14	1	
Общо										255

N-брой хаплогенове, ¹[Battaglia et al., 2009], ²настоящото проучване, ³[Karachanak et al., 2013],
⁴[Martinez-Cruz et al., 2012]

Таблица 15. Y-STR данни използвани за датирание и конструиране на мрежи за хаплогрупа I-M423.

Страна/район (етническа група)	Алели (брой повтори) на Y-STR локуси								N	Общо
	DYS 19	DYS 389I	DYS 389B	DYS 390	DYS 391	DYS 392	DYS 393	DYS 439		
Албания ¹	15	13	17	24	11	11	13	13	1	8
	15	14	18	24	11	11	13	13	1	
	16	13	18	24	11	11	13	13	1	
	16	13	19	24	11	11	13	13	2	
	16	13	19	25	10	11	13	14	1	
	16	14	19	24	11	11	13	12	1	
	17	13	17	25	10	11	13	11	1	
Босна (босненци) ¹	15	13	18	24	11	11	13	12	2	36
	15	13	18	24	11	11	13	13	2	
	15	13	19	24	11	11	13	13	1	
	16	12	17	24	11	11	13	13	1	
	16	13	17	23	11	11	13	12	1	
	16	13	17	24	10	11	13	13	1	
	16	13	17	24	11	11	13	12	1	
	16	13	17	24	11	11	13	14	1	
	16	13	17	24	11	11	14	12	1	
	16	13	18	24	10	11	13	12	5	
	16	13	18	24	10	11	13	13	4	
	16	13	18	24	11	11	12	12	1	
	16	13	18	24	11	11	13	11	1	
	16	13	18	24	11	11	13	12	3	
	16	13	18	24	11	11	13	13	3	
	16	13	19	24	11	11	13	13	1	
	16	13	19	25	11	11	13	12	1	
	16	14	18	24	10	11	13	13	1	
	16	14	18	24	11	11	13	13	1	
	17	13	17	24	11	11	13	13	1	
17	13	18	24	11	11	13	13	2		
17	14	19	24	11	11	13	14	1		
Босна (сърби) ¹ продължава	14	13	17	24	11	11	13	13	1	
	14	13	18	24	11	11	13	12	1	
	14	13	18	24	11	11	13	13	1	
	15	12	17	24	11	11	13	13	1	
	15	13	18	23	10	11	13	13	1	
	15	13	18	24	10	11	13	12	3	
	16	12	18	24	11	11	13	13	1	
	16	13	17	24	11	11	13	12	2	
	16	13	18	23	11	11	13	13	1	
	16	13	18	24	10	11	13	13	1	
	16	13	18	24	11	11	13	12	1	
	16	13	18	24	11	11	13	13	2	
	16	13	18	25	11	11	13	13	1	
	16	14	18	24	10	11	13	12	1	

продължена

Страна/район (етническа група)	Алиели (брой повтори) на Y-STR локуси								N	Общо
	DYS 19	DYS 389I	DYS 389B	DYS 390	DYS 391	DYS 392	DYS 393	DYS 439		
Босна (сърби) ¹	16	14	18	24	11	11	13	13	1	27
	16	14	18	24	11	11	13	14	1	
	17	13	17	24	11	11	13	13	3	
	17	13	18	24	10	11	13	13	1	
	17	13	18	24	11	11	13	13	1	
	15	13	18	25	11	11	12		1	
	15	13	18	25	11	11	13	12	1	
Босна (хървати) ¹	14	13	18	24	10	11	13	14	1	43
	14	13	18	24	11	11	13	12	1	
	14	13	18	24	11	11	13	13	2	
	15	13	18	24	10	11	13	12	1	
	15	13	18	24	11	11	13	12	2	
	15	13	18	24	11	11	13	13	3	
	15	13	18	24	11	11	13	14	3	
	15	13	18	25	11	11	14	13	1	
	16	13	17	24	10	11	13	13	1	
	16	13	17	24	11	11	13	12	2	
	16	13	17	24	11	11	13	13	4	
	16	13	17	25	10	11	13	12	1	
	16	13	17	25	11	11	13	12	1	
	16	13	18	24	11	11	13	12	4	
	16	13	18	24	11	11	13	13	4	
	16	13	18	24	11	11	13	14	2	
	16	13	19	24	11	11	13	13	1	
	16	14	18	24	10	11	13	13	2	
	16	14	18	24	11	11	13	12	1	
	16	14	18	24	12	11	14	13	1	
17	13	18	24	11	11	13	13	1		
17	13	18	24	11	11	13	14	1		
	14	17	24	11	11	13	12	1		
15	14	18		10	11	13	13	1		
16	13	17	24	11	11	13		1		
България/Западна ² продължава	15	12	18	24	11	11	13	11	1	
	15	13	17	24	11	11	13	13	1	
	15	13	18	24	11	11	13	12	2	
	15	13	19	24	10	11	13	12	1	
	15	13	19	24	11	11	13	12	1	
	15	14	19	24	11	11	13	12	1	
	16	12	17	24	11	11	13	12	1	
	16	13	17	24	11	11	13	13	1	
	16	13	18	24	10	11	13	12	1	
	16	13	18	24	11	11	13	12	3	
	16	13	18	24	11	11	13	13	1	
	16	13	18	24	11	12	13	13	1	
	16	13	18	25	11	11	13	13	1	
16	13	19	24	10	11	13	13	1		

продължена

Страна/район (етническа група)	Алели (брой повтори) на Y-STR локуси								N	Общо
	DYS 19	DYS 389I	DYS 389B	DYS 390	DYS 391	DYS 392	DYS 393	DYS 439		
България/Западна ²	16	13	19	24	11	11	13	13	2	23
	16	14	20	24	11	11	13	11	1	
	17	13	18	24	11	11	13	12	1	
	17	13	18	24	11	11	13	13	1	
	17	13	19	24		11	13		1	
България/Източна ²	16	13	17	24	11	11	13	13	1	12
	16	14	18	24	11	11	13	12	1	
	15	13	19	24	11	11	13	12	1	
	16	13	18	23	11	12	13	13	1	
	15	13	19	23	11	11	13	13	1	
	17	13	17	24	11	11	13	13	1	
	16	13	18	25	11	11	13	13	1	
	17	13	18	24	11	11	13	12	1	
	16	13	17	24	10	11	13	13	1	
	17	13	18	24	11	11	13	14	1	
	16	13	18	24	11	11	13	12	1	
16	13	18	24	11	11	13	13	1		
България/Централна ²	15	13	18	24	11	11	13	13	1	16
	16	13	17	24	11	11	13	12	2	
	16	13	17	24	11	11	13	13	2	
	16	13	18	24	10	11	13	12	1	
	16	13	18	24	11	11	13	12	1	
	16	13	18	24	11	11	13	13	2	
	16	13	19	24	10	11	13	14	1	
	16	13	19	24	11	11	13	13	2	
	16	13	20	24	11	11	13	12	1	
	16	14	18	24	11	11	13	12	1	
	17	13	18	24	11	11	13	12	1	
17	13	18	24	11	11	13	13	1		
Гърция/Атина ¹	16	13	18	24	11	11	13	12	1	6
	16	13	18	24	11	11	13	13	1	
	16	13	19	24	11	11	13	13	1	
	16	13	20	23	11	11	13	14	1	
	16	14	19	24	11	11	13	13	1	
	17	13	18	24	11	11	13	13	1	
Гърция/област Македония ¹	16	13	17	24	11	11	13	12	1	10
	16	13	17	24	11	12	13	11	1	
	16	13	18	23	10	11	13	13	1	
	16	13	18	24	11	11	13	13	2	
	16	13	19	24	11	11	13	13	1	
	16	13	19	24	11	11	14	13	1	
	16	14	18	23	11	11	13	12	1	
	16	14	18	24	11	11	13	13	1	
	17	13	19	23	11	11	13	13	1	
Македония (албанци) ¹	16	12	19	25	11	11	13	12	1	6
	16	13	18	24	11	11	13	13	3	
	16	13	19	24	10	11	13	13	2	

продължена

Страна/район (етническа група)	Алели (брой повтори) на Y-STR локуси								N	Общо
	DYS 19	DYS 389I	DYS 389B	DYS 390	DYS 391	DYS 392	DYS 393	DYS 439		
Полша ¹	15	13	17	24	11	11	13	12	1	14
	16	12	18	24	10	11	13	12	1	
	16	13	18	24	11	11	13	11	1	
	16	13	18	24	11	11	13	13	2	
	16	13	17	24	10	11	13	13	1	
	16	13	17	24	11	11	13	12	1	
	16	13	17	24	11	11	13	13	1	
	16	13	18	24	10	11	13	13	1	
	16	13	18	24	11	11	13	13	1	
	16	13	19	24	11	11	13	13	1	
	17	12	18	24	11	11	13	13	1	
17	13	18	24	11	11	13	12	1		
16	13	18	24	11		13		1		
Словения ¹	14	13	18	24	11	11	13	13	1	15
	14	14	18	24	10	11	13	13	1	
	14	14	18	25	11	11	13	12	1	
	15	13	18	24	11	11	13	12	1	
	15	13	19	24	11	11	13	13	2	
	15	13	19	25	10	11	13	12	1	
	16	12	18	24	11	11	13	13	1	
	16	13	16	25	11	11	13	13	1	
	16	13	17	24	11	11	13	12	2	
	16	13	18	23	11	11	14	13	1	
	16	13	19	24	11	11	13	12	1	
16	13	19	24	11	11	13	13	2		
Украйна ¹	15	13	16	24	11	11	14	11	1	16
	15	13	19	24	10	11	13	12	1	
	15	13	19	24	11	11	13	13	3	
	15	14	19	24	10	11	13	14	1	
	16	12	18	24	11	11	13	13	1	
	16	13	17	24	11	11	13	13	1	
	16	13	18	24	11	11	13	13	2	
	16	13	18	25	11	11	13	13	1	
	16	13	19	24	11	11	13	11	1	
	16	13	19	24	11	11	13	13	1	
	16	13	19	24	11	11	13	14	2	
16	13	19	24	11	11	13		1		
Унгария ¹	16	13	17	24	11	11	13	13	2	5
	16	13	19	24	11	11	13	13	2	
	17	13	18	24	10	11	13	13	1	
Хърватска ¹ продължава	15	13	17	24	11	11	13	13	1	
	15	13	18	24	11	11	13	11	1	
	15	13	18	24	11	11	13	12	1	
	15	13	18	24	11	11	13	13	1	
	15	13	18	24	11	11	13	14	1	
	16	13	17	24	10	11	13	12	1	

продължена

Страна/район (етническа група)	Алели (брой повтори) на Y-STR локуси								N	Общо
	DYS 19	DYS 389I	DYS 389B	DYS 390	DYS 391	DYS 392	DYS 393	DYS 439		
Хърватска ¹	16	13	17	24	11	11	13	13	2	29
	16	13	17	24	12	11	13	13	1	
	16	13	18	24	10	11	13	11	1	
	16	13	18	24	10	11	13	13	2	
	16	13	18	24	10	11	13	14	1	
	16	13	18	24	11	11	13	12	4	
	16	13	18	24	11	11	13	13	3	
	16	13	18	24	11	11	13	14	2	
	16	13	18	25	10	11	13	13	1	
	16	13	18	25	11	11	13	13	1	
	16	13	19	23	11	11	13	13	1	
	16	14	18	24	11	11	13	12	1	
	16	14	18	24	11	11	13	14	1	
	17	12	18	24	10	11	13	13	1	
16	13	20	24	11	11	13		1		
Хърватска/Осиек ¹	15	14	18	24	11	11	12	13	1	8
	16	13	17	24	9	11	13	13	1	
	16	13	17	24	11	11	13	12	1	
	16	13	18	24	11	11	13	13	1	
	16	14	17	24	10	11	13	12	2	
	16	14	17	24	11	11	13	13	2	
Общо										274

N-брой хаплогитове, ¹[Battaglia et al., 2009], ²настоящото проучване

Таблица 16. Y-STR данни използвани за датирание и конструиране на мрежи за хаплогрупа J-M241.

Страна/район (етническа група)	Алели (брой повтори) на Y-STR локуси								N	Общо
	DYS 19	DYS 389I	DYS 389B	DYS 390	DYS 391	DYS 392	DYS 393	DYS 439		
Албания ¹	14	12	16	23	10	11	12	12	1	8
	14	12	16	24	10	11	12	11	1	
	14	12	16	24	10	11	12	12	2	
	14	12	16	25	10	11	12	12	1	
	15	12	16	24	10	11	12	12	2	
	15	12	16	24	10	11	12	13	1	
Босна (босненци) ¹	15	12	16	24	10	11	12	12	1	2
	15	12	16	24	11	11	13		1	
Босна (сърби) ¹	15	12	16	24	10	11	12	12	1	2
	15	12	16	24	10	11	12	11	1	
България/Западна ²	15	12	16	23	10	11	12	14	1	7
	15	12	16	24	10	11	12	12	2	
	15	12	16	24	11	11	12	12	2	
	16	12	16	24	10	11	12	12	2	
България/Източна ²	15	12	16	24	10	11	12	12	3	5
	15	12	17	24	10	11	12	11	1	
	16	12	16	24	10	11	12	11	1	
България/Централна ²	14	12	16	25	10	11	12	11	1	7
	15	11	16	23	10	11	12	13	1	
	15	12	16	24	10	11	12	11	2	
	15	12	17	24	10	11	12	12	2	
	15	12	17	24	11	11	12	12	1	
Гърция ¹	14	12	16	24	10	11	12	12	1	5
	15	12	16	24	10	11	12	12	2	
	15	12	16	24	10	11	12	13	1	
	15	12	17	24	10	11	12	12	1	
Израел (сефаради) ¹	16	12	16	23	10	11	12	11	1	1
Индия и Непал ³	14	12	16	25	11	11	12	12	1	10
	14	12	16	25	11	11	12	13	1	
	16	12	16	23	10	11	12	12	1	
	16	13	16	24	11	11	14	11	1	
	16	14	16	24	10	11	11	11	2	
	17	11	16	24	10	11	12	13	1	
	17	12	16	23	9	11	12	12	1	
	17	12	16	24	10	11	12	11	1	
	17	13	16	24	10	11	11	11	1	
Ирак ³	15	13	16	24	10	11	12	12	1	2
	16	12	17	23	10	11	12	12	1	
Италия/Калабрия ¹	15	12	16	25	10	11	12		1	1

продължена

Страна/район (етническа група)	Алели (брой повтори) на Y-STR локуси								N	Общо
	DYS 19	DYS 389I	DYS 389B	DYS 390	DYS 391	DYS 392	DYS 393	DYS 439		
Италия/Пулия ⁴	15	13		24	10	11	12		1	8
	15	12	16	25	10	11	12	13	1	
	15	13	16	24	10	11	12	12	1	
	14	12	16	23	10	11	12	12	1	
	15	12	16	24	10	11	12	12	1	
	14	12	16	24	10	11	12	13	1	
	14	12	16	24	10	11	12	14	1	
	15	12	17	24	10	12	12	12	1	
Италия/Сардиния ¹	15	12	16	23	10	11	12	12	1	3
	15	12	16	23	10	11	12	11	1	
	15	12	16	23	10	11	12	12	1	
Италия/Централна ¹	15	11	16	25	10	11	12	11	1	5
	15	12	16	24	10	11	12	11	1	
	15	12	16	24	10	11	12	12	1	
	15	12	17	24	10	11	12	12	1	
	16	12	16	24	10	11	12	12	1	
Македония (албанци) ¹	14	12	16	24	10	11	12	12	5	9
	14	12	16	24	10	11	12	13	1	
	15	12	16	24	10	11	12	12	3	
Полша ¹	16	13	16	24	10	11	12	13	1	1
Турция ¹		12	16	24	10	11	12	12	1	6
	17	12	16	25	10	11	13	11	1	
	15	12	15	24	10	11	12	11	1	
	16	12	16	24	10	11	13	11	1	
	15	12	16	24	10	11	12	11	1	
	15	12	16	24	10	11	12	12	1	
Украйна ¹	15	12	16	24	10	11	12	12	1	2
	15	12	17	25	10	11	12		1	
Франция (Берни) ¹	15	12	16	24	10	11	12	12	1	1
Хърватска ¹	15	12	17	24	11	11	12	12	1	1
Хърватска/Осиек ¹	15	12	17	24	10	12	12	13	1	1
Чехия ¹	15	12	16	24	10	11	12	11	1	3
	15	12	16	24	10		12	12	1	
	15	12	16	24	10	11	12	13	1	
Общо										90

