



**ПОЛИМОРФИЗМ ДНК СОБАК (*CANIS FAMILIARIS* L.). I. ПРОИСХОЖДЕНИЕ, РАСПРОСТРАНЕНИЕ СОБАК В СВЕТЕ МОЛЕКУЛЯРНО-БИОЛОГИЧЕСКИХ ДАННЫХ ОБ ИХ МИТОХОНДРИАЛЬНЫХ И ЯДЕРНЫХ ГЕНОМАХ**

<sup>1</sup>Чемерис Д.А., <sup>2</sup>Гиниятов Ю.Р., <sup>3</sup>Гарафутдинов Р.Р., <sup>3</sup>Чемерис А.В.

<sup>1</sup>ООО «Максим Медикал», Россия, 123423, Москва, ул. Народного Ополчения, д. 34, стр. 1

<sup>2</sup>ООО Рамстор, 450064, Уфа, ул. Мира, 14, E-mail: [info@para-dogs.ru](mailto:info@para-dogs.ru)

<sup>3</sup>Институт биохимии и генетики – обособленное структурное подразделение Федерального государственного бюджетного научного учреждения Уфимского федерального исследовательского центра Российской академии наук, Россия, 450054, Уфа, Проспект Октября, 71

**Резюме**

Приведены сведения о размерах и организации митохондриального и ядерного геномов собак, включая информацию о полиморфизмах некоторых локусов, используемых для выяснения филогенетических отношений волков и первых собак, в том числе рассмотрены гипотезы о местах одомашнивания древних ныне вымерших волков и датах этих событий. Отмечено, что внедрение молекулярно-биологических методов в археологию позволило получать качественно новые данные о древних волках и собаках. На основе полиморфизма мтДНК и ядерной ДНК отслежены пути миграции уже одомашненных собак вместе с человеком. Существовавшие ранее точки зрения о происхождении первых собак в Западной Европе, а также в восточной Азии, дополнились в последние годы предположениями о появлении первых прасобак в Сибири.

**Ключевые слова:** собака, собачий, *Canis familiaris*, ядерный геном, митохондриальный геном, прасобака, одомашнивание

**Цитирование:** Чемерис Д.А., Гиниятов Ю.Р., Гарафутдинов Р.Р., Чемерис А.В. Полиморфизм ДНК собак (*Canis familiaris* L.). I. Происхождение, распространение собак в свете молекулярно-биологических данных об их митохондриальных и ядерных геномах // *Biomics*. 2021. Т.13(3). С.298-308. DOI: 10.31301/2221-6197.bmcs.2021-21

© Авторы

**DNA POLYMORPHISM OF DOGS (*CANIS FAMILIARIS* L.). I. ORIGIN, DISTRIBUTION OF DOGS IN THE LIGHT OF MOLECULAR BIOLOGICAL DATA ABOUT THEIR MITOCHONDRIAL AND NUCLEAR GENOMES**

<sup>1</sup>Chemeris D.A., <sup>2</sup>Giniyatov Y.R., <sup>3</sup>Garafutdinov R.R., <sup>3</sup>Chemeris A.V.

<sup>1</sup>Maxim Medical LLC, 34-1 Narodnogo Opolcheniya str., Moscow, 123423, Russia

<sup>2</sup>Ramstor LLC, 14 Mira str., 450064, Ufa, Russia. E-mail: [chemeris@gmail.com](mailto:chemeris@gmail.com)

<sup>3</sup>Institute of Biochemistry and Genetics, Ufa Federal Research Center, Russian Academy of Sciences, 71 Pr. Oktyabrya, 450054, Ufa, Russia

**Resume**

Information is given on the size and organization of the mitochondrial and nuclear genomes of dogs, including information on polymorphisms of some loci used to clarify the phylogenetic relationships of

wolves and the first dogs, including hypotheses about the places of domestication of ancient now extinct wolves and the dates of these events. It is noted that the introduction of molecular biological methods in archaeology has allowed to obtain the principally new data on ancient wolves and dogs. Based on mtDNA polymorphism and nuclear DNA polymorphism, migration routes of already domesticated dogs together with humans have been tracked. The previously existing points of view about the origin of the first dogs in Western Europe, as well as in East Asia, have been supplemented in recent years by assumptions about the appearance of the first proto-dogs in Siberia.

**Keywords:** dog, canine, *Canis familiaris*, nuclear genome, mitochondrial genome, proto-dogs, domestication

**Citation:** Chemeris D.A., Giniyatov Yu.R., Garafutdinov R.R., Chemeris A.V. DNA polymorphism of dogs (*Canis familiaris* L.). I. Origin, distribution of dogs in the light of molecular biological data about their mitochondrial and nuclear genomes. *Biomics*. 2021. V.13(3). P. 298-308. DOI: 10.31301/2221-6197.bmcs.2021-21 (In Russian)

© The Authors

### Введение

Собака с незапамятных времен является надежным спутником человека и, пожалуй, никакое другое животное, относясь к одному подвиду или виду, не может «похвастаться» таким разнообразием форм, которые у собак носят название пород. По разным оценкам в настоящее время насчитывается от 350 до 450 пород собак и огромное количество помесей. И возникли они все от очень ограниченного числа древних ныне вымерших одомашненных волков. Ранее о местах и времени происхождения древних или иначе прасобак<sup>1</sup> главным образом служили данные археологических раскопок, но с появлением и развитием методов секвенирования ДНК информация о нуклеотидных последовательностях собачьих геномов, как митохондриального, так и ядерного, дали новое видение происходивших много тысячелетий назад событий. Здесь нужно заметить, что наследование митохондриальных геномов происходит матрично, тогда как Y-хромосома передается исключительно по мужской линии<sup>2</sup>, а прочие участки генома передаются потомкам независимо от полов и это позволяет проследить распространение собак по

Планете с разных точек зрения. Что касается времени появления прасобак, то на основании в первую очередь археологических данных считается что они возникли около 15 тысяч лет назад и это отчасти можно считать сейчас общепринятой датой, хотя можно встретить и другие оценки в виде 100 тысяч и лет и даже всего 4 тысяч лет. Места же одомашнивания древних волков до сих пор вызывают вопросы, что станет, в том числе предметом рассмотрения в данной статье.

Ядерный геном собаки *Canis familiaris* распределен по 78 хромосомам, но согласно еще столетие назад предложенному немецким ученым Н. Winkler [Кулуев и др. (Kuluev et al.), 2020] определению генома, его размер должен рассчитываться на гаплоидное состояние (т.е. в случае собак - для 39 хромосом) и поэтому после завершения секвенирования собачьего генома его размер был оценен равным около 2,4 млрд.п.н. [Lindblad-Toh et al., 2005]. Причем геномы организмов противоположных полов одного вида, у которых гендерные различия обусловлены разными хромосомами (как правило, отличающимися по размеру и даже значительно), будут состоять из неодинаковых (на многие миллионы) количеств пар нуклеотидов. Да и парные хромосомы у чистопородных собак, несмотря на сильный инбридинг, все равно несколько отличаются, не говоря уже о помесях. При этом митохондриальный геном у собак состоит всего из приблизительно 16,7 т.п.н. [Kim et al., 1998]. Соответственно ожидаемые полиморфизмы митохондриального и ядерного геномов по масштабам несравнимы. Однако скорость мутаций у митохондриального генома приблизительно в 10 раз выше, чем у ядерного, что объясняется несколько худшей работой репликационного комплекса, вносящего тем самым свой вклад в некоторое увеличение полиморфизма ДНК этого типа молекул. Обращаем здесь на это

<sup>1</sup> В предыдущей статье [Гиниятов и др. (Giniyatov et al.), 2021] этого номера *Biomics* мы довольно детально объяснили свое видение почему древние собаки должны называться прасобаками, а не протособаками и поэтому здесь лишь напомним, что исконно русская приставка «пра-» обозначает именно древность и широко используется для указания отдаленного по времени родства, например «прадед» или для других понятий из прошлого – «праязык».

<sup>2</sup> если не принимать во внимание псевдоаутосомную область Y-хромосомы, рекомбинирующую в первом делении мейоза с аналогичной ей областью X-хромосомы

внимание по ряду причин, среди которых выяснение филогенетического родства разных пород собак и их происхождения, где все же лучше опираться на данные не квазигапloidных ядерных геномов, а диплоидных, что несравненно сложнее делать, особенно для древних образцов, но и результаты будет гораздо точнее. Еще более важным является то, что в разделе криминалистики, использующей для расследования полиморфизм ДНК собак, необходимо принимать во внимание оба аллеля каких-либо генов<sup>3</sup> и исходить из полиморфизма квазигапloidных геномов невозможно.

### Геномы собак

Впервые митогеном собаки полностью был секвенирован в 1997 г. и его размер был определен равным 16728 п.н. [Kim et al., 1998]. Позже та секвенированная последовательность была уточнена и сейчас в виде версии U96639.2, считающаяся референсной и имея размер 16727 п.н., депонирована в GenBank (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nucore/7534303>).

Наибольшей вариабельностью характеризуется некодирующий участок митогенома собак протяженностью в референсной последовательности в 1270 п.н., находящийся в положениях от 15458 до 16727 п.н. кольцевого генома. Он носит название «контрольного региона» или D-петли, неся два гипервариабельных участка HV1 и HV2. При этом основные отличия по длине, как контрольного региона, так и всего собачьего митогенома происходят из-за находящихся в данном регионе тандемных повторов с декамерными слегка отличающимися нуклеотидными мотивами. У многих млекопитающих митогеномы содержат подобные повторы со схожими коровыми мотивами, однако человек подобных лишен, что можно видеть из рис.

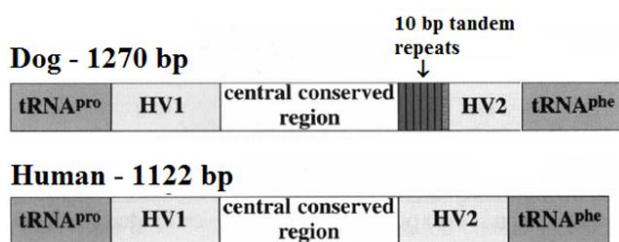


Рис. Упрощенные схемы организации контрольных регионов с прилегающими участками референсных митогеномов собаки и человека.

Масштаб не соблюден.

Fig. Simplified schemes of organization of control regions with flanking areas of reference mitochondrial genomes of dog and humans. The scale is not observed.

Другие различия митогеномов собак по длине возникают за счет короткого (гомополимерного) цитозин-тиминового тракта – polyC-polyT-polyC, который в референсном геноме представлен следующей последовательностью – CCSTTTTTTTTCCS, но у разных собак имеют место небольшие отличия в числе остатков цитозина и тимина.

В настоящее время в GenBank содержится принадлежащих разным породам более 1100 секвенированных полных митохондриальных геномов собак, большинство из которых (около 800) также имеют размер 16727 п.н. При этом несколько десятков собачьих митохондриальных геномов несут статус – unverified, из чего следует, что тем последовательностям сильно доверять нельзя. Однако немало и других верифицированных вариантов митогеномов иной протяженности с размерами в диапазоне от 16195 до 16770 п.н. При этом большинство последовательностей митогеномов собак относятся к категории неопубликованных работ. Одной из отличительных черт митохондриальных геномов млекопитающих (и собаки здесь не исключение) является заметно различающееся содержание пуринов и пиримидинов в двух комплементарных цепях. Так, для собак характерно наличие в легкой цепи 25,5% цитозина, 28,8% тимина (пиримидины) и 31,6% аденина, 14,1% гуанина (пурины). Митогеном у собак несет всего 37 генов – 22 гена транспортных РНК, два гена рибосомных РНК (12S и 16S рРНК) и 13 генов, кодирующих белки дыхательной цепи митохондрий.

На основе полиморфизма митохондриальной ДНК, собаки сначала были подразделены на четыре клады [Okumura et al., 1996; Vila et al., 1997], затем на шесть [Savolainen et al., 2002] со множеством гаплотипов и гаплогрупп. Позже было предложено подразделить митогеномы собак на 13 основных клад и субклад A1, A2, A3, A4, A5, A6, B1, B2, C1, C2, D, E и F [Fregel et al., 2015]. После еще одного масштабного исследования [Duleba et al., 2017], в ходе которого были секвенированы полные митогеномы 120 собак и привлечены аналогичные данные по еще 435 собакам, было построено приведенное на сайте <http://clf.mtdna.tree.cm.umk.pl/svgtree.html> филогенетическое древо для 555 собак, формирующих шесть клад A, B, C, D, E и F.

Ядерный геном собак представлен 38 аутосомами и двумя половыми хромосомами X и Y, приблизительные размеры которых приведены в таблице 1.

<sup>3</sup> имеется в виду ядерной природы

Таблица 1

Приблизительные размеры собачьих хромосом / Table 1 - Approximate sizes of canine chromosomes

хромосомы chromosomes	размер, млн.п.н. size, Mb	хромосомы chromosomes	размер, млн.п.н. size, Mb	хромосомы chromosomes	размер, млн.п.н. size, Mb	хромосомы chromosomes	размер, млн.п.н. size, Mb
хромосома 1	123	хромосома 11	76	хромосома 21	52	хромосома 31	40
хромосома 2	86	хромосома 12	74	хромосома 22	62	хромосома 32	39
хромосома 3	93	хромосома 13	64	хромосома 23	53	хромосома 33	32
хромосома 4	89	хромосома 14	61	хромосома 24	49	хромосома 34	42
хромосома 5	90	хромосома 15	65	хромосома 25	52	хромосома 35	27
хромосома 6	78	хромосома 16	62	хромосома 26	41	хромосома 36	31
хромосома 7	81	хромосома 17	65	хромосома 27	46	хромосома 37	31
хромосома 8	75	хромосома 18	57	хромосома 28	42	хромосома 38	24
хромосома 9	62	хромосома 19	55	хромосома 29	42	хромосома X	127
хромосома 10	70	хромосома 20	59	хромосома 30	40	хромосома Y	4

Как можно видеть аутосомы собак довольно сильно различаются по размеру – приблизительно в пять раз от 123 млн.п.н. у самой крупной хромосомы до 24 млн.п.н. у самой мелкой. Половые хромосомы X и Y различаются между собой еще сильнее - более чем в 30 раз, при этом хромосома X размером в 127 млн.п.н. вообще самая крупная в собачьем геноме. Таким образом, геном суки крупнее генома кобеля на 123 млн.п.н., подтверждая упомянутые выше различия геномов особей разных полов. При этом подсчитано, что X-хромосома кодирует более двух тысяч генов, тогда как Y-хромосома несет их на два порядка меньше.