N-брой хаплотипове, ¹[Battaglia et al., 2009], ²настоящото проучване, ³непубликувани данни, ⁴[Karachanak et al., 2013; Underhill et al., 2010]

Таблица 17. Y-STR данни използвани за датирание и конструиране на мрежи за хаплогрупа R-M458

Страна/район (етническа група)	Алели (брой повтори) на Y-STR локуси							N	Общо
	DYS 19	DYS 389I	DYS 389B	DYS 390	DYS 391	DYS 392	DYS 439		
Австрия ¹	16	13	16	26	10	11	11	1	2
	17	14	17	25	10	11	10	1	
Адигея ¹	16	13	16	25	10	11	11	1	1
Албания ¹	16	13	17	24	10	11	10	1	2
	15	13	16	25	10	11	11	1	
Босна (босненци) ¹	15	13	16	25	10	11	11	1	11
	15	13	16	25	11	11	11	3	
	16	13	15	25	10	11	10	1	
	16	13	16	25	10	11	11	4	
	16	13	17	25	10	11	11	1	
	16	14	16	25	10	11	11	1	
Босна (сърби) ¹	16	13	15	25	10	11	11	1	4
	16	13	16	25	10	11	11	3	
Босна (хървати) ¹	15		16	25	10	11	11	1	4
	15	13	16	25	10	11	11	1	
	16		16	25	10	11	11	2	
България/Западна ²	14	13	16	25	11	11	11	1	10
	15	13	16	25	10	11	11	3	
	15	14	16	25	10	11	12	1	
	16	13	16	25	10	11	11	2	
	16	14	16	25	11	11	11	1	
	17	13	16	25	10	11	12	1	
	17	13	17	25	10	11	10	1	
България/Източна ²	15	13	16	25	10	11	11	1	5
	15	13	16	25	10	11	12	1	
	16	12	16	23	10	11	10	1	
	16	13	16	24	10	11	11	1	
	16	14	15	25	10	11	11	1	
България/Централна ²	16	13	16	25	10	11	11	5	14
	16	13	16	26	10	11	10	1	
	16	13	16	26	10	11	11	1	
	16	13	17	25	10	11	11	3	
	16	14	16	25	10	11	11	1	
	17	13	16	24	10	11	11	1	
	17	13	16	25	10	11	11	2	

продължена

Страна/район (егническа група)	Алели (брой повтори) на Y-STR локуси							N	Общо
	DYS 19	DYS 389I	DYS 389B	DYS 390	DYS 391	DYS 392	DYS 439		
Германия ³	16	12	16	26	10	11	11	1	15
	16	12	17	25	10	11	10	1	
	16	13	16	25	10	11	11	4	
	16	13	16	26	10	11	11	2	
	16	13	17	25	10	11	11	1	
	16	14	16	24	10	11	11	1	
	16	14	16	25	10	11	11	1	
	17	13	17	25	10	11	10	2	
	17	13	17	25	11	11	10	1	
	18	13	16	25	10	11	13	1	
Гърция ^{3,4}	16	13	16	23	10	11	11	1	11
	16	13	16	25	10	11	11	6	
	16	13	16	25	10	11	12	1	
	16	13	16	25	10	11	13	1	
	16	13	17	25	10	11	12	1	
	17	13	17	25	10	11	10	1	
Гърция/Крит ⁴	15	13	17	24	10	11	12	1	7
	16	13	15	25	10	11	11	2	
	16	13	16	24	10	11	11	1	
	16	13	16	25	10	11	12	1	
	16	13	17	25	9	11	11	1	
	16			24	10	11	11	1	
Гърция/област Македония ³	15	13	16	24	10	11	11	1	5
	15	13	17	25	10	11	10	1	
	16	13	16	25	10	11	11	1	
	16	13	16	26	10	11	11	1	
	17	13	16	24	10	11	11	1	
Дания ³	16	13	17	25	10	11	11	1	1
Естония ⁴	15	13	16	24	10	11	11	1	11
	15	13	16	24	11	11	11	1	
	15	13	16	25	10	11	11	3	
	15	13	16	25	10	11	12	1	
	16	13	16	24	10	11	11	1	
	16	13	16	25	10	11	11	1	
	16	13	17	25	10	11	11	1	
	17	13	17	25	10	11	10	1	
	17	13	17	25	10	11	11	1	
Кавказ ^{3,4} продължава	15	13	16	25	10	11	11	1	
	15	14	16	25	9	11	11	3	
	16	12	16	26	10	11	11	1	
	16	13	16	24	10	11	10	1	
	16	13	16	25	10	11	10	1	
	16	13	16	25	10	11	11	3	
	16	13	16	25	10	11	12	1	
	16	13	17	25	10	11	10	2	
	16	13	17	25	10	11	11	1	

продължена

Страна/район (етническа група)	Адели (брой повтори) на Y-STR локуси							N	Общо
	DYS 19	DYS 389I	DYS 389B	DYS 390	DYS 391	DYS 392	DYS 439		
Кавказ ^{3,4}	17	13	16	25	10	11	11	4	24
	17	13	17	24	12	11	10	1	
	17	13	17	25	10	11	10	4	
	17	14	17	25	10	11	11	1	
Македония (албанци) ⁴	16	12	18	25	11	11	11	1	1
Полша ^{1,3} продължава	15	13	16	24	10	11	11	1	
	15	13	16	26	10	11	11	1	
	15	13	16	26	10	11	12	1	
	15	14	17	25	10	11	11	1	
	16	13	16	25	10	11	11	4	
	16	13	16	26	10	11	11	1	
	16	13	17	25	10	11	11	1	
	16	13	17	25	10	11	12	2	
	17	12	17	24	10	11	10	1	
	17	13	16	24	10	11	10	1	
	17	13	17	25	10	10	10	1	
	17	13	17	25	10	11	10	10	
	17	13	17	25	10	11	11	1	
	17	13	17	25	10	11	12	1	
	17	13	17	25	12	11	10	1	
	17	13	18	25	10	11	10	1	
	17	13	19	25	10	11	10	1	
	17	13	17	26	10	11	10	1	
	17	14	17	25	10	11	10	1	
	15	13	17	25	10	11	11	1	
	16	13	17	25	10	11	10	1	
	15	13	17	25	10	11	10	1	
	15	13	16	25	10		11	1	
	17	14	17	26	10		10	1	
	17	13	16	25	10		10	1	
	17	13	17	24	11		10	1	
	17	13	17	25	10		10	1	
	16	13	16	25	10		11	1	
	17	13	18	25	10	11		1	
	16	13	17	24	10	11		1	
	17	13	16	25	10	11		1	
	16	13	16	25	10	11		1	
	16	13	16	25	10	11		1	
	17	13	17	25	10	11		1	
16	13	17	25	10	12		1		
17	13	17	24	11	11		1		
16	13	16	24	10	11		1		
17	13	17	25	10	11		1		
17	13	16	25	10	11		1		
17	13	17	25	10	11		1		
17	13	17	25	10	11		1		

продължена

Страна/район (етническа група)	Алели (брой повтори) на Y-STR локуси							N	Общо
	DYS 19	DYS 389I	DYS 389B	DYS 390	DYS 391	DYS 392	DYS 439		
Полша ^{1,3}	17	13	17	24	10	11		1	62
	16	13	17	25	10	11		1	
	17	13	16	25	10	11		1	
	16	13	17	25	10	11		1	
	16	13	16	25	10	11		1	
	17	13	17	25	10	11		1	
	16	13	16	26	10	11		1	
	18	13	17	26	10	11	10	1	
Румъния/Долж ⁵	15	13	16	25	10	11	11	1	1
Румъния/Клуж ⁵	17	13	18	25	10	11	11	1	3
	17	13	17	26	11	11	11	1	
	15	14	16	24	10	11	11	1	
Румъния/Мехединци ⁵	15	13	16	25	10	11	11	1	3
	17	13	17	25	10	11	11	1	
	16	13	17	25	10	11	11	1	
Русия ³	15	13	16	25	10	11	11	1	12
	16	13	15	25	10	11	11	1	
	16	13	16	24	10	11	11	1	
	16	13	16	24	11	11	11	1	
	16	13	18		11	11	11	1	
	16	14	16	25	10	11	11	1	
	17	13	16	24	10	11	11	1	
	17	13	16	25	10	11	10	1	
	17	13	16	25	10	11	11	1	
	17	13	17	24	10	11	11	2	
17	13	17	24	10	11	12	1		
Русия/Вепса ³	15	13	16	25	10	11	11	1	6
	16	13	16	25	10	11	11	2	
	16	13	16	25	10	11	12	1	
	16	13	16	26	10	11	11	1	
	16	13	17	25	10	11	11	1	
Русия/Карелия ³	15	13	16	24	10	11	11	1	12
	16	13	16	24	10	11	11	4	
	16	13	16	24	10	11	12	1	
	16	13	16	25	10	11	11	4	
	16	13	16	25	10	11	12	1	
	16	14	16	25	10	11	11	1	
Словакия ³ продължава	15	13	16	24	10	11	11	1	
	15	13	16	25	10	11	11	1	
	15	13	17	25	10	11	12	1	
	16	13	16	24	10	11	11	1	
	16	13	16	25	10	11	11	9	
	16	13	16	25	10	11	12	1	
	16	13	16	26	10	11	11	2	
	16	13	17	24	10	11	9	1	

продължена

Страна/район (етническа група)	Алели (брой повтори) на Y-STR локуси							N	Общо
	DYS 19	DYS 389I	DYS 389B	DYS 390	DYS 391	DYS 392	DYS 439		
Словакия ³	16	13	17	24	10	11	10	1	56
	16	13	17	24	10	11	11	1	
	16	13	17	24	10	11	12	1	
	16	13	17	25	10	11	10	7	
	16	13	17	25	10	11	11	3	
	16	13	17	25	11	11	11	1	
	16	13	18	25	10	11	10	1	
	16	14	17	25	10	11	11	1	
	16	14	18	25	10	11	10	1	
	17	12	17	25	10	11	12	1	
	17	13	16	25	10	11	10	1	
	17	13	17	23	10	11	10	1	
	17	13	17	24	10	11	10	2	
	17	13	17	24	10	11	11	1	
	17	13	17	24	11	11	10	1	
	17	13	17	25	10	11	10	5	
	17	13	17	25	10	11	11	1	
	17	13	17	26	10	11	11	1	
	17	13	18	24	10	11	10	1	
	17	13	19	25	10	11	11	1	
	17	14	16	24	10	11	10	1	
	17	14	17	24	10	11	10	2	
	17	14	17	25	10	11	10	1	
17	14	17	25	10	11	11	1		
18	13	17	24	10	11	10	1		
Словения ¹	16	13	16	25	10	11	11	1	5
	16	14	17	25	10	11	10	1	
	17	13	17	24	10	11	12	1	
	17	13	17	26	10	11	10	1	
	17	13	19	24	10	11	11	1	
Турция ¹	16	13	16	26	10	11	11	1	3
	16	13	16	25	10	11	11	1	
	16	13	15	25	10	11	11	1	
Украйна ^{1,3,5}	15	13	16	25	10	11	11	2	21
	16	13	16	25	10	11	11	6	
	17	13	17	25	10	11	10	2	
	16	13	17	25	10	11	10	2	
	15	13	17	24	10	11	10	1	
	15	14	16	25	10	11	10	1	
	16	13	17	25	11	11	10	1	
	17	13	17	25	10	11	10	1	
	17	14	17	25	10	11	10	1	
	17	13	17	25	10	11	11	1	
	16	12	16	25	10	11	11	1	
15	13	17	25	10	11	11	2		
Унгария ^{1,3,5} продължава	17	13	16	25	10	11	11	1	
	17	13	17	25	10	11	10	3	

продължена

Страна/район (етническа група)	Алели (брой повтори) на Y-STR локуси							N	Общо
	DYS 19	DYS 389I	DYS 389B	DYS 390	DYS 391	DYS 392	DYS 439		
Унгария ^{1,3,5}	17	13	18	25	10	11	12	1	25
	17	14	17	25	10	11		1	
	15	13	16	25	10	11	11	1	
	17	13	18	25	10	11	10	1	
	17	13	17	25	10	11	12	1	
	18	13	17	25	10	11	12	1	
	17	13	17	24	10	11	11	2	
	17	13	18	25	10	11	10	1	
	16	13	16	25	10	11	11	6	
	17	13	18	24	10	12	10	1	
	16	13	16	25	10	11	10	1	
	16	13	17	26	10	11	10	1	
	16	13	16	26	10	11	11	1	
	16	14	16	25	10	11	12	1	
	16	13	17	25	10	11	11	1	
Холандия ¹	15	13	16	25	10	11	11	1	2
	15	13	16	26	10	11	11	1	
Хърватска ^{1,3}	15	13	16	25	11	11	11	1	26
	16	13	15	25	10	11	10	1	
	16	13	16	24	10	11	11	1	
	16	13	16	25	10	11		1	
	16	13	16	25	10	11	11	5	
	16	13	16	25	11	11	10	1	
	16	13	17	24	10	11	11	1	
	16	13	17	25	10	11	11	1	
	16	13	17	25	10	11	12	1	
	17	13	17	25	10	11	10	1	
	17	13	17	26	10	11	11	3	
	15	13	16	25	10	11	11	2	
	15	13	16	26	10	11	12	1	
	16	13	17	25	10	11	10	2	
	16	13	17	25	11	11	11	1	
	16	14	17	25	10	11	12	1	
	17	13	17	25	10	11	12	1	
	17	14	17	25	10	11	10	1	
Чехия ^{1,3}	15	13	16	25	11	11	11	1	11
	15	13	16	25	10	11	11	1	
	15	13	17	25	10		11	1	
	16	13	16	24	10	11	11	1	
	16	13	16	25	10	11	11	2	
	16	13	17	25	10	11	11	1	
	16	14	16	25	10	11	11	1	
	17	13	17	25	10	11	10	2	
17	13	17	26	10	11	11	1		
Общо									384

N-брой хаплотипове, ¹[Karachanak et al., 2013] ², настоящото проучване, ³[Underhill et al., 2010], ⁴[Myres et al., 2011], ⁵[Martinez-Cruz et al., 2012]

Таблица 18. Y-STR данни използвани за датирание и конструиране на мрежи за хаплогрупа R-L23

Страна/район (етническа група)	Алели (брой повтори) на Y-STR локуси								N	Общо
	DYS 19	DYS 389I	DYS 389B	DYS 390	DYS 391	DYS 392	DYS 393	DYS 439		
България/Западна ¹	14	12	17	24	10	13	12	12	1	6
	14	13	16	24	11	13	12	12	3	
	14	13	16	24	11	13	12	13	1	
	14	13	16	25	11	11	12	12	1	
България/Източна ¹	14	13	16	24	10	11	12	12	1	6
	14	13	16	24	10	13	12	11	1	
	14	13	16	24	11	11	12	12	1	
	14	13	16	24	11		13		1	
	14	13	17	24	10	13	12	12	1	
15	13	16	23	10	12	15	13	1		
България/Централна ¹	14	13	16	24	10	13	14	12	1	7
	14	13	16	24	11	13	12	12	1	
	14	13	16	24	11	13	13	12	2	
	14	13	16	24	11	13	14	12	1	
	14	13	16	24	12	13	12	12	1	
	14	14	16	24	11	13	12	12	1	
Германия ²	14	13	18	24	10	13	12	11	1	2
	14	13	16	24	11	13	12	11	1	
Гърция ²	13	13	16	24	11	13	13	12	1	15
	14	13	16	23	10	13	12	12	1	
	14	13	16	24	11	12	13	12	1	
	14	13	16	24	11	13	12	12	2	
	14	13	16	24	11	13	13	12	3	
	14	14	16	24	10	13	12	12	1	
	14	14	16	24	11	13	12	12	1	
	14	14	16	24	11	13	12	13	3	
	14	14	16	24	11	13	13	12	1	
15	13	16	24	11	12	11	12	1		
Дания ²	15	14	16	24	11	13	12	10	1	2
	15	14	16	23	11	13	12	10	1	
Естония ²	14	13	18	24	11	13	12	12	1	1
Йордания ²	14	13	17	25	10	12	12	12	1	2
	13	13	17	24	11	13	12	13	1	
Ирак ³	12	13	15	23	11	14	12	12	1	12
	14	13	15	24	11	14	12	12	1	
	14	13	15	24	11	15	12	13	1	
	14	13	16	24	11	13	12	12	1	
	14	13	16	24	12	13	12	11	1	
	14	13	17	23	11	13	12	11	1	
	14	13	17	25	10	13	12	12	1	
	14	14	16	24	10	13	13	12	2	
	15	13	15	24	11	14	12	12	1	
	15	13	16	24	11	13	12	12	1	
15	13	17	23	11	13	12	11	1		

продължена

Страна/район (етническа група)	Алели (брой повтори) на Y-STR локуси								N	Общо	
	DYS 19	DYS 389I	DYS 389B	DYS 390	DYS 391	DYS 392	DYS 393	DYS 439			
Иран ³		13	15	24	10	14	12	13	1	58	
		13	16	24	11	13	12	13	1		
		13	17	24	11	13	12	12	1		
		13	13	16	24	10	13	13	12		1
		13	13	17	24	11	14	12	13		1
		14	12	17	25	10	14	12	12		1
		14	13		23	11	13	12	12		1
		14	13		24	10	13	12	12		1
		14	13		24	11	14	12	12		4
		14	13		24	11	14	12	13		1
		14	13	15	23	10	14	12	13		1
		14	13	15	25	11	14	12	11		1
		14	13	16	23	10	13	12	12		4
		14	13	16	24	10	13	12	11		1
		14	13	16	24	10	13	12	13		1
		14	13	16	24	10	14	12	12		1
		14	13	16	24	11		12	12		1
		14	13	16	24	11	13	12	12		2
		14	13	16	24	11	13	13	13		1
		14	13	16	24	11	14	12	12		5
		14	13	16	24	11	14	13	12		1
		14	13	16	25	11	14	12	12		1
		14	13	16	26	10	13	12	11		1
		14	13	17	23	11	14	12	12		1
		14	13	17	24	11	13	12	13		1
		14	13	17	24	11	14	12	12		1
		14	13	18	24	10	13	12	12		1
		14	13	19	24	10	13	12	12		1
		14	14	15	23	11	13	12	12		1
		14	14	16	23	10	13	12	12		1
		14	14	16	24	10	13	12	13		1
		14	14	16	24	10	13	13	11		1
		14	14	16	24	10	13	13	12		1
		14	14	16	24	10	13	14	12		1
		14	14	16	24	11	13	12	12		2
		14	14	16	25	11	13	12	11		1
		15	12	16	23	11	13	13	12		1
		15	12	16	24	10	13	12	12		1
		15	13	16	23	10	13	11	12		1
		15	13	16	24	11	13	12	12		1
	15	13	16	24	11	13	13	12	1		
	15	13	17	24		13	12	12	1		
	15	13	17	24	10	13	12	12	2		
	15	14		24	11	13	12		1		
	15	14		24	11	13	12	12	1		

продължена

Страна/район (етническа група)	Алели (брой повтори) на Y-STR локуси								N	Общо
	DYS 19	DYS 389I	DYS 389B	DYS 390	DYS 391	DYS 392	DYS 393	DYS 439		
Ирландия ²	14	14	16	24	11	13	12	12	1	1
Италия ²	14	12	16	24	11	13	12	13	1	14
	14	13	15	24	11	15	12	13	1	
	14	13	15	25	11	14	12	12	1	
	14	13	16	23	11	13	12	13	1	
	14	13	16	24	10	13	12	13	1	
	14	13	16	24	11	13	12	12	1	
	14	13	16	24	11	13	12	13	1	
	14	13	17	24	11	13	12	12	1	
	14	13	17	24	11	13	12	13	1	
	14	13	17	25	10	13	12	12	1	
	14	14	16	24	10	13	12	13	1	
	14	14	16	24	11	13	12	12	1	
	15	13	15	25	11	14	12	12	1	
	15	13	17	24	11	13	12	12	1	
Кавказ (абхазци) ²	14	13	16	23	11	13	12	12	1	1
Кавказ (мегрели) ²	14	14	17	24	11	13	12	12	1	1
Кавказ/Армения ²	14	13	15	24	10	14	12	12	1	1
Кавказ/Северозападен ²	14	13	16	24	11	13	12	13	1	6
	14	13	15	24	10	15	12	11	1	
	14	13	17	25	11	13	12	11	1	
	14	12	16	24	10	13	11	11	1	
	14	12	18	24	11	13	12	12	1	
	14	12	17	24	11	13	12	12	1	
Кавказ/Североизточен ²	14	12	16	23	10	13	12	12	1	23
	14	12	16	24	11	13	12	13	1	
	14	12	17	24	11	13	13	12	1	
	14	12	17	24	11	13	13	13	5	
	14	13	15	24	11	15	12	12	1	
	14	13	16	21	11	13	12	13	1	
	14	13	16	23	10	13	12	13	1	
	14	13	16	23	11	13	12	12	3	
	14	13	16	23	11	13	12	14	1	
	14	13	16	24	11	13	12	11	1	
	14	13	16	24	11	13	12	12	1	
	14	13	16	24	11	13	12	13	1	
	14	13	16	25	11	13	12	12	1	
	14	14	16	24	11	13	12	14	1	
	14	14	17	23	11	12	12	12	1	
	15	13	16	23	11	13	12	13	1	
15	13	16	24	11	13	12	13	1		
Пакистан ²	14	13	15	25	11	14	12	13	1	5
	14	13	16	24	10	13	12	12	1	
	14	13	16	24	11	13	12	12	1	
	14	13	17	24	11	13	14	12	1	
	14	15	15	24	11	14	12	12	1	
Палестина ²	14	13	17	24	10	12	12	12	1	1

продължена

Страна/район (етническа група)	Алели (брой повтори) на Y-STR локуси								N	Общо
	DYS 19	DYS 389I	DYS 389B	DYS 390	DYS 391	DYS 392	DYS 393	DYS 439		
Полша ²	13	13	17	24	11	13	12	12	1	7
	14	13	16	24	10	13	12	12	1	
	14	13	17	23	11	13	12	12	2	
	14	13	17	24	11	13	12	12	2	
	14	13	17	24	11	13	12	13	1	
Румъния ²	13	14	17	25	11	12	12	13	1	12
	14	12	16	23	11	13	13	13	1	
	14	12	16	24	10	13	12	12	2	
	14	12	16	24	11	13	13	13	1	
	14	13	16	24	11	11	12	12	1	
	14	13	16	25	10	13	12	12	1	
	14	13	17	24	10	13	12	13	1	
	14	13	17	24	11	13	13	12	1	
	14	14	18	24	11	13	12	12	1	
	15	13	16	23	11	13	13	12	1	
Русия (башкири) ²	14	13	16	23	11	13	12	13	1	29
	14	13	17	23	10	13	12	12	1	
	14	13	17	24	10	13	12	11	2	
	14	13	17	24	10	13	12	12	20	
	14	13	17	24	10	13	12	13	2	
	14	13	17	24	10	13	13	12	1	
	14	13	17	25	10	13	12	12	1	
Словакия ²	15	13	17	24	10	13	12	11	1	10
	14	13	16	23	11	13	12	12	1	
	14	13	16	23	11	14	12	13	1	
	14	13	16	24	10	14	12	12	1	
	14	13	16	24	11	13	12	12	3	
	14	13	17	24	10	13	12	12	1	
	14	13	17	24	11	13	12	12	2	
Словения ²	14	14	17	24	9	13	12	12	1	4
	14	12	17	24	11	13	12	12	1	
	14	13	17	24	11	13	12	12	1	
	14	13	17	25	12	13	12	12	1	
Турция ² продължава	15	13	16	24	11	13	12	12	1	10
	13	13	16	25	11	13	12	12	1	
	13	13	17	24	11	13	12	14	1	
	13	13	17	25	11	13	12	12	1	
	13	13	18	25	11	13	12	11	1	
	14	12	15	24	10	14	12	12	2	
	14	12	16	24	11	13	13	14	2	
	14	12	16	25	11	13	12	13	1	
	14	13	15	23	10	14	12	12	1	
	14	13	15	23	11	11	12	12	1	
	14	13	15	24	10	14	12	11	1	
14	13	15	24	10	14	12	13	1		
14	13	15	24	10	15	12	12	1		
14	13	15	24	11	14	12	12	2		

продължена

Страна/район (етническа група)	Алели (брой повтори) на Y-STR локуси								N	Общо
	DYS 19	DYS 389I	DYS 389B	DYS 390	DYS 391	DYS 392	DYS 393	DYS 439		
Турция	14	13	15	24	11	14	12	13	2	58
	14	13	15	24	11	15	12	13	1	
	14	13	16	21	10	13	12	12	1	
	14	13	16	23	10	13	12	12	2	
	14	13	16	23	11	13	12	11	1	
	14	13	16	24	10	12	12	12	1	
	14	13	16	24	10	13	12	12	3	
	14	13	16	24	10	13	12	13	1	
	14	13	16	24	10	14	12	13	1	
	14	13	16	24	11	13	12	11	1	
	14	13	16	24	11	13	12	12	6	
	14	13	16	24	11	13	12	13	5	
	14	13	16	24	11	13	13	12	2	
	14	13	16	24	12	13	13	12	1	
	14	13	16	25	11	13	12	12	1	
	14	13	17	25	10	13	12	12	1	
	14	14	16	23	10	13	12	11	1	
	14	14	16	24	10	13	12	13	1	
	14	14	16	24	11	13	13	11	2	
	14	14	17	23	10	13	12	12	1	
	14	14	17	25	10	13	12	12	1	
	15	12	15	23	10	14	12	12	1	
	15	12	15	24	10	13	12	11	1	
15	13	16	21	10	13	12	12	1		
15	13	16	23	11	13	12	12	1		
15	13	16	24	11	13	12	12	1		
15	14	15	25	10	12	12	11	1		
Унгария ²	14	12	17	24	11	13	12	13	1	7
	14	13	15	24	10	14	12	12	1	
	14	13	16	24	11	13	12	12	1	
	14	13	16	24	11	13	13	12	1	
	14	13	17	24	11	13	12	12	1	
	14	13	18	23	11	13	12	13	1	
14	14	17	24	11	13	12	12	1		
Чехия ²	15	13	17	24	11	13	12	12	1	1
Швеция ²	14	14	16	25	11	13	12	12	1	1
Общо										293

N-брой хаплотипове, ¹ настоящото проучване, ²[Myres et al., 2011], ³непубликувани данни

Таблица 19. Y-STR данни използвани за датирание и конструиране на мрежи за хаплогрупа R-U106

Страна/район (етническа група)	Алели (брой повтори) на Y-STR локуси								N	Общо
	DYS 19	DYS 389I	DYS 389B	DYS 390	DYS 391	DYS 19	DYS 389I	DYS 389B		
Австрия ¹	14	13	16	23	10	13	13	11	1	4
	14	13	16	23	11	13	13	12	2	
	14	13	16	24	11	13	13	12	1	
Англия ¹	14	13	15	23	11	13	13	12	1	23
	14	13	16	23	10	13	13	12	1	
	14	13	16	23	11	13	13	12	3	
	14	13	16	23	11	13	13	13	1	
	14	13	16	23	11	13	14	12	1	
	14	13	16	24	10	13	13	12	3	
	14	13	16	24	10	13	13	13	1	
	14	13	16	24	11	13	13	13	4	
	14	13	16	25	11	13	13	12	1	
	14	13	17	23	11	13	13	11	1	
	14	13	17	25	11	13	13	12	1	
	14	14	16	22	11	13	13	12	1	
	14	14	16	23	11	14	13	11	1	
	15	13	16	24	10	13	13	12	2	
15	13	16	24	11	13	13	13	1		
България ²	14	13	16	23	11	13	13	12	1	6
	14	13	16	23	12	13	13	13	1	
	14	13	16	25	10	13	13	12	1	
	14	13	17	25	8	13	13	12	1	
	14	14	16	23	11	13	13	12	1	
	15	13	16	24	10	13	13	11	1	
Германия ¹ продължава	10	13	16	23	10	13	13	12	1	
	13	13	17	24	10	13	13	13	1	
	14	12	16	23	10	13	13	13	1	
	14	12	16	23	11	13	14	12	1	
	14	12	16	24	11	13	13	11	1	
	14	12	16	24	11	13	13	12	1	
	14	12	17	24	10	13	13	11	1	
	14	13	15	23	11	13	13	11	1	
	14	13	15	23	11	14	13	11	1	
	14	13	16	22	11	13	13	12	1	
	14	13	16	23	10	13	12	11	1	
	14	13	16	23	10	13	13	12	2	
	14	13	16	23	10	14	13	12	1	
	14	13	16	23	11	13	13	11	2	
	14	13	16	23	11	13	13	12	9	
	14	13	16	23	11	13	13	13	2	
	14	13	16	23	11	15	13	13	1	
	14	13	16	24	10	13	13	12	3	
14	13	16	24	10	13	13	13	1		

продължена

Страна/район (етническа група)	Алели (брой повтори) на Y-STR локуси								N	Общо
	DYS 19	DYS 389I	DYS 389B	DYS 390	DYS 391	DYS 19	DYS 389I	DYS 389B		
Германия ¹	14	13	16	24	10	14	13	11	1	61
	14	13	16	24	11	13	13	11	2	
	14	13	16	24	11	13	13	12	7	
	14	13	16	24	11	13	14	11	1	
	14	13	16	24	12	13	13	11	1	
	14	13	16	24	12	13	13	12	1	
	14	13	16	25	10	13	13	12	1	
	14	13	16	25	10	14	13	13	1	
	14	13	17	23	10	13	13	12	1	
	14	13	17	23	11	13	13	11	1	
	14	13	17	23	11	13	13	12	1	
	14	13	17	23	11	13	14	12	1	
	14	13	17	25	11	13	13	11	1	
	14	13	17	25	11	13	13	12	2	
	14	14	16	23	11	13	13	12	1	
	14	14	19	24	10	13	13	12	1	
	15	13	15	23	11	13	13	12	1	
	15	13	16	23	11	13	13	12	1	
	15	13	16	24	10	13	13	13	1	
	15	13	16	24	11	13	13	12	1	
15	14	16	23	11	13	13	12	1		
Дания ¹	13	13	16	23	11	13	13	12	1	19
	14	12	16	23	10	13	13	13	1	
	14	13	16	23	11	13	12	11	1	
	14	13	16	23	11	13	13	11	1	
	14	13	16	23	11	13	13	12	1	
	14	13	16	23	11	13	13	13	1	
	14	13	16	24	10	13	13	12	1	
	14	13	16	24	11	13	13	11	1	
	14	13	16	24	11	13	13	12	2	
	14	13	16	26	11	13	13	12	1	
	14	13	17	23	11	13	13	12	1	
	14	13	17	24	10	13	13	12	1	
	14	13	17	24	11	13	14	12	1	
	14	14	15	23	11	13	13	12	1	
	14	14	16	24	10	13	13	12	2	
	14	14	16	24	10	13	13	13	1	
15	13	16	23	11	13	13	12	1		
Естония ¹ продължава	14	13	15	23	11	13	13	12	1	
	14	13	16	23	12	13	13	13	1	
	14	13	16	23	13	13	13	12	1	
	14	13	16	24	10	13	13	12	1	
	14	13	16	25	11	13	13	12	1	
	14	13	17	23	10	13	13	13	1	
	14	13	17	24	10	13	13	12	1	
	14	13	18	25	11	13	13	12	1	