Первый черновой геном собаки (суки) породы боксер стал известен в 2005 году благодаря работе большого коллектива ученых, преимущественно из американских университетов [Lindblad-Toh et al., 2005], который в результате секвенирования по методу Сэнгера с 7,5 покрытием сначала был собран в виде версии CanFam1.0, несколько улучшенный в рамках той же работы до версии CanFam2.0. Размер последнего был оценен в 2,41 млрд.п.н. с ориентировочным 1% непрочитанных последовательностей. Предположительное число генов составило 19300. Проведенное сравнение данного генома с секвенированными ранее фрагментарными последовательностями 11 пород собак позволило выявить более 2,5 млн. однонуклеотидных полиморфизмов или снипов (SNP – Single Nucleotide Polymorphism), встречающихся в среднем через каждые 800 – 1600 п.н. При этом у взятых в подобный анализ волков и койотов частота таких однонуклеотидных замен обнаружилась через приблизительно 400 – 600 п.н. Спустя некоторое время версия CanFam2.0 была преобразована в CanFam3.1, в которой эухроматиновая часть была уже секвенирована на 99,6% против 99,2% в предыдущей работе и более чем на тысячу уменьшилось

количество непрочитанных участков [Hoepfner et al., 2014]. Относительно недавно сообщено об очередном улучшении прочтения данного генома, версия которого получила название Dog10K\_Boxer\_Tasha\_1.0 и в ней по сравнению с CanFam3.1 ликвидировано более 23 тысяч прогалов [Jagannathan et al., 2021].

В 2020 г. преимущественно австралийскими авторами было сообщено о завершении секвенирования полного генома немецкой овчарки (также суки), получившего обозначение CanFam GSD<sup>4</sup>, размер которого составил 2,407 млрд.п.н., из которых 2,401 млрд.п.н. были прочитаны без промежутков [Field et al., 2020]. Для определения нуклеотидных последовательностей этого генома были задействованы мономолекулярные методы в виде SMRT секвенирования и нанопорового секвенирования, а также массовое флуоресцентное Illumina секвенирование<sup>5</sup> и некоторые другие современные подходы, использование которых дало себя знать в плане полноты и достоверности прочтения. Сопоставление генома CanFam GSD с референсным на тот момент геномом CanFam3.1 показало, что CanFam GSD секвенирован с заметно большей точностью, в подтверждение чего среди прочих характеристик можно привести количество несеквенированных промежутков, которое у генома овчарки составило всего 306 по сравнению с 23876 у боксера. Однако практически одновременно было произведено преимущественно шведскими авторами секвенирование генома также немецкой овчарки (и также суки), получившего обозначение GSD\_1.0,

<sup>4</sup> GSD – German Shepherd Dog

<sup>5</sup> Краткий обзор способов секвенирования ДНК новых поколений, основанных как на массовом параллелизме, так и мономолекулярных методов сделан недавно Zubovым и соавт. [Zubov et al., 2021].

размер которого был оценен равным 2,482 млрд.п.н. [Wang et al., 2021]. В этой работе с использованием мономолекулярного SMRT секвенирования было достигнуто 100-кратное покрытие, в результате чего количество непрочитанных промежутков составило 585. Тем не менее, данный геном GSD\_1.0 было предложено считать новым референсным собачьим геномом. В этой же работе были секвенированы с меньшим покрытием полные геномы еще 19 пород собак, что позволило обнаружить существование почти 16 млн. снипов и почти 7 млн. инделов.

В настоящее время в GenBank имеется информация о 19 геномах собак разных пород, часть из которых выложена по-хромосомно, часть – в виде контигов или скаффолдов - [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/datasets/genomes/?taxon=9615&utm\\_source=data-hub](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/datasets/genomes/?taxon=9615&utm_source=data-hub). В подавляющем большинстве эти геномы принадлежат сукам и лишь для двух кобелей пород басенджи и лабрадор ретривер секвенированы их полные геномы, включая Y-хромосомы, размеры которых у этих собак оказались равны 3,63 млн.п.н. и 3,94 млн.п.н. соответственно. Как уже говорилось выше, Y-хромосома у собак несет всего несколько десятков генов и псевдогенов и долгое время секвенировалась лишь частично, в том числе из-за трудностей сборки ее нуклеотидных последовательностей ввиду большого количества повторов, но она важна, в том числе и для филогенетических оценок и выяснения эволюции прасобак и собак.

Некоторое время назад был организован Dog10K Consortium (<http://www.dog10kgenomes.org>), ставящий целью за 5 лет (разделенных на три стадии) секвенировать полные геномы 10 тысяч собак с 20-ти кратным покрытием, что, в том числе, направлено на выяснение вопросов доместикиации, обнаружения фенотипических признаков и генетического здоровья собак [Ostrander et al., 2019].

### **Предполагаемые места и даты появления прасобак**

Несмотря на то, что главный интерес для нас представляет пока не очень активно применяющийся для криминалистических целей полиморфизм ДНК нынешних собак, а также ДНК полиморфизм собак, который будет иметь в будущем возможно даже более широкое применение на бытовом уровне, тем не менее, считаем, что вопросов времени и места появления прасобак все же следует здесь коротко коснуться<sup>6</sup>, хотя нужно признать, что на этот счет до сих пор идут неутраченные споры. Но прежде стоит заметить, что исследования полиморфизма ДНК многих псовых однозначно указывают, что

ближайшим родственником собаки из ныне живущих видов является серый волк. Причем, по всей видимости, собаки произошли от другого вида волков, ныне считающегося вымершим, ископаемые останки которых обнаруживаются далеко не во множестве, что также затрудняет интерпретацию результатов и ставит под сомнения складывающиеся представления о месте и времени их доместикиации. Тем более, что представляли из себя те древние волки, давшие начало первым собакам, все же доподлинно не известно, поскольку сведения противоречивы, а разграничение волков и собак по их ископаемым останкам долго производилось лишь на основании отличий костей черепа, строения челюстей, зубов, что могло иногда приводить к ошибкам. Определенную проблему дифференциации ископаемых останков волков и собак составляют, скорее всего, нередко происходившие обратные скрещивания между ними, привносящие иные гаплотипы в уже сформировавшиеся геномы и митогеномы собак.

Ранние предположения о местах возникновения прасобак и времени этих событий основывались на археологических данных, говоривших, что одомашнивание волков происходило в Западной Европе около 15 тысяч лет назад. Основной причиной тому служит гораздо лучшая изученность археологами тех мест. Хотя по результатам раскопок есть свидетельства и более раннего времени присутствия собак в той же Европе, но часть из них позже были на основе анализа ДНК определены как принадлежащие волкам. Меньшая изученность в археологическом плане других территорий вносит дополнительную неоднозначность в имеющиеся данные. Однако появление молекулярной археологии, исследующей в находимых сейчас и найденных ранее артефактах сохранившиеся молекулы ДНК путем их секвенирования, дает совершенно иной уровень доказательств, в том числе, уточняя - кому в действительности принадлежали ранее обнаруженные костные останки псовых. Хотя нужно признать, что сопоставление для восстановления картины филогеографии собак различных маркерных последовательностей, принадлежащих разным генетическим элементам – наследуемой матрично-митохондриальной ДНК; передающихся по мужской линии – нерекombинирующих последовательностей Y-хромосомы и всей ядерной ДНК приводит к несколько отличающимся видениям событий приручения прасобак. При этом можно секвенировать, как древние образцы, так и геномы современных собак и волков, также позволяющие делать выводы об эволюции собак и рассчитывать время дивергенции этих видов, которое однако по разным оценкам колеблется от 35-40 тысяч лет до 100 тысяч лет.

<sup>6</sup> насколько возможно с соблюдением хронологического порядка меняющихся взглядов

Секвенирован 582 п.н. фрагменты контрольного региона митохондриальной ДНК у 654 собак, представляющих все основные их популяции со всего мира, было обнаружено, что наибольшая генетическая изменчивость присуща собакам из восточной Азии, причем характер выявленных филогеографических изменений позволяет допустить происхождение собак в тех местах около 15 тысяч лет назад [Savolainen et al., 2002]. В одной из своих следующих работ эта группа авторов [Pang et al., 2009] продолжила те исследования, в ходе которых были секвенированы уже полные митохондриальные геномы 169 собак, а также контрольные регионы у 1543 собак, что позволило воссоздать более цельную картину географического разнообразия и выявить у современных собак десять основных гаплогрупп. При этом наиболее полный спектр генетического разнообразия, включающий все эти гаплогруппы, был обнаружен только в Юго-восточной Азии к югу от реки Янцзы. Фактически на территории Евразии имеет место некий градиент генетического разнообразия собак, снижающийся до семи гаплогрупп в Центральном Китае, до пяти на севере Китая и до всего четырех гаплогрупп в Европе. На основании этих результатов авторы пришли к выводу, что прасобаки возникли в южном Китае приблизительно 16300 лет назад от нескольких сотен волков [Pang et al., 2009]. Чуть позже ими был определен полиморфизм этого же участка митогенома у 345 собак из Ближнего Востока, в том числе из региона «Плодородного полумесяца», показавший, что все же не это место явилось центром происхождения прасобак [Ardalan et al. 2011]. Однако другими авторами позже было показано, что при неолитической экспансии древнего человека из района Плодородного полумесяца в Европу вместе с ним пришли собаки, относящиеся по митогеному к кладе D, ранее в тех областях отсутствующей [Ollivier et al., 2018]. В одной из работ в результате секвенирования полных митогеномов 59 древних собак авторы заключили, что прасобаки независимо появились как в восточной Азии, так и в Европе, но в последней они были позже (около 4800 лет назад) частично заменены собаками с Востока [Frantz et al., 2016].

Привлечение для анализа мест происхождения прасобак и путей миграции древних собак Y-хромосомы (STR-локусов) и однонуклеотидных замен, локализованных на этой половой хромосоме, показало в целом совпадение результатов, полученных с помощью секвенирования митохондриальной ДНК [Brown et al., 2011; Ding et al., 2012; Sacks et al., 2013].

В дополнении к полиморфизму митохондриальной ДНК и Y-хромосомы для

выяснения происхождения собак был секвенирован второй экзон гена *DLA-DRB1* главного комплекса гистосовместимости у 128 собак из Азии [Niskanen et al., 2013] и, в результате сравнения его нуклеотидных последовательностей с ранее секвенированным аналогичным участком у 937 собак 80 пород (преимущественно европейских) [Kennedy et al., 2007], оказалось, что азиатские собаки характеризуются заметно более высоким уровнем полиморфизма и по этой генной системе. В той же работе был сделан вывод, что популяция волков – родоначальников прасобак для этой группы современных собак насчитывала не менее 500 особей или имели место возвратные скрещивания, что возможно далее более вероятно. Здесь нужно еще добавить, что, помимо европейских собак, этот же ген с участием российского специалиста был секвенирован у собак из России, представленных главным образом среднеазиатской овчаркой (42 особи), западносибирской лайкой (15 особей), кавказским волкодавом и кавказской овчаркой (12 и 6 особей соответственно), что позволило выявить шесть новых гаплотипов, отсутствующих у европейских пород собак [Kennedy et al., 2007a]. В этой связи также можно вспомнить, что чуть ранее в России для 104 пастушьих собак нескольких пород (среднеазиатская овчарка, северокавказский волкодав, кавказская овчарка, турецкие – акбаш и кангал) было проведено секвенирование и анализ фрагмента контрольного региона мтДНК длиной 319 п.н., что позволило выявить у них в общей сложности 37 гаплотипов, принадлежащих к пяти кладам: к кладе А (22 гаплотипа), к В (7 гаплотипов), к С (4 гаплотипа), к кладам D и E (по 2 гаплотипа), и отнести их все на основе выявленного полиморфизма митогеномов к одной группе с низкой степенью дифференциации [Ryabinina, 2006].

Секвенирование все того же 582 п.н. фрагмента мтДНК позволило прийти к заключению, что события интродукции австралийской собаки динго и полинезийской собаки из Юго-восточной Азии имели место в период между 4600 – 18300 лет назад [Oskarsson et al., 2012]. Ранее эти же авторы также на основе полиморфизма мтДНК посчитали, что динго возникли около пяти тысяч лет назад, в составе небольшой популяции проникнув на австралийский континент [Savolainen et al., 2004]. Таким образом, секвенирование митохондриальной ДНК у разных собак и их предков позволяет проследить не только филогенетическое родство, но и пути миграции. В частности, большим коллективом авторов [Wang et al., 2016] на основе полиморфизма митохондриальной ДНК было предположено, что древние собаки возникли 33 тысячи лет назад в восточной Азии и 15 тысяч лет назад начали мигрировать на Средний и

Ближний Восток, в Африку и оказались в Европе около 10 тысяч лет назад. Также большим международным коллективом авторов с участием россиян были секвенированы полные или почти полные митохондриальные геномы из ранее обнаруженных палеоостанков, вероятно принадлежащих древним собакоподобным животным, возраст которых доходил до 30 тысяч и более лет [Thalmann et al., 2013]. В частности, пара таких древних мест обнаружения палеоостанков собак находятся в России: на Алтае – пещера Разбойничья (33500 лет) и на Брянщине – Елисеевичи (15000 лет), ранее исследованные зооархеологическими методами [Ovodov et al., 2011; Sablin, Khlopachev, 2002]. Но о плейстоценовой собаке из пещеры Разбойничья нужно сказать отдельно. Секвенирование участка контрольного региона мтДНК длиной 413 п.н., показало, что он не имеет аналогов ни среди собак, ни у волков, в том числе у древних, обнаруженных в той же самой пещере и имеющих возраст 32500, 48000 и 50000 лет [Druzhkova et al., 2013].