продължена

Страна/район (етническа група)	Алели (брой повтори) на Y-STR локуси								N	Общо
	DYS 19	DYS 389I	DYS 389B	DYS 390	DYS 391	DYS 19	DYS 389I	DYS 389B		
Естония ¹	14	14	16	25	10	13	13	13	1	10
	14	14	17	24	10	13	13	11	1	
Ирландия ¹	14	13	15	23	10	13	13	12	1	6
	14	13	16	23	11	13	13	13	1	
	14	13	16	24	11	13	13	11	1	
	14	13	16	24	11	13	13	13	1	
	14	13	16	25	11	14	13	12	1	
	15	13	15	23	10	13	13	12	1	
Италия ¹	13	13	17	24	11	13	13	12	1	10
	14	12	16	23	12	13	13	12	1	
	14	13	16	23	10	13	13	11	1	
	14	13	16	23	11	12	14	11	1	
	14	13	16	23	11	13	13	12	1	
	14	13	16	23	11	13	13	13	1	
	14	13	16	23	11	13	13	14	1	
	14	13	16	24	11	13	13	12	2	
14	13	17	24	10	13	13	12	1		
Полша ¹	13	14	16	22	11	13	14	12	1	9
	14	12	16	23	10	13	13	12	1	
	14	13	15	23	10	13	13	11	1	
	14	13	15	24	11	13	13	11	1	
	14	13	16	23	11	13	13	12	2	
	14	13	16	24	11	14	13	12	1	
	15	13	16	24	10	12	13	12	1	
15	14	16	24	11	14	13	12	1		
Румъния ¹	14	13	17	24	11	13	13	13	1	4
	14	14	16	23	11	13	13	13	1	
	14	14	16	23	11	14	13	12	1	
	15	12	16	23	11	13	13	11	1	
Словакия ¹	14	12	16	24	11	13	13	12	1	11
	14	13	16	22	11	13	13	12	1	
	14	13	16	24	11	13	14	12	1	
	14	13	16	24	12	13	13	14	1	
	14	13	16	25	11	13	13	12	1	
	14	13	17	23	11	13	13	11	1	
	14	13	17	23	11	13	13	12	1	
	14	13	17	24	11	13	13	12	1	
	14	13	18	23	10	13	13	12	1	
	14	14	16	24	11	13	13	12	1	
15	13	15	23	10	13	13	12	1		
Словения ¹	14	13	16	23	11	13	13	12	1	4
	14	13	16	23	11	13	14	12	1	
	14	13	16	24	10	15	13	12	1	
	14	14	16	22	10	13	13	11	1	
Турция ¹	14	13	15	23	11	13	13	12	1	2
	14	13	16	25	11	14	13	11	1	

продължена

Страна/район (етническа група)	Алели (брой повтори) на Y-STR локуси								N	Общо
	DYS 19	DYS 389I	DYS 389B	DYS 390	DYS 391	DYS 19	DYS 389I	DYS 389B		
Унгария ¹	14	12	16	25	10	14	13	13	1	4
	14	13	16	23	11	13	13	10	1	
	14	13	16	23	11	13	13	12	1	
	14	13	16	24	10	13	13	12	1	
Франция ¹	14	12	16	23	11	13	13	11	1	6
	14	13	15	23	11	13	13	11	1	
	14	13	16	23	11	13	13	12	1	
	14	13	16	24	11	13	13	11	2	
	15	13	16	24	10	13	12	11	1	
Холандия ¹	14	12	16	23	11	13	13	12	1	28
	14	13	16	22	11	13	13	12	1	
	14	13	16	23	10	13	13	12	2	
	14	13	16	23	11	13	13	11	5	
	14	13	16	23	11	13	13	12	5	
	14	13	16	23	12	13	13	13	1	
	14	13	16	24	10	13	13	12	2	
	14	13	16	24	11	13	13	13	2	
	14	13	17	22	11	13	14	12	1	
	14	13	17	23	11	13	13	12	1	
	14	13	17	24	11	13	13	12	1	
	14	14	15	23	10	14	13	12	1	
	14	14	16	23	10	13	13	12	1	
	14	14	16	23	11	13	13	11	1	
	14	14	17	25	10	13	13	12	1	
15	13	16	25	10	13	13	11	1		
15	13	17	24	10	13	13	12	1		
Чехия ¹	14	13	15	24	11	13	13	11	1	4
	14	13	16	23	11	13	13	12	2	
	15	13	16	23	11	13	13	12	1	
Швейцария ¹	13	13	16	23	11	13	13	11	1	19
	14	12	16	23	11	13	13	12	1	
	14	13	15	24	11	13	13	12	1	
	14	13	16	23	11	13	14	12	1	
	14	13	16	24	10	13	14	11	1	
	14	13	16	24	11	13	13	12	2	
	14	13	16	24	11	13	14	11	1	
	14	13	16	24	11		13	12	1	
	14	13	16	25	10	13	13	11	1	
	14	13	16	25	11	13	13	12	1	
	14	13	17	24	10	13	13	12	1	
	14	13	18	23	11	13	13	12	1	
	14	13	18	24	11	13	13	11	1	
	14	13	18	24	11	13	13	12	1	
	14	14	16	24	10	13	13	12	1	
	14	14	17	23	11	13	13	12	1	
15	13	16	23	11		13	12	1		
15	13	16	24	11	13	13	13	1		

продължена

Страна/район (етническа група)	Алели (брой повтори) на Y-STR локуси								N	Общо
	DYS 19	DYS 389I	DYS 389B	DYS 390	DYS 391	DYS 19	DYS 389I	DYS 389B		
Швеция ¹	14	13	15	22	12	13	13	11	1	4
	14	13	16	23	10	13	13	11	1	
	14	13	16	24	12	14	13	13	1	
	15	14	16	24	10	13	13	11	1	
Общо										234

N-брой хаплотипове, ¹[Myres et al., 2011], ²настоящото проучване

Таблица 20. Y-STR данни използвани за датирание и конструиране на мрежи за хаплогрупа R-U152

Страна/район (етническа група)	Алели (брой повтори) на Y-STR локуси								N	Общо
	DYS 19	DYS 389I	DYS 389B	DYS 390	DYS 391	DYS 392	DYS 393	DYS 439		
Англия ¹	13	14	16	24	11	13	13	13	1	9
	14	13	15	24	11	14	13	12	1	
	14	13	15	24	11	14	13	13	1	
	14	13	16	24	11	13	13	11	1	
	14	13	16	24	11	13	13	12	2	
	14	14	16	23	11	13	14	11	1	
	15	13	16	24	10	13	13	13	1	
	15	14	17	24	10	13	13	13	1	
Башкири ¹	15	13	17	24	11	13	13	12	8	8
България ²	13	13	17	24	10	11	13	12	1	6
	14	13	16	24	11	13	13	12	1	
	14	14	16	24	11	13	12	11	1	
	14	14	16	24	11	13	13	12	1	
	15	13	15	24	11	13	14	11	1	
	15	13	16	24	11	14	13	12	1	
Германия ¹	14	12	16	24	10	13	13	11	2	33
	14	12	16	24	10	13	13	12	1	
	14	12	16	25	11	14	13	13	1	
	14	13	15	25	11	12	13	11	1	
	14	13	16	22	11	13	13	12	1	
	14	13	16	23	11	13	13	11	1	
	14	13	16	23	11	13	13	12	1	
	14	13	16	23	12	13	13	12	1	
	14	13	16	24	10	13	13	12	4	
	14	13	16	24	10	13	13	13	1	
	14	13	16	24	11	13	13	12	3	
	14	13	16	24	11	13	13	13	1	
	14	13	16	25	10	13	13	12	1	
	14	13	17	23	11	13	13	11	1	
	14	13	17	24	10	13	13	12	1	
	14	13	17	24	11	13	13	12	1	
	14	13	17	25	10	13	13	12	1	
	14	14	15	24	11	13	14	14	1	
	14	14	16	24	11	13	13	12	2	
	14	14	16	24	11	13	14	12	1	
	14	15	16	23	11	13	13	12	1	
	15	13	16	24	10	13	13	13	1	
	15	13	16	24	11	13	13	11	1	
15	13	17	24	11	13	14	12	1		
15	13	18	24	11	13	13	12	1		
17	13	16	24	11	13	13	11	1		
Гърция ¹	14	12	16	24	11	13	13	13	1	7
	14	13	16	24	11	13	13	12	1	
	14	13	16	24	11	13	13	13	2	
	14	13	17	24	12	13	13	12	2	
	14	14	17	24	10	13	13	13	1	

продължена

Страна/район (етническа група)	Алели (брой повтори) на Y-STR локуси								N	Общо
	DYS 19	DYS 389I	DYS 389B	DYS 390	DYS 391	DYS 392	DYS 393	DYS 439		
Италия ¹	13	13	16	24	11	13	13	11	1	57
	14	13	15	24	10	13	13	12	1	
	14	13	15	24	11	13	13	13	1	
	14	13	16	23	11	13	13	11	1	
	14	13	16	23	11	13	13	12	2	
	14	13	16	23	11	13	14	13	1	
	14	13	16	23	11	14	13	11	1	
	14	13	16	24	10	13	13	12	2	
	14	13	16	24	10	13	13	13	2	
	14	13	16	24	10	13	14	12	8	
	14	13	16	24	11	13	12	12	1	
	14	13	16	24	11	13	13	12	2	
	14	13	16	24	11	13	13	13	2	
	14	13	16	24	11	13	14	12	1	
	14	13	16	24	11	14	13	12	2	
	14	13	16	24	11		14	11	1	
	14	13	16	24	12	13	13	12	1	
	14	13	16	25	10	13	13	12	1	
	14	13	16	25	11	13	13	11	1	
	14	13	16	25	11	13	13	12	2	
	14	13	16	25	11	13	13	14	1	
	14	13	17	24	10	13	13	12	2	
	14	13	17	24	11	13	13	11	1	
	14	13	17	25	10	13	14	11	1	
	14	14	16	23	11	13	14	12	1	
	14	14	16	24	10	13	13	13	1	
	14	14	16	24	11	13	13	12	3	
	14	14	16	24	11	14	13	12	1	
	14	14	16	25	10	13	13	12	1	
	14	14	16	25	11	13	14	12	1	
	14	14	17	24	12	13	13	12	1	
	15	13	15	24	11	13	15	11	1	
15	13	16	23	10	13	13	12	1		
15	13	16	24	10	13	13	12	1		
15	13	16	24	10	13	14	12	1		
15	13	16	24	10	13	14	13	2		
15	13	16	24	11	13	14	12	2		
16	13	16	24	11	13	13	12	1		
Полша ¹	14	13	16	24	10	13	13	12	1	5
	14	13	16	24	11	13	13	12	1	
	14	13	17	24	10	13	13	12	1	
	14	14	16	25	10	12	13	12	1	
	15	13	16	25	10	13	13	10	1	
Румъния ¹	14	12	16	23	11	13	13	13	1	6
	14	13	16	24	10	13	13	13	1	
	14	13	16	24	11	12	13	12	2	
	14	13	16	24	11	13	13	14	1	
	15	13	16	24	10	13	13	12	1	

продължена

Страна/район (егническа група)	Алели (брой повтори) на Y-STR локуси								N	Общо
	DYS 19	DYS 389I	DYS 389B	DYS 390	DYS 391	DYS 392	DYS 393	DYS 439		
Словакия ¹	14	13	15	24	11	13	13	11	2	7
	14	13	16	24	11	13	13	13	2	
	14	13	16	24	12	13	13	11	1	
	14	13	16	25	11	13	13	12	1	
	14	14	16	24	12	13	13	11	1	
Словения ¹	14	12	16	24	11	14	13	12	1	6
	14	13	16	23	11	13	14	11	1	
	14	13	16	24	11	13	13	12	1	
	14	13	17	24	10	13	13	12	1	
	14	13	17	25	11	13	13	11	1	
	14	14	16	25	12	13	14	12	1	
Унгария ¹	14	13	16	25	11	13	13	12	1	4
	14	13	17	25	11	13	13	12	1	
	14	14	16	24	11	13	13	12	1	
	15	13	16	24	11	13	13	12	1	
Франция ¹	13	12	16	24	11	13	13	13	1	14
	13	12	17	24	11	14	13	12	1	
	14	13	16	23	11	13	13	11	1	
	14	13	16	24	10	13	13	11	2	
	14	13	16	24	10	13	13	12	1	
	14	13	16	24	10	13	14	13	1	
	14	13	16	24	11	13	13	11	1	
	14	13	16	24	11	13	13	13	2	
	14	13	16	24	11	13	14	11	1	
	14	13	16	24	12	13	13	12	1	
	14	13	17	24	11	13	13	12	1	
Швейцария ¹	14	13	13	24	11	14	13	12	1	29
	14	13	15	24	11	12	13	12	1	
	14	13	15	24	11	13	13	12	1	
	14	13	15	25	11	12	13	12	2	
	14	13	16	23	11	13	13	11	1	
	14	13	16	23	11	13	13	12	1	
	14	13	16	24	10	13	13	12	2	
	14	13	16	24	11	13	13	11	2	
	14	13	16	24	11	13	13	12	6	
	14	13	16	24	11	13	13	13	1	
	14	13	16	24	11	13	14	12	1	
	14	13	16	25	10	14	13	13	1	
	14	13	16	25	11	13	13	11	1	
	14	13	17	24	11	13	13	11	1	
	14	13	17	24	11	13	13	12	1	
	14	13	17	24	11	13	14	12	1	
	14	13	18	24	11	13	13	11	1	
	14	13	18	24	11	13	13	13	1	
	14	14	16	24	10	13	13	11	1	
14	14	16	24	10	13	13	12	1		
14	14	16	24	11	13	13	12	1		
Общо									191	

N-брой хаплотипове, ¹[Myres et al., 2011], ²настоящото проучване

XI. ЛИТЕРАТУРНИ ИЗТОЧНИЦИ

1. Айала ФЖ, Кигер, Д.А. Генетична структура на популациите. София: Земиздат; 1987. с 791.
2. Бешевлиев В. Първобългарски надписи. София: Изд. на Българската Академия на Науките; 1992.
3. Даскалов Р. Чудният свят на прабългарите. София: Гутенберг; 2011.
4. Димитров Б. Дванадесет мита в българската история. София: Фондация Ком; 2005.
5. Добрев П. Прабългарите - произход, език, култура. София: Проксима; 1991.
6. Добрев П. Светът на прабългарите-истини и заблуди. София: ИКК Славика-РМ; 1994.
7. Добрев П. История разпъната на кръст, част първа: Заблудите на XIX-ти век. София: ИКК-Славика РМ; 1998.
8. Добрев П. Златният фонд на българската древност. София: Тангра ТанНакРа; 2005.
9. Дуйчев И. Летописа на Константин Манаси: Изд. на Българската Академия на Науките; 1963.
10. Йорданов Й. Антропология на населението на България в края на XX век. София: Проф. Марин Дринов; 2006.
11. Петров П, Гюзелев, В. Христоматия по история на България. Петров П, Гюзелев, В., editor. София: Наука и изкуство; 1978.
12. Ранчов ГК. Анализ на зависимости чрез непараметрични методи. Биостатистика и биоматематика: концепции, методи и приложения. София: ЕкоПрин; 2008. с 160-70.
13. Рашев Р. За произхода на прабългарите. *Studia protobulgarica et mediaevalia europensia*: в чест на професор Веселин Бешевлиев; Велико Търново 1992. с 23-33.
14. Сепетлиев Д. Непараметричен анализ. Медицинска статистика. София: Медицина и физкултура; 1976. С. 61-71.
15. Стаматов А. *Tempora incognita* на ранната българска история. София: МГУ "Св. Иван Рилски"; 1997.
16. Тончева Д, Бечева, Е. Генетичен полиморфизъм. В: Сб. Тончева Д, Медицинска генетика в постгеномната ера. София: Симелпрес; 2010. с. 558.
17. Фол А. Българите. София: Тангра ТанНакРа; 2000.
18. Чолов П. Волжка България VII-XVI век. София: ИК Кама; 2008.
19. Abecasis, G. R., D. Altshuler, A. Auton, L. D. Brooks, R. M. Durbin, R. A. Gibbs, M. E. Hurles & G. A. McVean. A map of human genome variation from population-scale sequencing. - *Nature*. 467(7319), 2010, 1061-1073.
20. Abu-Amero, K. K., A. M. Gonzalez, J. M. Larruga, T. M. Bosley & V. M. Cabrera. Eurasian and African mitochondrial DNA influences in the Saudi Arabian population. - *BMC Evol Biol*. 7, 2007, 32.
21. Achilli, A., A. Olivieri, M. Pala, E. Metspalu, S. Fornarino, V. Battaglia, et al. Mitochondrial DNA variation of modern Tuscans supports the near eastern origin of Etruscans. - *Am J Hum Genet*. 80(4), 2007, 759-768.
22. Achilli, A., C. Rengo, V. Battaglia, M. Pala, A. Olivieri, S. Fornarino, et al. Saami and