Секвенирование полного митогенома обнаруженных на юго-востоке Аляски ископаемых собачьих останков, датированных приблизительно 10 тысячами лет назад, и их сопоставление с известными гаплотипами позволили предположить, что одомашненные собаки вместе с древними людьми проникли в то время на территорию американского континента из Азии через Берингию<sup>7</sup> и при этом было определено, что они дивергировали от сибирских<sup>8</sup> собак приблизительно 16700 лет назад [da Silva Coelho et al., 2021]. Проанализировав большое количество экспериментальных данных, другие авторы посчитали, что одомашненные собаки оказались через Берингию на североамериканском континенте приблизительно 15 тысяч лет назад, а сама domestикация случилась в Сибири около 23 тысяч лет назад [Perri et al., 2021]. Еще раньше на основании сравнения небольших секвенированных участков контрольного региона мтДНК собак из археологических образцов из Мексики, Перу, Боливии к схожему заключению о миграции азиатских собак вместе с первыми людьми в Америку через Берингию 12- 14 тысяч лет назад пришли другие авторы [Leonard et al., 2002].

В 2015 г. было сообщено о завершении секвенирования чернового (ядерного) генома одной псовой особи, возраст которой радиоуглеродным

анализом был определен приблизительно в 35 тысяч лет, найденной в 2010 г. на Таймыре, которая принадлежала к отделившейся от древних волков ветви, вероятно давшей начало прасобакам [Skoglund et al., 2015]. Анализ нуклеотидных последовательностей показал интрогрессию ДНК этой архаичной линии таймырских волков в разных объемах (от 1,4 до 27,3%) в современные арктические породы собак из северо-восточной Сибири и Гренландии, что может, в том числе, свидетельствовать, как полагают те авторы, что предки современных собак происходят от многочисленных региональных популяций волков. В последние годы появилось немало других работ, выполненных при активном участии отечественных авторов и направленных на изучение полиморфизма ядерной и митохондриальной ДНК как волков, так и прасобак, местом обитания которых была Сибирь, служащих подтверждением, что первые процессы одомашнивания древних волков происходили именно на обширных сибирских просторах во времена последнего оледенения [Lee et al., 2015; Leathlobhair et al., 2018; Pilot et al., 2019; Loog et al., 2020; Sinding et al., 2020; 2020a; Ramos-Madrigal et al., 2021].

Приведенные выше сведения о датах и местах возникновения прасобак показывают, что имеется очень большой разброс в оценках. Недавно проведенное секвенирование 27 ядерных геномов древних собак из разных мест Евразии, среди которых многие расположены на территории России, включая Сибирь, и их сравнительный анализ позволили большому коллективу авторов, включающему россиян, прийти к заключению, что прасобаки образовались в каком-то одном месте, но оно остается неизвестным [Bergström et al., 2020]. Поэтому требуются новые широкомасштабные исследования полных ядерных и митохондриальных геномов древних волков и прасобак, вкупе с археологическими раскопками, что может пролить дополнительный свет на место и время происхождения собак.

### Заключение

В завершении данной статьи нужно сказать, что методы молекулярной биологии и главным образом секвенирование ДНК, и тем более секвенирование новых поколений полных геномов собак благодаря массово выявляемому полиморфизму нуклеотидных последовательностей ядерного и митохондриального геномов дали возможность окунуться в весьма отдаленное прошлое и сделать довольно обоснованные предположения по превращению конкретных видов псовых, а именно неких древних и, по всей видимости, вымерших волков в прасобак, а также предположить места этих событий. При этом ДНК полиморфизм обоих

<sup>7</sup> Под Берингией понимаются сплошные в прошлом участки суши, включающие сопредельные территории Чукотки и Аляски, ныне разделяемые Беринговым проливом, возникшим около 7 тысяч лет назад.

<sup>8</sup> о древних сибирских собаках будет говорить отдельно

собачьих геномов позволяет заглянуть и в совсем недавнее прошлое в виде расследования совершенных преступлений, к которым собаки оказывались так или иначе причастными. Но можно также задуматься и о будущем в виде ДНК-паспортизации собак, имеющей важное значение, как, ни странно, и для них самих (глобально) и для человека (для всего общества), но эти вопросы (криминалистика и паспортизация) как уже говорилось выше, обсуждаются в других статьях этого номера [Гарафутдинов и др., (Garafutdinov et al.), 2021; Гиниятов и др. (Giniyatov et al.), 2021; Сахабутдинова и др. (Sakhabutdinova et al.), 2021]. Также необходимо отметить, что самый широко распространенный полиморфизм ДНК собак в виде однонуклеотидных замен – снипов, во многом определяющий и породы собак, их фенотипические особенности и их наследственные болезни, включая методы его детекции, среди которых, помимо секвенирования ДНК, наиболее мощной технологией можно считать GWAS-анализ, заслуживает отдельной публикации, которая нами также готовится.

#### Литература

1. Гиниятов Ю.Р., Чемерис Д.А., Яхин О.И., Гарафутдинов Р.Р., Чемерис А.В. Прасобаки, собаки и их будущее // *Biomics*. 2021. Т.13(3). С.288-297. DOI: 10.31301/2221-6197.bmcs.2021-20
2. Кулуев Б.Р., Баймиев Ан.Х., Геращенко Г.А., Юнусбаев У.Б., Гарафутдинов Р.Р., Алексеев Я.И., Баймиев Ал.Х., Чемерис А.В. Сто лет гаплоидным геномам. Сейчас наступает время диплоидных // *Биомика*. 2020. Т.12(4). С. 411-434. DOI: 10.31301/2221-6197.bmcs.2020-33
3. Гарафутдинов Р.Р., Чемерис Д.А., Сахабутдинова А.Р., Алексеев Я.И., Геращенко Г.А., Гиниятов Ю.Р., Аминев Ф.Г., Чемерис А.В. Полиморфизм ДНК собак (*Canis familiaris* L.). III. VNTR- и STR-локусы. Их применение в собаководстве и криминалистике // *Biomics*. 2021. Т.13(3). С.321-346. DOI: 10.31301/2221-6197.bmcs.2021-23
4. Сахабутдинова А.Р., Чемерис Д.А., Гарафутдинов Р.Р., Алексеев Я.И., Гиниятов Ю.Р., Аминев Ф.Г., Чемерис А.В. Полиморфизм ДНК собак (*Canis familiaris*) и его применение. IV. Митохондриальная ДНК // *Biomics*. 2021. Т.13(3). С.347-359. DOI: 10.31301/2221-6197.bmcs.2021-24
5. Ardalan A., Kluetsch C.F., Zhang A.B., Erdogan M., Uhlén M., Houshmand M., Tepeli C., Ashtiani S.R., Savolainen P. Comprehensive study of mtDNA among Southwest Asian dogs contradicts independent domestication of wolf, but implies dog-wolf hybridization // *Ecol. Evol.* 2011. V. 1(3). P. 373-385. doi: 10.1002/ece3.35.
6. Bergström A. et al. Origins and genetic legacy of prehistoric dogs // *Science*. 2020. V. 370. P. 557-564. doi: 10.1126/science.aba9572.
7. Brown S.K., Pedersen N.C., Jafarishorijeh S., Bannasch D.L., Ahrens K.D., Wu J.T., Okon M., Sacks B.N. Phylogenetic distinctiveness of Middle Eastern and Southeast Asian village dog Y chromosomes illuminates dog origins // *PLoS One*. 2011. V. 6(12). e28496. doi: 10.1371/journal.pone.0028496.
8. da Silva Coelho F.A., Gill S., Tomlin C.M., Heaton T.H., Lindqvist C. An early dog from southeast Alaska supports a coastal route for the first dog migration into the Americas // *Proc. Biol. Sci.* 2021. V. 288. 20203103. doi: 10.1098/rspb.2020.3103.
9. Ding Z.L., Oskarsson M., Ardalan A., Angleby H., Dahlgren L.G., Tepeli C., Kirkness E., Savolainen P., Zhang Y.P. Origins of domestic dog in southern East Asia is supported by analysis of Y-chromosome DNA // *Heredity (Edinb)*. 2012. V. 108(5). P. 507-514. doi: 10.1038/hdy.2011.114.
10. Druzhkova A.S., Thalmann O., Trifonov V.A., Leonard J.A., Vorobieva N.V., Ovodov N.D., Graphodatsky A.S., Wayne R.K. Ancient DNA analysis affirms the canid from Altai as a primitive dog // *PLoS One*. 2013. V. 8(3). e57754. doi: 10.1371/journal.pone.0057754.
11. Feuerborn T.R. et al. Modern Siberian dog ancestry was shaped by several thousand years of Eurasian-wide trade and human dispersal // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2021. V. 118(39). e2100338118. doi: 10.1073/pnas.2100338118.
12. Field M.A. et al. Canfam\_GSD: De novo chromosome-length genome assembly of the German Shepherd Dog (*Canis lupus familiaris*) using a combination of long reads, optical mapping, and Hi-C // *Gigascience*. 2020. V. 9(4). g1aa027. doi: 10.1093/gigascience/g1aa027.
13. Frantz L.A. et al. Genomic and archaeological evidence suggest a dual origin of domestic dogs // *Science*. 2016. V. 352. P. 1228-1231. doi: 10.1126/science.aaf3161.
14. Hoepfner M.P. et al. An improved canine genome and a comprehensive catalogue of coding genes and non-coding transcripts // *PLoS One*. 2014. V. 9(3). e91172. doi: 10.1371/journal.pone.0091172.
15. Jagannathan V. et al. Dog10K\_Boxer\_Tasha\_1.0: A Long-Read Assembly of the Dog Reference Genome // *Genes (Basel)*. 2021. V. 12(6):847. doi: 10.3390/genes12060847
16. Kennedy L.J., Barnes A., Short A., Brown J.J., Lester S., Seddon J., Fleeman L., Francino O., Brkljacic M., Knyazev S., Happ G.M., Ollier W.E. Canine DLA diversity: 1. New alleles and haplotypes // *Tissue Antigens*. 2007. V. 69. Suppl. 1. P. 272-288. doi:



- 10.1111/j.1399-0039.2006.00779.x. Erratum in: *Tissue Antigens*. 2008. V. 72(1). P. 88.
17. Kennedy L.J., Brown J.J., Barnes A., Ollier W.E., Knyazev S. Major histocompatibility complex typing of dogs from Russia shows further dog leukocyte antigen diversity // *Tissue Antigens*. 2008. V. 71(2). P. 151-156. doi: 10.1111/j.1399-0039.2007.00965.x.
18. Leathlobhair M. et al. The evolutionary history of dogs in the Americas // *Science*. 2018. V. 361. P. 81-85. doi: 10.1126/science.aao4776.
19. Lee E.J., Merriwether D.A., Kasparov A.K., Nikolskiy P.A., Sotnikova M.V., Pavlova E.Y., Pitulko V.V. Ancient DNA analysis of the oldest canid species from the Siberian Arctic and genetic contribution to the domestic dog // *PLoS One*. 2015. V. 10(5). e0125759. doi: 10.1371/journal.pone.0125759.
20. Leonard J.A., Wayne R.K., Wheeler J., Valadez R., Guillén S., Vilà C. Ancient DNA evidence for Old World origin of New World dogs // *Science*. 2002. V. 298. P. 1613-1616. doi: 10.1126/science.1076980.
21. Lindblad-Toh K. et al. Genome sequence, comparative analysis and haplotype structure of the domestic dog // *Nature*. 2005. V. 438. P. 803-819. doi: 10.1038/nature04338.
22. Loog L. et al. Ancient DNA suggests modern wolves trace their origin to a Late Pleistocene expansion from Beringia // *Mol. Ecol.* 2020. V. 29(9). P. 1596-1610. doi: 10.1111/mec.15329.
23. Niskanen A.K., Hagström E., Lohi H., Ruokonen M., Esparza-Salas R., Aspi J., Savolainen P. MHC variability supports dog domestication from a large number of wolves: high diversity in Asia // *Heredity* (Edinb). 2013. V. 110(1). P. 80-85. doi: 10.1038/hdy.2012.67.
24. Ollivier M. et al. Dogs accompanied humans during the Neolithic expansion into Europe // *Biol. Lett.* 2018. V. 14(10). 20180286. doi: 10.1098/rsbl.2018.0286.
25. Oskarsson M.C., Klütsch C.F., Boonyaparakob U., Wilton A., Tanabe Y., Savolainen P. Mitochondrial DNA data indicate an introduction through Mainland Southeast Asia for Australian dingoes and Polynesian domestic dogs // *Proc. Biol. Sci.* 2012. V. 279. P. 967-974. doi: 10.1098/rspb.2011.1395.
26. Ostrander E.A., Wang G.D., Larson G., von Holdt B.M., Davis B.W., Jagannathan V., Hitte C., Wayne R.K., Zhang Y.P. Dog10K Consortium. Dog10K: an international sequencing effort to advance studies of canine domestication, phenotypes and health // *Natl. Sci. Rev.* 2019. V. 6(4). P. 810-824. doi: 10.1093/nsr/nwz049.
27. Ovodov N.D., Crockford S.J., Kuzmin Y.V., Higham T.F., Hodgins G.W., van der Plicht J. A 33,000-year-old incipient dog from the Altai Mountains of Siberia: evidence of the earliest domestication disrupted by the Last Glacial Maximum // *PLoS One*. 2011. V. 6(7). e22821. doi: 10.1371/journal.pone.0022821.
28. Pang J.F. et al. mtDNA data indicate a single origin for dogs south of Yangtze River, less than 16,300 years ago, from numerous wolves // *Mol. Biol. Evol.* 2009. V. 26(12). P. 2849-2864. doi: 10.1093/molbev/msp195.
29. Perri A.R., Feuerborn T.R., Frantz L.A.F., Larson G., Malhi R.S., Meltzer D.J., Witt K.E. Dog domestication and the dual dispersal of people and dogs into the Americas // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2021. V. 118(6). e2010083118. doi: 10.1073/pnas.2010083118.
30. Pilot M. et al. Global Phylogeographic and Admixture Patterns in Grey Wolves and Genetic Legacy of An Ancient Siberian Lineage // *Sci. Rep.* 2019. V. 9(1). 17328. doi: 10.1038/s41598-019-53492-9.
31. Ramos-Madriral J. et al. Genomes of Pleistocene Siberian Wolves Uncover Multiple Extinct Wolf Lineages // *Curr. Biol.* 2021. V. 31(1). P. 198-206. e8. doi: 10.1016/j.cub.2020.10.002.
32. Ryabinina O.M. Mitochondrial DNA variation in Asian shepherd dogs // *Russian Journal of Genetics*. 2006. V.42(7). P.748-751. doi: 10.1134/S1022795406070088
33. Sablin M., Khlopachev G. The Earliest Ice Age Dogs: Evidence from Eliseevichi I // *Current Anthropology*. 2002. V.43(5). P.795-799. DOI: 10.1086/344372
34. Sacks B.N., Brown S.K., Stephens D., Pedersen N.C., Wu J.T., Berry O. Y chromosome analysis of dingoes and southeast asian village dogs suggests a neolithic continental expansion from Southeast Asia followed by multiple Austronesian dispersals // *Mol. Biol. Evol.* 2013. V. 30(5). P. 1103-1118. doi: 10.1093/molbev/mst027.
35. Savolainen P., Leitner T., Wilton A.N., Matisoo-Smith E., Lundeberg J. A detailed picture of the origin of the Australian dingo, obtained from the study of mitochondrial DNA // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2004. V. 101(33). P. 12387-12390. doi: 10.1073/pnas.0401814101.
36. Savolainen P., Zhang Y.P., Luo J., Lundeberg J., Leitner T. Genetic evidence for an East Asian origin of domestic dogs // *Science*. 2002. V. 298. P. 1610-1613. doi: 10.1126/science.1073906.
37. Sinding M.S. et al. Arctic-adapted dogs emerged at the Pleistocene-Holocene transition // *Science*. 2020. V. 368. P. 1495-1499. doi: 10.1126/science.aaz8599.
38. Skoglund P., Ersmark E., Palkopoulou E., Dalén L. Ancient wolf genome reveals an early divergence of domestic dog ancestors and admixture into high-latitude breeds // *Curr. Biol.* 2015. V. 25. P. 1515-1519. doi: 10.1016/j.cub.2015.04.019.
39. Thalmann O. et al. Complete mitochondrial genomes of ancient canids suggest a European origin of domestic dogs // *Science*. 2013. V. 342. P. 871-874. doi: 10.1126/science.1243650.