- Berbers--an unexpected mitochondrial DNA link. - *Am J Hum Genet.* 76(5), 2005, 883-886.
23. Achilli, A., C. Rengo, C. Magri, V. Battaglia, A. Olivieri, R. Scozzari, et al. The molecular dissection of mtDNA haplogroup H confirms that the Franco-Cantabrian glacial refuge was a major source for the European gene pool. - *Am J Hum Genet.* 75(5), 2004, 910-918.
 24. Al-Zahery, N., M. Pala, V. Battaglia, V. Grugni, M. A. Hamod, B. Hooshiar Kashani, et al. In search of the genetic footprints of Sumerians: a survey of Y-chromosome and mtDNA variation in the Marsh Arabs of Iraq. - *BMC Evol Biol.* 11, 2011, 288.
 25. Alonso, S., C. Flores, V. Cabrera, A. Alonso, P. Martin, C. Albarran, N. Izagirre, C. de la Rúa & O. Garcia. The place of the Basques in the European Y-chromosome diversity landscape. - *Eur J Hum Genet.* 13(12), 2005, 1293-1302.
 26. Alvarez-Iglesias, V., A. Mosquera-Miguel, M. Cerezo, B. Quintans, M. T. Zarrabeitia, I. Cusco, et al. New population and phylogenetic features of the internal variation within mitochondrial DNA macro-haplogroup R0. - *PLoS One.* 4(4), 2009, e5112.
 27. Amos, W. Even small SNP clusters are non-randomly distributed: is this evidence of mutational non-independence? - *Proc Biol Sci.* 277(1686), 2010, 1443-1449.
 28. Ananda, G., E. Walsh, K. D. Jacob, M. Krasilnikova, K. A. Eckert, F. Chiaromonte & K. D. Makova. Distinct mutational behaviors differentiate short tandem repeats from microsatellites in the human genome. - *Genome Biol Evol.* 5(3), 2013, 606-620.
 29. Anderson, S., A. T. Bankier, B. G. Barrell, M. H. de Bruijn, A. R. Coulson, J. Drouin, et al. Sequence and organization of the human mitochondrial genome. - *Nature.* 290(5806), 1981, 457-465.
 30. Andrews, R. M., I. Kubacka, P. F. Chinnery, R. N. Lightowlers, D. M. Turnbull & N. Howell. Reanalysis and revision of the Cambridge reference sequence for human mitochondrial DNA. - *Nat Genet.* 23(2), 1999, 147.
 31. Armitage, S. J., S. A. Jasim, A. E. Marks, A. G. Parker, V. I. Usik & H. P. Uerpmann. The southern route "out of Africa": evidence for an early expansion of modern humans into Arabia. - *Science.* 331(6016), 2011, 453-456.
 32. Arredi, B., E. S. Poloni, S. Paracchini, T. Zerjal, D. M. Fathallah, M. Makrelouf, V. L. Pascali, A. Novelletto & C. Tyler-Smith. A predominantly neolithic origin for Y-chromosomal DNA variation in North Africa. - *Am J Hum Genet.* 75(2), 2004, 338-345.
 33. Atkinson, Q. D., R. D. Gray & A. J. Drummond. mtDNA variation predicts population size in humans and reveals a major Southern Asian chapter in human prehistory. - *Mol Biol Evol.* 25(2), 2008, 468-474.
 34. Atkinson, Q. D., R. D. Gray & A. J. Drummond. Bayesian coalescent inference of major human mitochondrial DNA haplogroup expansions in Africa. - *Proc Biol Sci.* 276(1655), 2009, 367-373.
 35. Babalini, C., C. Martinez-Labarga, H. V. Tolk, T. Kivisild, R. Giampaolo, T. Tarsi, et al. The population history of the Croatian linguistic minority of Molise (southern Italy): a maternal view. - *Eur J Hum Genet.* 13(8), 2005, 902-912.
 36. Badro, D. A., B. Douaihy, M. Haber, S. C. Youhanna, A. Salloum, M. Ghassibe-Sabbagh, et al. Y-chromosome and mtDNA genetics reveal significant contrasts in affinities of modern Middle Eastern populations with European and African populations. - *PLoS One.* 8(1), 2013, e54616.
 37. Balanovsky, O., K. Dibirova, A. Dybo, O. Mudrak, S. Frolova, E. Pocheshkhova, et al. Parallel evolution of genes and languages in the Caucasus region. - *Mol Biol Evol.* 28(10), 2011, 2905-2920.

38. Balanovsky, O., S. Rootsi, A. Pshenichnov, T. Kivisild, M. Churnosov, I. Evseeva, et al. Two sources of the Russian patrilineal heritage in their Eurasian context. - *Am J Hum Genet.* 82(1), 2008, 236-250.
39. Balaesque, P., G. R. Bowden, S. M. Adams, H. Y. Leung, T. E. King, Z. H. Rosser, et al. A predominantly neolithic origin for European paternal lineages. - *PLoS Biol.* 8(1), 2010, e1000285.
40. Bandelt, H. J., P. Forster & A. Rohl. Median-joining networks for inferring intraspecific phylogenies. - *Mol Biol Evol.* 16(1), 1999, 37-48.
41. Bandelt, H. J., P. Forster, B. C. Sykes & M. B. Richards. Mitochondrial portraits of human populations using median networks. - *Genetics.* 141(2), 1995, 743-753.
42. Batini, C., G. Ferri, G. Destro-Bisol, F. Brisighelli, D. Luiselli, P. Sanchez-Diz, et al. Signatures of the preagricultural peopling processes in sub-Saharan Africa as revealed by the phylogeography of early Y chromosome lineages. - *Mol Biol Evol.* 28(9), 2011, 2603-2613.
43. Battaglia, V., S. Fornarino, N. Al-Zahery, A. Olivieri, M. Pala, N. M. Myres, et al. Y-chromosomal evidence of the cultural diffusion of agriculture in Southeast Europe. - *Eur J Hum Genet.* 17(6), 2009, 820-830.
44. Baum, D. Reading a phylogenetic tree: the meaning of monophyletic groups. . - *Nat Educ* 1(1), 2008.
45. Behar, D. M., C. Harmant, J. Manry, M. van Oven, W. Haak, B. Martinez-Cruz, et al. The Basque paradigm: genetic evidence of a maternal continuity in the Franco-Cantabrian region since pre-Neolithic times. - *Am J Hum Genet.* 90(3), 2012, 486-493.
46. Behar, D. M., E. Metspalu, T. Kivisild, S. Rosset, S. Tzur, Y. Hadid, et al. Counting the founders: the matrilineal genetic ancestry of the Jewish Diaspora. - *PLoS One.* 3(4), 2008, e2062.
47. Bermisheva, M., K. Tambets, R. Villems & E. Khusnutdinova. [Diversity of mitochondrial DNA haplotypes in ethnic populations of the Volga-Ural region of Russia]. - *Mol Biol (Mosk).* 36(6), 2002, 990-1001.
48. Bortolini, M. C., F. M. Salzano, M. G. Thomas, S. Stuart, S. P. Nasanen, C. H. Bau, et al. Y-chromosome evidence for differing ancient demographic histories in the Americas. - *Am J Hum Genet.* 73(3), 2003, 524-539.
49. Brandstatter, A., B. Egyed, B. Zimmermann, N. Duftner, Z. Padar & W. Parson. Migration rates and genetic structure of two Hungarian ethnic groups in Transylvania, Romania. - *Ann Hum Genet.* 71(Pt 6), 2007, 791-803.
50. Brandstatter, A., R. Klein, N. Duftner, P. Wiegand & W. Parson. Application of a quasi-median network analysis for the visualization of character conflicts to a population sample of mitochondrial DNA control region sequences from southern Germany (Ulm). - *Int J Legal Med.* 120(5), 2006, 310-314.
51. Brandstatter, A., B. Zimmermann, J. Wagner, T. Gobel, A. W. Rock, A. Salas, A. Carracedo & W. Parson. Timing and deciphering mitochondrial DNA macro-haplogroup R0 variability in Central Europe and Middle East. - *BMC Evol Biol.* 8, 2008, 191.
52. Brown, D. T., D. C. Samuels, E. M. Michael, D. M. Turnbull & P. F. Chinnery. Random genetic drift determines the level of mutant mtDNA in human primary oocytes. - *Am J Hum Genet.* 68(2), 2001, 533-536.
53. Busby, G. B., F. Brisighelli, P. Sanchez-Diz, E. Ramos-Luis, C. Martinez-Cadenas, M. G. Thomas, et al. The peopling of Europe and the cautionary tale of Y chromosome lineage R-M269. - *Proc Biol Sci.* 279(1730), 2012, 884-892.
54. Cadenas, A. M., L. A. Zhivotovsky, L. L. Cavalli-Sforza, P. A. Underhill & R. J. Herrera. Y-

- chromosome diversity characterizes the Gulf of Oman. - *Eur J Hum Genet.* 16(3), 2008, 374-386.
55. Calafell, F., P. Underhill, A. Tolun, D. Angelicheva & L. Kalaydjieva. From Asia to Europe: mitochondrial DNA sequence variability in Bulgarians and Turks. - *Ann Hum Genet.* 60(Pt 1), 1996, 35-49.
 56. Campbell, M. C.S. A. Tishkoff. African genetic diversity: implications for human demographic history, modern human origins, and complex disease mapping. - *Annu Rev Genomics Hum Genet.* 9, 2008, 403-433.
 57. Cann, R. L., M. Stoneking & A. C. Wilson. Mitochondrial DNA and human evolution. - *Nature.* 325(6099), 1987, 31-36.
 58. Capelli, C., F. Brisighelli, F. Scarnicci, B. Arredi, A. Caglia, G. Vetrugno, et al. Y chromosome genetic variation in the Italian peninsula is clinal and supports an admixture model for the Mesolithic-Neolithic encounter. - *Mol Phylogenet Evol.* 44(1), 2007, 228-239.
 59. Chandrasekar, A., S. Kumar, J. Sreenath, B. N. Sarkar, B. P. Urade, S. Mallick, et al. Updating phylogeny of mitochondrial DNA macrohaplogroup m in India: dispersal of modern human in South Asian corridor. - *PLoS One.* 4(10), 2009, e7447.
 60. Chiaroni, J., R. J. King, N. M. Myres, B. M. Henn, A. Ducourneau, M. J. Mitchell, et al. The emergence of Y-chromosome haplogroup J1e among Arabic-speaking populations. - *Eur J Hum Genet.* 18(3), 2010, 348-353.
 61. Chiaroni, J., P. A. Underhill & L. L. Cavalli-Sforza. Y chromosome diversity, human expansion, drift, and cultural evolution. - *Proc Natl Acad Sci U S A.* 106(48), 2009, 20174-20179.
 62. Chinnery, P. F. 2006. Mitochondrial DNA in *Homo sapiens*. In *Human Mitochondrial DNA and the Evolution of Homo sapiens.* . Berlin. Springer. 2006, 271, 273-215.
 63. Cinnioglu, C., R. King, T. Kivisild, E. Kalfoglu, S. Atasoy, G. L. Cavalleri, et al. Excavating Y-chromosome haplotype strata in Anatolia. - *Hum Genet.* 114(2), 2004, 127-148.
 64. Clark, D. P., Pazdernik, N.J. 2013. Molecular Evolution. In *Molecular Biology.* Oxford. Elsevier. 2013, 824.
 65. Conrad, D. F., D. Pinto, R. Redon, L. Feuk, O. Gokcumen, Y. Zhang, et al. Origins and functional impact of copy number variation in the human genome. - *Nature.* 464(7289), 2010, 704-712.
 66. Coudray, C., A. Olivieri, A. Achilli, M. Pala, M. Melhaoui, M. Cherkaoui, et al. The complex and diversified mitochondrial gene pool of Berber populations. - *Ann Hum Genet.* 73(2), 2009, 196-214.
 67. Cruciani, F., R. La Fratta, P. Santolamazza, D. Sellitto, R. Pascone, P. Moral, et al. Phylogeographic analysis of haplogroup E3b (E-M215) y chromosomes reveals multiple migratory events within and out of Africa. - *Am J Hum Genet.* 74(5), 2004, 1014-1022.
 68. Cruciani, F., R. La Fratta, A. Torroni, P. A. Underhill & R. Scozzari. Molecular dissection of the Y chromosome haplogroup E-M78 (E3b1a): a posteriori evaluation of a microsatellite-network-based approach through six new biallelic markers. - *Hum Mutat.* 27(8), 2006, 831-832.
 69. Cruciani, F., R. La Fratta, B. Trombetta, P. Santolamazza, D. Sellitto, E. B. Colomb, et al. Tracing past human male movements in northern/eastern Africa and western Eurasia: new clues from Y-chromosomal haplogroups E-M78 and J-M12. - *Mol Biol Evol.* 24(6), 2007, 1300-1311.
 70. Cruciani, F., B. Trombetta, A. Massaia, G. Destro-Bisol, D. Sellitto & R. Scozzari. A revised root for the human Y chromosomal phylogenetic tree: the origin of patrilineal diversity in Africa. - *Am J Hum Genet.* 88(6), 2011, 814-818.

71. Cruciani, F., B. Trombetta, D. Sellitto, A. Massaia, G. Destro-Bisol, E. Watson, et al. Human Y chromosome haplogroup R-V88: a paternal genetic record of early mid Holocene trans-Saharan connections and the spread of Chadic languages. - *Eur J Hum Genet.* 18(7), 2010, 800-807.
72. de Knijff, P. Messages through bottlenecks: on the combined use of slow and fast evolving polymorphic markers on the human Y chromosome. - *Am J Hum Genet.* 67(5), 2000, 1055-1061.
73. Derenko, M., B. Malyarchuk, G. Denisova, M. Wozniak, T. Grzybowski, I. Dambueva & I. Zakharov. Y-chromosome haplogroup N dispersals from south Siberia to Europe. - *J Hum Genet.* 52(9), 2007a, 763-770.
74. Derenko, M., B. Malyarchuk, T. Grzybowski, G. Denisova, I. Dambueva, M. Perkova, et al. Phylogeographic analysis of mitochondrial DNA in northern Asian populations. - *Am J Hum Genet.* 81(5), 2007b, 1025-1041.
75. Derenko, M., B. Malyarchuk, T. Grzybowski, G. Denisova, U. Rogalla, M. Perkova, I. Dambueva & I. Zakharov. Origin and post-glacial dispersal of mitochondrial DNA haplogroups C and D in northern Asia. - *PLoS One.* 5(12), 2010, e15214.
76. Deshpande, O., S. Batzoglou, M. W. Feldman & L. L. Cavalli-Sforza. A serial founder effect model for human settlement out of Africa. - *Proc Biol Sci.* 276(1655), 2009, 291-300.
77. Di Giacomo, F., F. Luca, L. O. Popa, N. Akar, N. Anagnou, J. Banyko, et al. Y chromosomal haplogroup J as a signature of the post-neolithic colonization of Europe. - *Hum Genet.* 115(5), 2004, 357-371.
78. Diez-Sanchez, C., E. Ruiz-Pesini, A. C. Lapena, J. Montoya, A. Perez-Martos, J. A. Enriquez & M. J. Lopez-Perez. Mitochondrial DNA content of human spermatozoa. - *Biol Reprod.* 68(1), 2003, 180-185.
79. Dulik, M. C., L. P. Osipova & T. G. Schurr. Y-chromosome variation in Altaian Kazakhs reveals a common paternal gene pool for Kazakhs and the influence of Mongolian expansions. - *PLoS One.* 6(3), 2011, e17548.
80. El-Sibai, M., D. E. Platt, M. Haber, Y. Xue, S. C. Youhanna, R. S. Wells, et al. Geographical structure of the Y-chromosomal genetic landscape of the Levant: a coastal-inland contrast. - *Ann Hum Genet.* 73(Pt 6), 2009, 568-581.
81. Emerson, B. C., F. Cicconardi, P. P. Fanciulli & P. J. Shaw. Phylogeny, phylogeography, phylobetadiversity and the molecular analysis of biological communities. - *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 366(1576), 2011, 2391-2402.
82. Excoffier, L.H. E. Lischer. Arlequin suite ver 3.5: a new series of programs to perform population genetics analyses under Linux and Windows. - *Mol Ecol Resour.* 10(3), 2010, 564-567.
83. Excoffier, L., P. E. Smouse & J. M. Quattro. Analysis of molecular variance inferred from metric distances among DNA haplotypes: application to human mitochondrial DNA restriction data. - *Genetics.* 131(2), 1992, 479-491.
84. Fagundes, N. J., R. Kanitz, R. Eckert, A. C. Valls, M. R. Bogo, F. M. Salzano, et al. Mitochondrial population genomics supports a single pre-Clovis origin with a coastal route for the peopling of the Americas. - *Am J Hum Genet.* 82(3), 2008, 583-592.
85. Fernandes, V., F. Alshamali, M. Alves, M. D. Costa, J. B. Pereira, N. M. Silva, et al. The Arabian cradle: mitochondrial relicts of the first steps along the southern route out of Africa. - *Am J Hum Genet.* 90(2), 2012, 347-355.
86. Fernandez-Caggiano, M., J. Barallobre-Barreiro, I. Rego-Perez, M. G. Crespo-Leiro, M. J. Paniagua, Z. Grille, F. J. Blanco & N. Domenech. Mitochondrial haplogroups H and J: risk and protective factors for ischemic cardiomyopathy. - *PLoS One.* 7(8), 2012, e44128.