40. Wang C. et al. A novel canine reference genome resolves genomic architecture and uncovers transcript complexity // *Commun. Biol.* 2021. V. 4(1). P. 185. doi: 10.1038/s42003-021-01698-x.
41. Wang G.D. et al. Out of southern East Asia: the natural history of domestic dogs across the world // *Cell Res.* 2016. V. 26(1). P. 21-33. doi: 10.1038/cr.2015.147.

### References

1. Ardalan A., Kluetsch C.F., Zhang A.B., Erdogan M., Uhlén M., Houshmand M., Tepeli C., Ashtiani S.R., Savolainen P. Comprehensive study of mtDNA among Southwest Asian dogs contradicts independent domestication of wolf, but implies dog-wolf hybridization. *Ecol. Evol.* 2011. V. 1(3). P. 373-385. doi: 10.1002/ece3.35.
2. Bergström A. et al. Origins and genetic legacy of prehistoric dogs. *Science.* 2020. V. 370. P. 557-564. doi: 10.1126/science.aba9572.
3. Brown S.K., Pedersen N.C., Jafarishorijeh S., Bannasch D.L., Ahrens K.D., Wu J.T., Okon M., Sacks B.N. Phylogenetic distinctiveness of Middle Eastern and Southeast Asian village dog Y chromosomes illuminates dog origins. *PLoS One.* 2011. V. 6(12). e28496. doi: 10.1371/journal.pone.0028496.
4. da Silva Coelho F.A., Gill S., Tomlin C.M., Heaton T.H., Lindqvist C. An early dog from southeast Alaska supports a coastal route for the first dog migration into the Americas. *Proc. Biol. Sci.* 2021. V. 288. 20203103. doi: 10.1098/rspb.2020.3103.
5. Ding Z.L., Oskarsson M., Ardalan A., Angleby H., Dahlgren L.G., Tepeli C., Kirkness E., Savolainen P., Zhang Y.P. Origins of domestic dog in southern East Asia is supported by analysis of Y-chromosome DNA. *Heredity (Edinb).* 2012. V. 108(5). P. 507-514. doi: 10.1038/hdy.2011.114.
6. Druzhkova A.S., Thalmann O., Trifonov V.A., Leonard J.A., Vorobieva N.V., Ovodov N.D., Graphodatsky A.S., Wayne R.K. Ancient DNA analysis affirms the canid from Altai as a primitive dog. *PLoS One.* 2013. V. 8(3). e57754. doi: 10.1371/journal.pone.0057754.
7. Feuerborn T.R. et al. Modern Siberian dog ancestry was shaped by several thousand years of Eurasian-wide trade and human dispersal. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2021. V. 118(39). e2100338118. doi: 10.1073/pnas.2100338118.
8. Field M.A. et al. Canfam\_GSD: De novo chromosome-length genome assembly of the German Shepherd Dog (*Canis lupus familiaris*) using a combination of long reads, optical mapping, and Hi-C. *Gigascience.* 2020. V. 9(4). giaa027. doi: 10.1093/gigascience/giaa027.
9. Frantz L.A. et al. Genomic and archaeological evidence suggest a dual origin of domestic dogs. *Science.* 2016. V.352. P. 1228-1231. doi: 10.1126/science.aaf3161.
10. Garafutdinov R.R., Chemeris D.A., Sakhabutdinova A.R., Alexeev Ya.I., Gerashchenkov G.A., Giniyatov Y.R., Aminev F.G., Chemeris A.V. DNA polymorphism of dogs (*Canis familiaris* L.). III. VNTR- and STR-loci. Their use in dog breeding and in criminalistics. *Biomics.* 2021. V.13(3). P. 321-346. DOI: 10.31301/2221-6197.bmcs.2021-23(In Russian)
11. Giniyatov Yu.R., Chemeris D.A., Yakhin O.I., Garafutdinov R.R., Chemeris A.V. Ancient dogs, dogs and their future. *Biomics.* 2021. V.13(3). P.288-297. DOI: 10.31301/2221-6197.bmcs.2021-20 (In Russian)
12. Hoepfner M.P. et al. An improved canine genome and a comprehensive catalogue of coding genes and non-coding transcripts // *PLoS One.* 2014. V. 9(3). e91172. doi: 10.1371/journal.pone.0091172.
13. Jagannathan V. et al. Dog10K\_Boxer\_Tasha\_1.0: A Long-Read Assembly of the Dog Reference Genome. *Genes (Basel).* 2021. V. 12(6):847. doi: 10.3390/genes12060847.
14. Kennedy L.J., Barnes A., Short A., Brown J.J., Lester S., Seddon J., Fleeman L., Francino O., Brkljacic M., Knyazev S., Happ G.M., Ollier W.E. Canine DLA diversity: 1. New alleles and haplotypes. *Tissue Antigens.* 2007. V. 69. Suppl. 1. P. 272-288. doi: 10.1111/j.1399-0039.2006.00779.x. Erratum in: *Tissue Antigens.* 2008. V. 72(1). P. 88.
15. Kennedy L.J., Brown J.J., Barnes A., Ollier W.E., Knyazev S. Major histocompatibility complex typing of dogs from Russia shows further dog leukocyte antigen diversity. *Tissue Antigens.* 2008. V. 71(2). P. 151-156. doi: 10.1111/j.1399-0039.2007.00965.x.
16. Kuluev B.R., Baymiev An.Kh., Gerashchenkov G.A., Yunusbaev U.B., Garafutdinov R.R., Alekseev Ya.I., Baymiev Al.Kh., Chemeris A.V. One hundred years of haploid genomes. Now time comes for diploid genomes. *Biomics.* 2020. V.12(4). P.411-434. DOI: 10.31301/2221-6197.bmcs.2020-33 (In Russian)
17. Leathlobhair M. et al. The evolutionary history of dogs in the Americas. *Science.* 2018. V. 361. P. 81-85. doi: 10.1126/science.aao4776.
18. Lee E.J., Merriwether D.A., Kasparov A.K., Nikolskiy P.A., Sotnikova M.V., Pavlova E.Y., Pitulko V.V. Ancient DNA analysis of the oldest canid species from the Siberian Arctic and genetic contribution to the domestic dog. *PLoS One.* 2015. V. 10(5). e0125759. doi: 10.1371/journal.pone.0125759.
19. Leonard J.A., Wayne R.K., Wheeler J., Valadez R., Guillén S., Vilà C. Ancient DNA evidence for Old World origin of New World dogs. *Science.* 2002. V. 298. P. 1613-1616. doi: 10.1126/science.1076980.
20. Lindblad-Toh K. et al. Genome sequence, comparative analysis and haplotype structure of the