87. Feuk, L., A. R. Carson & S. W. Scherer. Structural variation in the human genome. - *Nat Rev Genet.* 7(2), 2006, 85-97.
88. Flores, C., N. Maca-Meyer, J. M. Larruga, V. M. Cabrera, N. Karadsheh & A. M. Gonzalez. Isolates in a corridor of migrations: a high-resolution analysis of Y-chromosome variation in Jordan. - *J Hum Genet.* 50(9), 2005, 435-441.
89. Fornarino, S., M. Pala, V. Battaglia, R. Maranta, A. Achilli, G. Modiano, A. Torroni, O. Semino & S. A. Santachiara-Benerecetti. Mitochondrial and Y-chromosome diversity of the Tharus (Nepal): a reservoir of genetic variation. - *BMC Evol Biol.* 9, 2009, 154.
90. Francois, O., M. Currat, N. Ray, E. Han, L. Excoffier & J. Novembre. Principal component analysis under population genetic models of range expansion and admixture. - *Mol Biol Evol.* 27(6), 2010, 1257-1268.
91. Frazer, K. A., S. S. Murray, N. J. Schork & E. J. Topol. Human genetic variation and its contribution to complex traits. - *Nat Rev Genet.* 10(4), 2009, 241-251.
92. Friedlaender, J., T. Schurr, F. Gentz, G. Koki, F. Friedlaender, G. Horvat, et al. Expanding Southwest Pacific mitochondrial haplogroups P and Q. - *Mol Biol Evol.* 22(6), 2005, 1506-1517.
93. Galtier, N., B. Nabholz, S. Glemin & G. D. Hurst. Mitochondrial DNA as a marker of molecular diversity: a reappraisal. - *Mol Ecol.* 18(22), 2009, 4541-4550.
94. Garcia, O., R. Fregel, J. M. Larruga, V. Alvarez, I. Yurrebaso, V. M. Cabrera & A. M. Gonzalez. Using mitochondrial DNA to test the hypothesis of a European post-glacial human recolonization from the Franco-Cantabrian refuge. - *Heredity (Edinb).* 106(1), 2011, 37-45.
95. Gayden, T., A. M. Cadenas, M. Regueiro, N. B. Singh, L. A. Zhivotovsky, P. A. Underhill, L. L. Cavalli-Sforza & R. J. Herrera. The Himalayas as a directional barrier to gene flow. - *Am J Hum Genet.* 80(5), 2007, 884-894.
96. Giles, R. E., H. Blanc, H. M. Cann & D. C. Wallace. Maternal inheritance of human mitochondrial DNA. - *Proc Natl Acad Sci U S A.* 77(11), 1980, 6715-6719.
97. Gonder, M. K., H. M. Mortensen, F. A. Reed, A. de Sousa & S. A. Tishkoff. Whole-mtDNA genome sequence analysis of ancient African lineages. - *Mol Biol Evol.* 24(3), 2007, 757-768.
98. Gonzalez, A. M., O. Garcia, J. M. Larruga & V. M. Cabrera. The mitochondrial lineage U8a reveals a Paleolithic settlement in the Basque country. - *BMC Genomics.* 7, 2006, 124.
99. Gonzalez, A. M., J. M. Larruga, K. K. Abu-Amero, Y. Shi, J. Pestano & V. M. Cabrera. Mitochondrial lineage M1 traces an early human backflow to Africa. - *BMC Genomics.* 8, 2007, 223.
100. Gray, M. W., G. Burger & B. F. Lang. Mitochondrial evolution. - *Science.* 283(5407), 1999, 1476-1481.
101. Gresham, D., B. Morar, P. A. Underhill, G. Passarino, A. A. Lin, C. Wise, et al. Origins and divergence of the Roma (gypsies). - *Am J Hum Genet.* 69(6), 2001, 1314-1331.
102. Grugni, V., V. Battaglia, B. Hooshiar Kashani, S. Parolo, N. Al-Zahery, A. Achilli, et al. Ancient migratory events in the Middle East: new clues from the Y-chromosome variation of modern Iranians. - *PLoS One.* 7(7), 2012, e41252.
103. Haak, W., P. Forster, B. Bramanti, S. Matsumura, G. Brandt, M. Tanzer, et al. Ancient DNA from the first European farmers in 7500-year-old Neolithic sites. - *Science.* 310(5750), 2005, 1016-1018.
104. Haefs, H. Das goldene Reich der Pamir-Bulgaren an Donau und Wardar. Norderstedt. Books on Demand. 2009

105. Hammer, M. F. A recent insertion of an alu element on the Y chromosome is a useful marker for human population studies. - *Mol Biol Evol.* 11(5), 1994, 749-761.
106. Hartl, D. L., Ruvolo, M. 2011. DNA Structure and Genetic Variation. In *Genetics: Analysis of Genes and Genomes*. Burlington. Jones & Bartlett Publishers. 2011, 71.
107. Harton, G., Munne, S. 2012. Microarrays and CGH for PGD of Chromosome Abnormalities and gene Defects. In *Practical Manual of in Vitro Fertilization: Advanced Methods and Novel Devices*. New York. Springer. 2012, 488.
108. Hassan, H. Y., P. A. Underhill, L. L. Cavalli-Sforza & M. E. Ibrahim. Y-chromosome variation among Sudanese: restricted gene flow, concordance with language, geography, and history. - *Am J Phys Anthropol.* 137(3), 2008, 316-323.
109. Hayashi, J., S. Ohta, Y. Kagawa, H. Kondo, H. Kaneda, H. Yonekawa, D. Takai & S. Miyabayashi. Nuclear but not mitochondrial genome involvement in human age-related mitochondrial dysfunction. Functional integrity of mitochondrial DNA from aged subjects. - *J Biol Chem.* 269(9), 1994, 6878-6883.
110. Hedman, M., A. Brandstatter, V. Pimenoff, P. Sistonen, J. U. Palo, W. Parson & A. Sajantila. Finnish mitochondrial DNA HVS-I and HVS-II population data. - *Forensic Sci Int.* 172(2-3), 2007, 171-178.
111. Henrichsen, C. N., E. Chagnat & A. Reymond. Copy number variants, diseases and gene expression. - *Hum Mol Genet.* 18(R1), 2009, R1-8.
112. Hickerson, M. J., B. C. Carstens, J. Cavender-Bares, K. A. Crandall, C. H. Graham, J. B. Johnson, L. Rissler, P. F. Victoriano & A. D. Yoder. Phylogeography's past, present, and future: 10 years after Avise, 2000. - *Mol Phylogenet Evol.* 54(1), 2010, 291-301.
113. Hirano, M., Marti, R., Vila, M.R., Nishigaki, Y. 2004. MtDNA maintenance and stability genes. In *Mitochondrial Function and Biogenesis*. Berlin. Springer. 2004, 179.
114. Hughes, J. F., H. Skaletsky, T. Pyntikova, T. A. Graves, S. K. van Daalen, P. J. Minx, et al. Chimpanzee and human Y chromosomes are remarkably divergent in structure and gene content. - *Nature.* 463(7280), 2010, 536-539.
115. Irwin, J., J. Saunier, K. Strouss, C. Paintner, T. Diegoli, K. Sturk, et al. Mitochondrial control region sequences from northern Greece and Greek Cypriots. - *Int J Legal Med.* 122(1), 2008, 87-89.
116. Irwin, J. A., A. Ikramov, J. Saunier, M. Bodner, S. Amory, A. Rock, et al. The mtDNA composition of Uzbekistan: a microcosm of Central Asian patterns. - *Int J Legal Med.* 124(3), 2010, 195-204.
117. Itsara, A., H. Wu, J. D. Smith, D. A. Nickerson, I. Romieu, S. J. London & E. E. Eichler. De novo rates and selection of large copy number variation. - *Genome Res.* 20(11), 2010, 1469-1481.
118. Jobling, M. A. The impact of recent events on human genetic diversity. - *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 367(1590), 2012, 793-799.
119. Jobling, M. A. C. Tyler-Smith. Fathers and sons: the Y chromosome and human evolution. - *Trends Genet.* 11(11), 1995, 449-456.
120. Jobling, M. A. C. Tyler-Smith. The human Y chromosome: an evolutionary marker comes of age. - *Nat Rev Genet.* 4(8), 2003, 598-612.
121. Joseph, J. 2011. Genetic Research in Psychiatry and Psychology. In *Handbook of Developmental Science, Behavior, and Genetics*. Chichester. John Wiley & Sons. 2011, 603.
122. Kaguni, L. S. DNA polymerase gamma, the mitochondrial replicase. - *Annu Rev Biochem.* 73, 2004, 293-320.

123. Kalaydjieva, L., B. Morar, R. Chaix & H. Tang. A newly discovered founder population: the Roma/Gypsies. - *Bioessays*. 27(10), 2005, 1084-1094.
124. Karachanak, S., V. Grugni, S. Fornarino, D. Nesheva, N. Al-Zahery, V. Battaglia, et al. Y-chromosome diversity in modern Bulgarians: new clues about their ancestry. - *PLoS One*. 8(3), 2013, e56779.
125. Karafet, T., L. Xu, R. Du, W. Wang, S. Feng, R. S. Wells, A. J. Redd, S. L. Zegura & M. F. Hammer. Paternal population history of East Asia: sources, patterns, and microevolutionary processes. - *Am J Hum Genet*. 69(3), 2001, 615-628.
126. Karafet, T. M., B. Hallmark, M. P. Cox, H. Sudoyo, S. Downey, J. S. Lansing & M. F. Hammer. Major east-west division underlies Y chromosome stratification across Indonesia. - *Mol Biol Evol*. 27(8), 2010, 1833-1844.
127. Karafet, T. M., J. S. Lansing, A. J. Redd, S. Reznikova, J. C. Watkins, S. P. Surata, et al. Balinese Y-chromosome perspective on the peopling of Indonesia: genetic contributions from pre-neolithic hunter-gatherers, Austronesian farmers, and Indian traders. - *Hum Biol*. 77(1), 2005, 93-114.
128. Karafet, T. M., F. L. Mendez, M. B. Meilerman, P. A. Underhill, S. L. Zegura & M. F. Hammer. New binary polymorphisms reshape and increase resolution of the human Y chromosomal haplogroup tree. - *Genome Res*. 18(5), 2008, 830-838.
129. Karlsson, A. O., T. Wallerstrom, A. Gotherstrom & G. Holmlund. Y-chromosome diversity in Sweden - a long-time perspective. - *Eur J Hum Genet*. 14(8), 2006, 963-970.
130. Kayser, M., S. Brauer, R. Cordaux, A. Casto, O. Lao, L. A. Zhivotovsky, et al. Melanesian and Asian origins of Polynesians: mtDNA and Y chromosome gradients across the Pacific. - *Mol Biol Evol*. 23(11), 2006, 2234-2244.
131. Kayser, M.P. de Knijff. Improving human forensics through advances in genetics, genomics and molecular biology. - *Nat Rev Genet*. 12(3), 2011, 179-192.
132. Keller, G., A. Hartmann, J. Mueller & H. Hofler. Denaturing high pressure liquid chromatography (DHPLC) for the analysis of somatic p53 mutations. - *Lab Invest*. 81(12), 2001, 1735-1737.
133. Kim, S. H., K. C. Kim, D. J. Shin, H. J. Jin, K. D. Kwak, M. S. Han, J. M. Song & W. Kim. High frequencies of Y-chromosome haplogroup O2b-SRY465 lineages in Korea: a genetic perspective on the peopling of Korea. - *Investig Genet*. 2(1), 2011, 10.
134. King, R. J., J. Di Cristofaro, A. Kouvatsi, C. Triantaphyllidis, W. Scheidel, N. M. Myres, et al. The coming of the Greeks to Provence and Corsica: Y-chromosome models of archaic Greek colonization of the western Mediterranean. - *BMC Evol Biol*. 11, 2011, 69.
135. King, R. J., S. S. Ozcan, T. Carter, E. Kalfoglu, S. Atasoy, C. Triantaphyllidis, et al. Differential Y-chromosome Anatolian influences on the Greek and Cretan Neolithic. - *Ann Hum Genet*. 72(Pt 2), 2008, 205-214.
136. King, T. E., G. R. Bowden, P. L. Balaesque, S. M. Adams, M. E. Shanks & M. A. Jobling. Thomas Jefferson's Y chromosome belongs to a rare European lineage. - *Am J Phys Anthropol*. 132(4), 2007, 584-589.
137. Kivisild, T., M. Reidla, E. Metspalu, A. Rosa, A. Brehm, E. Pennarun, et al. Ethiopian mitochondrial DNA heritage: tracking gene flow across and around the gate of tears. - *Am J Hum Genet*. 75(5), 2004, 752-770.
138. Kivisild, T., P. Shen, D. P. Wall, B. Do, R. Sung, K. Davis, et al. The role of selection in the evolution of human mitochondrial genomes. - *Genetics*. 172(1), 2006, 373-387.

139. Kong, Q. P., H. J. Bandelt, C. Sun, Y. G. Yao, A. Salas, A. Achilli, et al. Updating the East Asian mtDNA phylogeny: a prerequisite for the identification of pathogenic mutations. - *Hum Mol Genet.* 15(13), 2006, 2076-2086.
140. Konigsberg, L. W. 2012. Genetics, Geography and Human Variation. In *Human Biology: An Evolutionary and Biocultural Perspective*. New York. John Wiley & Sons. 2012, 102.
141. Kozlowsky, J. K.D. Sacchi. Looking for the origin of modernity. - *Diogenes.* 214, 2007, 134-145.
142. Krebs, J. E., Lewin, B., Goldstein, E.S., Kilpatrick, S.T. 2012. Homologous and Site-Specific Recombination. In *Lewine`s essential genes*. Burlington. Jones & Bartlett Publishers. 2012, 847, 354-355.
143. Kuroki, Y., A. Toyoda, H. Noguchi, T. D. Taylor, T. Itoh, D. S. Kim, et al. Comparative analysis of chimpanzee and human Y chromosomes unveils complex evolutionary pathway. - *Nat Genet.* 38(2), 2006, 158-167.
144. Lacau, H., T. Gayden, M. Regueiro, S. Chennakrishnaiah, A. Bukhari, P. A. Underhill, R. L. Garcia-Bertrand & R. J. Herrera. Afghanistan from a Y-chromosome perspective. - *Eur J Hum Genet.* 20(10), 2012, 1063-1070.
145. Lahn, B. T.L. Ebenstein. Let's celebrate human genetic diversity. - *Nature.* 461(7265), 2009, 726-728.
146. Lahn, B. T.D. C. Page. Four evolutionary strata on the human X chromosome. - *Science.* 286(5441), 1999, 964-967.
147. Legros, F., F. Malka, P. Frachon, A. Lombes & M. Rojo. Organization and dynamics of human mitochondrial DNA. - *J Cell Sci.* 117(Pt 13), 2004, 2653-2662.
148. Li, C., H. Li, Y. Cui, C. Xie, D. Cai, W. Li, et al. Evidence that a West-East admixed population lived in the Tarim Basin as early as the early Bronze Age. - *BMC Biol.* 8, 2010, 15.
149. Li, J. Z., D. M. Absher, H. Tang, A. M. Southwick, A. M. Casto, S. Ramachandran, et al. Worldwide human relationships inferred from genome-wide patterns of variation. - *Science.* 319(5866), 2008, 1100-1104.
150. Lightowlers, R. N., P. F. Chinnery, D. M. Turnbull & N. Howell. Mammalian mitochondrial genetics: heredity, heteroplasmy and disease. - *Trends Genet.* 13(11), 1997, 450-455.
151. Liu, W., D. I. Smith, K. J. Reichtzige, S. N. Thibodeau & C. D. James. Denaturing high performance liquid chromatography (DHPLC) used in the detection of germline and somatic mutations. - *Nucleic Acids Res.* 26(6), 1998, 1396-1400.
152. Loogvali, E. L., U. Roostalu, B. A. Malyarchuk, M. V. Derenko, T. Kivisild, E. Metspalu, et al. Disuniting uniformity: a pied cladistic canvas of mtDNA haplogroup H in Eurasia. - *Mol Biol Evol.* 21(11), 2004, 2012-2021.
153. Lopez-Parra, A. M., L. Gusmao, L. Tavares, C. Baeza, A. Amorim, M. S. Mesa, M. J. Prata & E. Arroyo-Pardo. In search of the pre- and post-neolithic genetic substrates in Iberia: evidence from Y-chromosome in Pyrenean populations. - *Ann Hum Genet.* 73(1), 2009, 42-53.
154. Luis, J. R., D. J. Rowold, M. Regueiro, B. Caeiro, C. Cinnioglu, C. Roseman, P. A. Underhill, L. L. Cavalli-Sforza & R. J. Herrera. The Levant versus the Horn of Africa: evidence for bidirectional corridors of human migrations. - *Am J Hum Genet.* 74(3), 2004, 532-544.
155. Lutz, S., H. J. Weisser, J. Heizmann & S. Pollak. Location and frequency of polymorphic positions in the mtDNA control region of individuals from Germany. - *Int J Legal Med.* 111(2), 1998, 67-77.

156. M'Charek, A. 2005. Ten chimpanzees in a laboratory: how a human genetic marker may become a good genetic marker for typing chimpanzees. In *The Human Genome Diversity Project : An Ethnography of Scientific Practice*. Cambridge. Cambridge University Press. 2005, 59.
157. Macaulay, V., C. Hill, A. Achilli, C. Rengo, D. Clarke, W. Meehan, et al. Single, rapid coastal settlement of Asia revealed by analysis of complete mitochondrial genomes. - *Science*. 308(5724), 2005, 1034-1036.
158. Macaulay, V., M. Richards, E. Hickey, E. Vega, F. Cruciani, V. Guida, et al. The emerging tree of West Eurasian mtDNAs: a synthesis of control-region sequences and RFLPs. - *Am J Hum Genet*. 64(1), 1999, 232-249.
159. Maji, S., S. Krithika & T. S. Vasulu. Phylogeographic distribution of mitochondrial DNA macrohaplogroup M in India. - *J Genet*. 88(1), 2009, 127-139.
160. Malaspina, P., A. I. Kozlov, F. Cruciani, P. Santolamazza, N. Akar, D. Kovatchev, et al. 2003. Analysis of Y-chromosome variation in modern populations at the European-Asian border. In *Ancient Interactions: East and West in Eurasia*. Cambridge. McDonald Institute for Archaeological Research Monograph Series, Cambridge University Press. 2003, 309-313.
161. Malyarchuk, B., M. Derenko, G. Denisova, A. Maksimov, M. Wozniak, T. Grzybowski, I. Dambueva & I. Zakharov. Ancient links between Siberians and Native Americans revealed by subtyping the Y chromosome haplogroup Q1a. - *J Hum Genet*. 56(8), 2011, 583-588.
162. Malyarchuk, B., M. Derenko, G. Denisova, M. Wozniak, T. Grzybowski, I. Dambueva & I. Zakharov. Phylogeography of the Y-chromosome haplogroup C in northern Eurasia. - *Ann Hum Genet*. 74(6), 2010a, 539-546.
163. Malyarchuk, B., M. Derenko, T. Grzybowski, M. Perkova, U. Rogalla, T. Vanecek & I. Tsybovsky. The peopling of Europe from the mitochondrial haplogroup U5 perspective. - *PLoS One*. 5(4), 2010b, e10285.
164. Malyarchuk, B., T. Grzybowski, M. Derenko, M. Perkova, T. Vanecek, J. Lazur, P. Gomolcak & I. Tsybovsky. Mitochondrial DNA phylogeny in Eastern and Western Slavs. - *Mol Biol Evol*. 25(8), 2008, 1651-1658.
165. Mänchen-Helfen, O. *The world of the Huns. Studies in their history and culture*. Berkeley. University of California Press. 1973
166. Marjanovic, D., S. Fornarino, S. Montagna, D. Primorac, R. Hadziselimovic, S. Vidovic, et al. The peopling of modern Bosnia-Herzegovina: Y-chromosome haplogroups in the three main ethnic groups. - *Ann Hum Genet*. 69(Pt 6), 2005, 757-763.
167. Markovtsova, L., P. Marjoram & S. Tavaré. The age of a unique event polymorphism. - *Genetics*. 156(1), 2000, 401-409.
168. Martinez-Cruz, B., M. Ioana, F. Calafell, L. R. Arauna, P. Sanz, R. Ionescu, et al. Y-chromosome analysis in individuals bearing the Basarab name of the first dynasty of Wallachian kings. - *PLoS One*. 7(7), 2012, e41803.
169. McVean, G. A Genealogical Interpretation of Principal Components Analysis. - *PLoS Genet*. 5(10), 2009, e1000686.
170. Mellars, P. Why did modern human populations disperse from Africa ca. 60,000 years ago? A new model. - *Proc Natl Acad Sci U S A*. 103(25), 2006, 9381-9386.
171. Mendez, F. L., T. M. Karafet, T. Krahn, H. Ostrer, H. Soodyall & M. F. Hammer. Increased resolution of Y chromosome haplogroup T defines relationships among populations of the Near East, Europe, and Africa. - *Hum Biol*. 83(1), 2011, 39-53.
172. Menges, K. H. *The Turkic languages and peoples: An introduction to Turkic*

studies Wiesbaden. Harrassowitz. 1968

173. Metspalu, M., T. Kivisild, E. Metspalu, J. Parik, G. Hudjashov, K. Kaldma, et al. Most of the extant mtDNA boundaries in south and southwest Asia were likely shaped during the initial settlement of Eurasia by anatomically modern humans. - *BMC Genet.* 5, 2004, 26.
174. Meyer, S., G. Weiss & A. von Haeseler. Pattern of nucleotide substitution and rate heterogeneity in the hypervariable regions I and II of human mtDNA. - *Genetics.* 152(3), 1999, 1103-1110.
175. Mishmar, D., E. Ruiz-Pesini, P. Golik, V. Macaulay, A. G. Clark, S. Hosseini, et al. Natural selection shaped regional mtDNA variation in humans. - *Proc Natl Acad Sci U S A.* 100(1), 2003, 171-176.
176. Myres, N. M., S. Rootsi, A. A. Lin, M. Jarve, R. J. King, I. Kutuev, et al. A major Y-chromosome haplogroup R1b Holocene era founder effect in Central and Western Europe. - *Eur J Hum Genet.* 19(1), 2011, 95-101.
177. Nair, A. J. 2011. Genomics. In *Principles of Biochemistry and Genetic Engineering.* New Delhi. University Science Press. 2011, 512.
178. Nitecki, M. H.D. V. Nitecki. *Origins of Anatomically Modern Humans* New York and London. Plenum Press. 1994
179. Nonaka, I., K. Minaguchi & N. Takezaki. Y-chromosomal binary haplogroups in the Japanese population and their relationship to 16 Y-STR polymorphisms. - *Ann Hum Genet.* 71(Pt 4), 2007, 480-495.
180. Olivieri, A., A. Achilli, M. Pala, V. Battaglia, S. Fornarino, N. Al-Zahery, et al. The mtDNA legacy of the Levantine early Upper Palaeolithic in Africa. - *Science.* 314(5806), 2006, 1767-1770.
181. Oppenheimer, S. Out-of-Africa, the peopling of continents and islands: tracing uniparental gene trees across the map. - *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 367(1590), 2012, 770-784.
182. Pakendorf, B.M. Stoneking. Mitochondrial DNA and human evolution. - *Annu Rev Genomics Hum Genet.* 6, 2005, 165-183.
183. Pala, M., A. Achilli, A. Olivieri, B. Hooshiar Kashani, U. A. Perego, D. Sanna, et al. Mitochondrial haplogroup U5b3: a distant echo of the epipaleolithic in Italy and the legacy of the early Sardinians. - *Am J Hum Genet.* 84(6), 2009, 814-821.
184. Palanichamy, M. G., C. Sun, S. Agrawal, H. J. Bandelt, Q. P. Kong, F. Khan, et al. Phylogeny of mitochondrial DNA macrohaplogroup N in India, based on complete sequencing: implications for the peopling of South Asia. - *Am J Hum Genet.* 75(6), 2004, 966-978.
185. Palanichamy, M. G., C. L. Zhang, B. Mitra, B. Malyarchuk, M. Derenko, T. K. Chaudhuri & Y. P. Zhang. Mitochondrial haplogroup N1a phylogeography, with implication to the origin of European farmers. - *BMC Evol Biol.* 10, 2010, 304.
186. Pereira, L., M. Richards, A. Goios, A. Alonso, C. Albarran, O. Garcia, et al. High-resolution mtDNA evidence for the late-glacial resettlement of Europe from an Iberian refugium. - *Genome Res.* 15(1), 2005, 19-24.
187. Pericic, M., L. Barac Lauc, I. Martinovic Klaric, B. Janicijevic & P. Rudan. Review of Croatian genetic heritage as revealed by mitochondrial DNA and Y chromosomal lineages. - *Croat Med J.* 46(4), 2005a, 502-513.
188. Pericic, M., L. B. Lauc, I. M. Klaric, S. Rootsi, B. Janicijevic, I. Rudan, et al. High-resolution phylogenetic analysis of southeastern Europe traces major episodes of paternal gene flow among Slavic populations. - *Mol Biol Evol.* 22(10), 2005b, 1964-1975.

189. Petraglia, M. D., M. Haslam, D. Q. Fuller, N. Boivin & C. Clarkson. Out of Africa: new hypotheses and evidence for the dispersal of *Homo sapiens* along the Indian Ocean rim. - *Ann Hum Biol.* 37(3), 2010, 288-311.
190. Pevsner, J. 2009. Molecular Phylogeny and Evolution. In *Bioinformatics and Functional Genomics*. New York. John Wiley & Sons. 2009, 233-234.
191. Premstaller, A.P. J. Oefner. Denaturing HPLC of nucleic acids. - *LCGC Europe*. 15, 2003, 410-422.
192. Premstaller, A., W. Xiao, H. Oberacher, M. O'Keefe, D. Stern, T. Willis, C. G. Huber & P. J. Oefner. Temperature-modulated array high-performance liquid chromatography. - *Genome Res.* 11(11), 2001, 1944-1951.
193. Pritsak, O. Die Bulgarische Fürstenliste und die Sprache der Protobulgaren. 1. Wiesbaden. O. Harrassowitz. Ural-altaische Bibliothek. 1955
194. Pugni, V., Simoni, M. 2011. Pharmacogenetics of ovarian stimulation in the twenty-first century. In *Human Assisted Reproductive Technology: Future Trends in Laboratory and Clinical Practice*. New York. Cambridge University Press. 2011, 80- 81.
195. Quintana-Murci, L., R. Chaix, R. S. Wells, D. M. Behar, H. Sayar, R. Scozzari, et al. Where west meets east: the complex mtDNA landscape of the southwest and Central Asian corridor. - *Am J Hum Genet.* 74(5), 2004, 827-845.
196. Quintana-Murci, L.M. Fellous. The Human Y Chromosome: The Biological Role of a "Functional Wasteland". - *J Biomed Biotechnol.* 1(1), 2001, 18-24.
197. Rai, N., G. Chaubey, R. Tamang, A. K. Pathak, V. K. Singh, M. Karmin, et al. The phylogeography of Y-chromosome haplogroup h1a1a-m82 reveals the likely Indian origin of the European Romani populations. - *PLoS One.* 7(11), 2012, e48477.
198. Ray, N.J. M. Adam. A GIS-based vegetation map of the world at the Last Glacial Maximum. - *Internet Archaeol.* (11), 2001.
199. Regueiro, M., A. M. Cadenas, T. Gayden, P. A. Underhill & R. J. Herrera. Iran: tricontinental nexus for Y-chromosome driven migration. - *Hum Hered.* 61(3), 2006, 132-143.
200. Regueiro, M., L. Rivera, T. Damnjanovic, L. Lukovic, J. Milasin & R. J. Herrera. High levels of Paleolithic Y-chromosome lineages characterize Serbia. - *Gene.* 498(1), 2012, 59-67.
201. Reidla, M., T. Kivisild, E. Metspalu, K. Kaldma, K. Tambets, H. V. Tolk, et al. Origin and diffusion of mtDNA haplogroup X. - *Am J Hum Genet.* 73(5), 2003, 1178-1190.
202. Rice, S. A. 2007. Encyclopedia of evolution. In *Encyclopedia of evolution*. New York. Infobase Publishing. 2007, 320-322.
203. Richard, C., E. Pennarun, T. Kivisild, K. Tambets, H. V. Tolk, E. Metspalu, et al. An mtDNA perspective of French genetic variation. - *Ann Hum Biol.* 34(1), 2007, 68-79.
204. Richards, M., V. Macaulay, E. Hickey, E. Vega, B. Sykes, V. Guida, et al. Tracing European founder lineages in the Near Eastern mtDNA pool. - *Am J Hum Genet.* 67(5), 2000, 1251-1276.
205. Richards, M., V. Macaulay, A. Torroni & H. J. Bandelt. In search of geographical patterns in European mitochondrial DNA. - *Am J Hum Genet.* 71(5), 2002, 1168-1174.
206. Roostalu, U., I. Kutuev, E. L. Loogvali, E. Metspalu, K. Tambets, M. Reidla, et al. Origin and expansion of haplogroup H, the dominant human mitochondrial DNA lineage in West Eurasia: the Near Eastern and Caucasian perspective. - *Mol Biol Evol.* 24(2), 2007, 436-448.
207. Rootsi, S. Y-chromosome haplogroup I prehistoric gene flow in Europe. - *Neolithic Studies* 13, *Documenta Praehistorica.* 33, 2006, 17-20.

208. Rootsi, S., C. Magri, T. Kivisild, G. Benuzzi, H. Help, M. Bermisheva, et al. Phylogeography of Y-chromosome haplogroup I reveals distinct domains of prehistoric gene flow in Europe. - *Am J Hum Genet.* 75(1), 2004, 128-137.
209. Rootsi, S., N. M. Myres, A. A. Lin, M. Jarve, R. J. King, I. Kutuev, et al. Distinguishing the co-ancestries of haplogroup G Y-chromosomes in the populations of Europe and the Caucasus. - *Eur J Hum Genet.* 20(12), 2012, 1275-1282.
210. Rootsi, S., L. A. Zhivotovsky, M. Baldovic, M. Kayser, I. A. Kutuev, R. Khusainova, et al. A counter-clockwise northern route of the Y-chromosome haplogroup N from Southeast Asia towards Europe. - *Eur J Hum Genet.* 15(2), 2007, 204-211.
211. Rosa, A.A. Brehem. African human mtDNA phylogeography at-a-glance. - *J Anthropol Sci.* 89, 2011, 25-58.
212. Rosenberg, L. E., Rosenberg, D. 2012. Growth, Development and Reproduction. In *Human Genes and Genomes: Science, Health, Society.* London. Academic Press. 2012, 421, 432-435.
213. Rosser, Z. H., T. Zerjal, M. E. Hurles, M. Adojaan, D. Alavantic, A. Amorim, et al. Y-chromosomal diversity in Europe is clinal and influenced primarily by geography, rather than by language. - *Am J Hum Genet.* 67(6), 2000, 1526-1543.
214. Rubinsteyn, S., M. C. Dulik, O. Gokcumen, S. Zhadanov, L. Osipova, M. Cocca, et al. Russian Old Believers: genetic consequences of their persecution and exile, as shown by mitochondrial DNA evidence. - *Hum Biol.* 80(3), 2008, 203-237.
215. Sahoo, S., A. Singh, G. Himabindu, J. Banerjee, T. Sitalaximi, S. Gaikwad, et al. A prehistory of Indian Y chromosomes: evaluating demic diffusion scenarios. - *Proc Natl Acad Sci U S A.* 103(4), 2006, 843-848.
216. Santos, F. R., A. Pandya, M. Kayser, R. J. Mitchell, A. Liu, L. Singh, et al. A polymorphic L1 retroposon insertion in the centromere of the human Y chromosome. - *Hum Mol Genet.* 9(3), 2000, 421-430.
217. Santos, T. A., S. El Shourbagy & J. C. St John. Mitochondrial content reflects oocyte variability and fertilization outcome. - *Fertil Steril.* 85(3), 2006, 584-591.
218. Satya, P. 2007. Molecular markers-Overview and applications in gene mapping and genetic studies. In *Genomics and Genetic Engineering.* New Delhi. New India Publishing. 2007, 179.
219. Saunier, J. L., J. A. Irwin, K. M. Strouss, H. Ragab, K. A. Sturk & T. J. Parsons. Mitochondrial control region sequences from an Egyptian population sample. - *Forensic Sci Int Genet.* 3(3), 2009, e97-103.
220. Scally, A.R. Durbin. Revising the human mutation rate: implications for understanding human evolution. - *Nat Rev Genet.* 13(10), 2012, 745-753.
221. Schaaf, C. P., Zschocke, J., Potocki, L. 2011. Risk Estimation and Calculation. In *Human Genetics: From Molecules to Medicine.* Philadelphia. Lippincott Williams & Wilkins. 2011, 147.
222. Schlecht, J., M. E. Kaplan, K. Barnard, T. Karafet, M. F. Hammer & N. C. Merchant. Machine-learning approaches for classifying haplogroup from Y chromosome STR data. - *PLoS Comput Biol.* 4(6), 2008, e1000093.
223. Scozzari, R., A. Massaia, E. D'Atanasio, N. M. Myres, U. A. Perego, B. Trombetta & F. Cruciani. Molecular dissection of the basal clades in the human Y chromosome phylogenetic tree. - *PLoS One.* 7(11), 2012, e49170.
224. Semino, O., C. Magri, G. Benuzzi, A. A. Lin, N. Al-Zahery, V. Battaglia, et al. Origin, diffusion, and differentiation of Y-chromosome haplogroups E and J: inferences on the neolithization of Europe and later migratory events in the Mediterranean area. - *Am J Hum Genet.*

74(5), 2004, 1023-1034.