- domestic dog. *Nature*. 2005. V. 438. P. 803-819. doi: 10.1038/nature04338.
21. Loog L. et al. Ancient DNA suggests modern wolves trace their origin to a Late Pleistocene expansion from Beringia. *Mol. Ecol.* 2020. V. 29(9). P. 1596-1610. doi: 10.1111/mec.15329.
22. Niskanen A.K., Hagström E., Lohi H., Ruokonen M., Esparza-Salas R., Aspi J., Savolainen P. MHC variability supports dog domestication from a large number of wolves: high diversity in Asia. *Heredity (Edinb)*. 2013. V. 110(1). P. 80-85. doi: 10.1038/hdy.2012.67.
23. Ollivier M. et al. Dogs accompanied humans during the Neolithic expansion into Europe. *Biol. Lett.* 2018. V. 14(10). 20180286. doi: 10.1098/rsbl.2018.0286.
24. Oskarsson M.C., Klütsch C.F., Boonyaparakob U., Wilton A., Tanabe Y., Savolainen P. Mitochondrial DNA data indicate an introduction through Mainland Southeast Asia for Australian dingoes and Polynesian domestic dogs. *Proc. Biol. Sci.* 2012. V. 279. P. 967-974. doi: 10.1098/rspb.2011.1395.
25. Ostrander E.A., Wang G.D., Larson G., von Holdt B.M., Davis B.W., Jagannathan V., Hitte C., Wayne R.K., Zhang Y.P. Dog10K Consortium. Dog10K: an international sequencing effort to advance studies of canine domestication, phenotypes and health. *Natl. Sci. Rev.* 2019. V. 6(4). P. 810-824. doi: 10.1093/nsr/nwz049.
26. Ovodov N.D., Crockford S.J., Kuzmin Y.V., Higham T.F., Hodgins G.W., van der Plicht J. A 33,000-year-old incipient dog from the Altai Mountains of Siberia: evidence of the earliest domestication disrupted by the Last Glacial Maximum. *PLoS One*. 2011. V. 6(7). e22821. doi: 10.1371/journal.pone.0022821.
27. Pang J.F. et al. mtDNA data indicate a single origin for dogs south of Yangtze River, less than 16,300 years ago, from numerous wolves. *Mol. Biol. Evol.* 2009. V. 26(12). P. 2849-2864. doi: 10.1093/molbev/msp195.
28. Perri A.R., Feuerborn T.R., Frantz L.A.F., Larson G., Malhi R.S., Meltzer D.J., Witt K.E. Dog domestication and the dual dispersal of people and dogs into the Americas. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2021. V. 118(6). e2010083118. doi: 10.1073/pnas.2010083118.
29. Pilot M. et al. Global Phylogeographic and Admixture Patterns in Grey Wolves and Genetic Legacy of An Ancient Siberian Lineage. *Sci. Rep.* 2019. V. 9(1). 17328. doi: 10.1038/s41598-019-53492-9.
30. Ramos-Madrugal J. et al. Genomes of Pleistocene Siberian Wolves Uncover Multiple Extinct Wolf Lineages. *Curr. Biol.* 2021. V. 31(1). P. 198-206. e8. doi: 10.1016/j.cub.2020.10.002.
31. Ryabinina O.M. Mitochondrial DNA variation in Asian shepherd dogs. *Russian Journal of Genetics*. 2006. V.42(7). P.748-751. doi: 10.1134/S1022795406070088
32. Sablin M., Khlopachev G. The Earliest Ice Age Dogs: Evidence from Eliseevichi I. *Current Anthropology*. 2002. V.43(5). P.795-799. DOI: 10.1086/344372
33. Sacks B.N., Brown S.K., Stephens D., Pedersen N.C., Wu J.T., Berry O. Y chromosome analysis of dingoes and southeast asian village dogs suggests a neolithic continental expansion from Southeast Asia followed by multiple Austronesian dispersals. *Mol. Biol. Evol.* 2013. V.30(5). P. 1103-1118. doi: 10.1093/molbev/mst027.
34. Sakhabutdinova A.R., Chemeris D.A., Garafutdinov R.R., Giniyatov Yu.R., Aminev F.G., Chemeris A.V. DNA polymorphism of dogs (*Canis familiaris*) and its application. IV. Mitochondrial DNA. *Biomics*. 2021. V.13(3). P.347-359. DOI: 10.31301/2221-6197.bmcs.2021-24 (In Russian)
35. Savolainen P., Leitner T., Wilton A.N., Matisoo-Smith E., Lundeberg J. A detailed picture of the origin of the Australian dingo, obtained from the study of mitochondrial DNA. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2004. V. 101(33). P. 12387-12390. doi: 10.1073/pnas.0401814101.
36. Savolainen P., Zhang Y.P., Luo J., Lundeberg J., Leitner T. Genetic evidence for an East Asian origin of domestic dogs. *Science*. 2002. V. 298. P. 1610-1613. doi: 10.1126/science.1073906.
37. Sinding M.S. et al. Arctic-adapted dogs emerged at the Pleistocene-Holocene transition. *Science*. 2020. V. 368. P. 1495-1499. doi: 10.1126/science.aaz8599.
38. Skoglund P., Ersmark E., Palkopoulou E., Dalén L. Ancient wolf genome reveals an early divergence of domestic dog ancestors and admixture into high-latitude breeds. *Curr. Biol.* 2015. V. 25. P. 1515-1519. doi: 10.1016/j.cub.2015.04.019.
39. Thalmann O. et al. Complete mitochondrial genomes of ancient canids suggest a European origin of domestic dogs. *Science*. 2013. V. 342. P. 871-874. doi: 10.1126/science.1243650.
40. Wang C. et al. A novel canine reference genome resolves genomic architecture and uncovers transcript complexity. *Commun. Biol.* 2021. V. 4(1). P. 185. doi: 10.1038/s42003-021-01698-x.
41. Wang G.D. et al. Out of southern East Asia: the natural history of domestic dogs across the world. *Cell Res.* 2016. V. 26(1). P. 21-33. doi: 10.1038/cr.2015.147.