225. Semino, O., G. Passarino, P. J. Oefner, A. A. Lin, S. Arbuzova, L. E. Beckman, et al. The genetic legacy of Paleolithic Homo sapiens sapiens in extant Europeans: a Y chromosome perspective. - *Science*. 290(5494), 2000, 1155-1159.
226. Semino, O., A. S. Santachiara-Benerecetti, F. Falaschi, L. L. Cavalli-Sforza & P. A. Underhill. Ethiopians and Khoisan share the deepest clades of the human Y-chromosome phylogeny. - *Am J Hum Genet*. 70(1), 2002, 265-268.
227. Sengupta, S., L. A. Zhivotovsky, R. King, S. Q. Mehdi, C. A. Edmonds, C. E. Chow, et al. Polarity and temporality of high-resolution y-chromosome distributions in India identify both indigenous and exogenous expansions and reveal minor genetic influence of Central Asian pastoralists. - *Am J Hum Genet*. 78(2), 2006, 202-221.
228. Shanske, A. L., S. Shanske & S. DiMauro. The other human genome. - *Arch Pediatr Adolesc Med*. 155(11), 2001, 1210-1216.
229. Shi, H., Y. L. Dong, B. Wen, C. J. Xiao, P. A. Underhill, P. D. Shen, R. Chakraborty, L. Jin & B. Su. Y-chromosome evidence of southern origin of the East Asian-specific haplogroup O3-M122. - *Am J Hum Genet*. 77(3), 2005, 408-419.
230. Shi, H., H. Zhong, Y. Peng, Y. L. Dong, X. B. Qi, F. Zhang, et al. Y chromosome evidence of earliest modern human settlement in East Asia and multiple origins of Tibetan and Japanese populations. - *BMC Biol*. 6, 2008, 45.
231. Shlush, L. I., D. M. Behar, G. Yudkovsky, A. Templeton, Y. Hadid, F. Basis, M. Hammer, S. Itzkovitz & K. Skorecki. The Druze: a population genetic refugium of the Near East. - *PLoS One*. 3(5), 2008, e2105.
232. Shoubridge, E. A.T. Wai. Mitochondrial DNA and the mammalian oocyte. - *Curr Top Dev Biol*. 77, 2007, 87-111.
233. Shukia A.N. 2009. Population Genetics. In *Genetic Material And Analysis*. New Delhi. Discovery Publishing House PVT. LTD. 2009, 220.
234. Sigwart, J. Coalescent Theory: An Introduction. - *Systematic Biology*. 58(1), 2009, 162-165.
235. Sjobin, P.O. Francois. Wave-of-advance models of the diffusion of the Y chromosome haplogroup R1b1b2 in Europe. - *PLoS One*. 6(6), 2011, e21592.
236. Skaletsky, H., T. Kuroda-Kawaguchi, P. J. Minx, H. S. Cordum, L. Hillier, L. G. Brown, et al. The male-specific region of the human Y chromosome is a mosaic of discrete sequence classes. - *Nature*. 423(6942), 2003, 825-837.
237. Slatkin, M.L. Excoffier. Serial founder effects during range expansion: a spatial analog of genetic drift. - *Genetics*. 191(1), 2012, 171-181.
238. Soares, P., A. Achilli, O. Semino, W. Davies, V. Macaulay, H. J. Bandelt, A. Torroni & M. B. Richards. The archaeogenetics of Europe. - *Curr Biol*. 20(4), 2010, R174-183.
239. Soares, P., F. Alshamali, J. B. Pereira, V. Fernandes, N. M. Silva, C. Afonso, et al. The Expansion of mtDNA Haplogroup L3 within and out of Africa. - *Mol Biol Evol*. 29(3), 2012, 915-927.
240. Soares, P., L. Ermini, N. Thomson, M. Mormina, T. Rito, A. Rohl, et al. Correcting for purifying selection: an improved human mitochondrial molecular clock. - *Am J Hum Genet*. 84(6), 2009, 740-759.
241. Solomon, E. P., Berg, L.R., Martin, D.W. 2010. Understanding diversity: systematics. In *Biology*. Stamford. Cengage Learning. 2010, 486-487.

242. Starr, C., Evers, C.A., Starr, L. 2010. Processes of Evolution. In *Biology: Concepts and Applications*. Stamford.Cengage Learning.2010,259.
243. Stevanovitch, A., A. Gilles, E. Bouzaid, R. Kefi, F. Paris, R. P. Gayraud, J. L. Spadoni, F. El-Chenawi &E. Beraud-Colomb. Mitochondrial DNA sequence diversity in a sedentary population from Egypt. - *Ann Hum Genet.* 68(Pt 1), 2004, 23-39.
244. Stinson, S., Bogin, B., ORourke', D., Huss-Ashmore, R. 2012. *Human Biology: An Evolutionary and Biocultural Perspective*. In *Human Biology: An Evolutionary and Biocultural Perspective*. New York.John Wiley & Sons.2012,9.
245. Storey, J. D., J. Madeoy, J. L. Strout, M. Wurfel, J. Ronald &J. M. Akey. Gene-expression variation within and among human populations. - *Am J Hum Genet.* 80(3), 2007, 502-509.
246. Taanman, J. W. The mitochondrial genome: structure, transcription, translation and replication. - *Biochim Biophys Acta.* 1410(2), 1999, 103-123.
247. Tambets, K., S. Rootsi, T. Kivisild, H. Help, P. Serk, E. L. Loogvali, et al. The western and eastern roots of the Saami--the story of genetic "outliers" told by mitochondrial DNA and Y chromosomes. - *Am J Hum Genet.* 74(4), 2004, 661-682.
248. Tanaka, M., V. M. Cabrera, A. M. Gonzalez, J. M. Larruga, T. Takeyasu, N. Fuku, et al. Mitochondrial genome variation in eastern Asia and the peopling of Japan. - *Genome Res.* 14(10A), 2004, 1832-1850.
249. Taylor, R. W.D. M. Turnbull. Mitochondrial DNA mutations in human disease. - *Nat Rev Genet.* 6(5), 2005, 389-402.
250. Tetzlaff, S., A. Brandstatter, R. Wegener, W. Parson &V. Weirich. Mitochondrial DNA population data of HVS-I and HVS-II sequences from a northeast German sample. - *Forensic Sci Int.* 172(2-3), 2007, 218-224.
251. Thomson, R., J. K. Pritchard, P. Shen, P. J. Oefner &M. W. Feldman. Recent common ancestry of human Y chromosomes: evidence from DNA sequence data. - *Proc Natl Acad Sci U S A.* 97(13), 2000, 7360-7365.
252. Tishkoff, S. A., F. A. Reed, F. R. Friedlaender, C. Ehret, A. Ranciaro, A. Froment, et al. The genetic structure and history of Africans and African Americans. - *Science.* 324(5930), 2009, 1035-1044.
253. Tofanelli, S., G. Ferri, K. Bulayeva, L. Caciagli, V. Onofri, L. Taglioli, et al. J1-M267 Y lineage marks climate-driven pre-historical human displacements. - *Eur J Hum Genet.* 17(11), 2009, 1520-1524.
254. Torroni, A., A. Achilli, V. Macaulay, M. Richards &H. J. Bandelt. Harvesting the fruit of the human mtDNA tree. - *Trends Genet.* 22(6), 2006, 339-345.
255. Torroni, A., H. J. Bandelt, V. Macaulay, M. Richards, F. Cruciani, C. Rengo, et al. A signal, from human mtDNA, of postglacial recolonization in Europe. - *Am J Hum Genet.* 69(4), 2001, 844-852.
256. Torroni, A., T. G. Schurr, M. F. Cabell, M. D. Brown, J. V. Neel, M. Larsen, D. G. Smith, C. M. Vullo &D. C. Wallace. Asian affinities and continental radiation of the four founding Native American mtDNAs. - *Am J Hum Genet.* 53(3), 1993, 563-590.
257. Trombetta, B., F. Cruciani, D. Sellitto &R. Scozzari. A new topology of the human Y chromosome haplogroup E1b1 (E-P2) revealed through the use of newly characterized binary polymorphisms. - *PLoS One.* 6(1), 2011, e16073.
258. Underhill, P., N. M. Myres, S. Rootsi, C.-E. T. Chow, A. A. Lin, R. P. Otiillar, et al. 2007. New phylogenetic relationships for Y-chromosome haplogroup I: reappraising its phylogeography

- and prehistory. In *Rethinking the human revolution*. Cambridge.McDonald Institute for Archaeological Research Monograph Series, Cambridge University Press.2007,33-42.
259. Underhill, P. A., N. M. Myres, S. Rootsi, M. Metspalu, L. A. Zhivotovsky, R. J. King, et al. Separating the post-Glacial coancestry of European and Asian Y chromosomes within haplogroup R1a. - *Eur J Hum Genet*. 18(4), 2010, 479-484.
260. Underhill, P. A., P. Shen, A. A. Lin, L. Jin, G. Passarino, W. H. Yang, et al. Y chromosome sequence variation and the history of human populations. - *Nat Genet*. 26(3), 2000, 358-361.
261. van Oven, M.M. Kayser. Updated comprehensive phylogenetic tree of global human mitochondrial DNA variation. - *Hum Mutat*. 30(2), 2009, E386-394.
262. van Oven, M., A. Ralf &M. Kayser. An efficient multiplex genotyping approach for detecting the major worldwide human Y-chromosome haplogroups. - *Int J Legal Med*. 125(6), 2011, 879-885.
263. Varzari, A., V. Kharkov, A. G. Nikitin, F. Raicu, K. Simonova, W. Stephan, E. H. Weiss &V. Stepanov. Paleo-Balkan and Slavic contributions to the genetic pool of Moldavians: insights from the Y chromosome. - *PLoS One*. 8(1), 2013, e53731.
264. Wallace, D. C., M. D. Brown &M. T. Lott. Mitochondrial DNA variation in human evolution and disease. - *Gene*. 238(1), 1999, 211-230.
265. Warren, R. L.R. A. Holt. Targeted assembly of short sequence reads. - *PLoS One*. 6(5), 2011, e19816.
266. Weaver, T. D. Did a discrete event 200,000-100,000 years ago produce modern humans? - *J Hum Evol*. 63(1), 2012, 121-126.
267. Wells, R. S., N. Yuldasheva, R. Ruzibakiev, P. A. Underhill, I. Evseeva, J. Blue-Smith, et al. The Eurasian heartland: a continental perspective on Y-chromosome diversity. - *Proc Natl Acad Sci U S A*. 98(18), 2001, 10244-10249.
268. Wilder, J. A., Z. Mobasher &M. F. Hammer. Genetic evidence for unequal effective population sizes of human females and males. - *Mol Biol Evol*. 21(11), 2004, 2047-2057.
269. Wozniak, M., B. Malyarchuk, M. Derenko, T. Vanecek, J. Lazur, P. Gomolcak &T. Grzybowski. Similarities and distinctions in Y chromosome gene pool of Western Slavs. - *Am J Phys Anthropol*. 142(4), 2010, 540-548.
270. Xiao, W.P. J. Oefner. Denaturing high-performance liquid chromatography: A review. - *Hum Mutat*. 17(6), 2001, 439-474.
271. Xue, Y., Q. Wang, Q. Long, B. L. Ng, H. Swerdlow, J. Burton, et al. Human Y chromosome base-substitution mutation rate measured by direct sequencing in a deep-rooting pedigree. - *Curr Biol*. 19(17), 2009, 1453-1457.
272. Yan, S., C. C. Wang, H. Li, S. L. Li &L. Jin. An updated tree of Y-chromosome Haplogroup O and revised phylogenetic positions of mutations P164 and PK4. - *Eur J Hum Genet*. 19(9), 2011, 1013-1015.
273. YCC. A nomenclature system for the tree of human Y-chromosomal binary haplogroups. - *Genome Res*. 12(2), 2002, 339-348.
274. Yu-Min, L. (2008). *Tabu search and genetic algorithms for phylogeny inference*. North Carolina State University, Ann Arbor.
275. Yunusbayev, B., M. Metspalu, M. Jarve, I. Kutuev, S. Rootsi, E. Metspalu, et al. The Caucasus as an asymmetric semipermeable barrier to ancient human migrations. - *Mol Biol Evol*. 29(1), 2012, 359-365.

276. Zerjal, T., A. Pandya, K. Thangaraj, E. Y. Ling, J. Kearley, S. Bertoneri, S. Paracchini, L. Singh & C. Tyler-Smith. Y-chromosomal insights into the genetic impact of the caste system in India. - *Hum Genet.* 121(1), 2007, 137-144.
277. Zhivotovsky, L. A., P. A. Underhill, C. Cinnioglu, M. Kayser, B. Morar, T. Kivisild, et al. The effective mutation rate at Y chromosome short tandem repeats, with application to human population-divergence time. - *Am J Hum Genet.* 74(1), 2004, 50-61.
278. Zhivotovsky, L. A., P. A. Underhill & M. W. Feldman. Difference between evolutionarily effective and germ line mutation rate due to stochastically varying haplogroup size. - *Mol Biol Evol.* 23(12), 2006, 2268-2270.
279. Zhong, H., H. Shi, X. B. Qi, Z. Y. Duan, P. P. Tan, L. Jin, B. Su & R. Z. Ma. Extended Y chromosome investigation suggests postglacial migrations of modern humans into East Asia via the northern route. - *Mol Biol Evol.* 28(1), 2011, 717-727.
280. Zhong, H., H. Shi, X. B. Qi, C. J. Xiao, L. Jin, R. Z. Ma & B. Su. Global distribution of Y-chromosome haplogroup C reveals the prehistoric migration routes of African exodus and early settlement in East Asia. - *J Hum Genet.* 55(7), 2010, 428-435.

ДЕКЛАРАЦИЯ ЗА ОРИГИНАЛНОСТ

от Сена Карачанак-Янкова
докторант на самостоятелна подготовка към
Катедрата по Медицинска генетика, МФ, МУ – София

Декларирам, че представеният от мен дисертационен труд на тема: „ГЕНЕТИЧНА СТРУКТУРА НА БЪЛГАРСКАТА ПОПУЛАЦИЯ ПО Y-ХРОМОЗОМАТА И МИТОХОНДРИАЛНАТА ДНК“ е моя разработка и че имам съществен личен принос в колективните разработки.

Дата:
гр. София

Декларатор:.....
/Сена Карачанак-Янкова/