

UNIVERSITATEA BABEȘ-BOLYAI
FACULTATEA DE BIOLOGIE ȘI GEOLOGIE
ȘCOALA DOCTORALĂ DE BIOLOGIE INTEGRATIVĂ

TEZĂ DE DOCTORAT

REZUMAT

Conducători științifici:

Prof. Dr. Horia-Leonard BANCIU

Prof. Dr. Sorin NEMETI

Doctorandă:

Alexandra GÎNGUȚĂ

Cluj-Napoca

2022

**UNIVERSITATEA BABEȘ-BOLYAI
FACULTATEA DE BIOLOGIE ȘI GEOLOGIE
ȘCOALA DOCTORALĂ DE BIOLOGIE INTEGRATIVĂ**

TEZĂ DE DOCTORAT

REZUMAT

**Elucidarea relațiilor maternale din cadrul
populațiilor de gepizi și sași din Transilvania cu
ajutorul analizei ADN-ului vechi**

Conducători științifici:

Prof. Dr. Horia-Leonard BANCIU

Prof. Dr. Sorin NEMETI

Doctorandă:

Alexandra GÎNGUȚĂ

Cluj-Napoca

2022

Lista abrevierilor

ADN - Acid dezoxiribonucleic

pb - perechi de baze

HVR- Regiune Hipervariabilă

MDS - Scalarea multidimensională

MJ - rețele Median-joining

NGS - Secvențiere de nouă generație

PCA - Analiza componentelor principale

PCR - Reacția în lanț a polimerazei

rCRS - Secvența de referință Cambridge revizuită a ADN-ului mitocondrial

SNP – Polimorfism al unei singure nucleotide

Cuvinte cheie:

ADN vechi, ADN mitocondrial, genetica populației umane, Transilvania, populații istorice, NGS

Cuprins

Prefață	6
Sumarul tezei	7
CAPITOLUL I: ADN-ului vechi dezvăluie migrații și încrucișări ale populațiilor istorice	8
I. 1. Fundamentele și abordările studiului geneticii populaționale	8
I. 2. ADN-ul antic sau ADN-ul vechi	9
I. 2. 2. Provocări tehnice în studiile ADN-ului vechi	9
I. 2. 2. 1. Degradarea.....	9
I. 2. 2. 2. Contaminarea.....	9
I. 3. Considerații etice	9
I. 4. Osul pietros în analizele ADN-ului vechi – un caz special	9
I. 5. ADN-ul mitocondrial și studiile populațiilor vechi	10
I. 5. 1. ADN-ul mitocondrial – aspecte generale	10
I. 5. 2. Haplogrupurile mitocondriale.....	10
I. 6. Istoria genetică a Europei reconstruită din date de ADN mitocondrial și ale întregului genom.....	10
I. 7. Date genetice ale populațiilor umane din România.....	11
Concluzii	11
CAPITOLUL II: Date arheologice și istorice ale populațiilor utilizate în acest studiu.....	11
II. 1. Introducere	11
II. 2. Particularitățile populațiilor istorice din Transilvania.....	11
II. 3. Contextul istoric și arheologic al gepizilor	12
II. 4. Urme gepide pe teritoriul actual al României și cimitirele cu morminte în șir.....	12
II. 6. Contextul istoric și politic al așezării germane în Transilvania în Evul Mediu	12
II. 7. Contextul arheologic al cimitirelor studiate	13
II. 7. 1. Carei–Bobald (jud. Satu Mare)	13
II. 7. 2. Șardu (jud. Cluj).....	13
II. 7. 3. Vlaha/Magyarfenes-Pad (jud. Cluj)	13
II. 7. 4. Situl arheologic de la Feldioara (jud. Brașov).....	14
II. 7. 4. 1. Necropola medievală de la Feldioara	14
Concluzii	14
CAPITOLUL III: Linii materne ale gepizilor din Transilvania.....	14
II. 1. Introducere	14
III. 2. Materiale și metode.....	15
III. 2. 1. Identificarea probelor.....	15
III. 2. 2. Pregătirea probelor.....	15

III. 2. 3. Extracția ADN-ului.....	15
III. 2. 4. Pregătirea bibliotecilor NGS.....	15
III. 2. 5. Secvențierea NGS Low Coverage Shotgun	15
III. 2. 6. Captarea și amplificarea ADN-ului mitocondrial	16
III. 2. 7. Secvențierea genomului mitocondrial.....	16
III. 2. 8. Analiza datelor	16
III. 2. 9. Determinarea haplogrupurilor mitocondriale și sexului indivizilor.....	16
III. 2. 10. Studiul filogenetic	16
III. 2. 11. Analizele de genetică populațională	16
III. 3. Rezultate și discuții	17
III. 3. 1. Datele secvențierii Shotgun	17
III. 3. 2. Compoziția haplogrupurilor și analiza filogenetică.....	17
III. 3. 3. Relațiile materne în cimitirele Gepide	17
III. 3. 4. Analizele de genetică populațională	17
Concluzii	18
CAPITOLUL IV: Profilul mitocondrial al indivizilor dintr-o necropolă din secolul al XII-lea din Feldioara (Transilvania).....	19
IV. 1. Introducere	19
IV. 2. Materiale și metode.....	19
IV. 2. 1. Pregătirea probelor.....	19
IV. 2. 2. Extragerea ADN-ului.....	19
IV. 2. 3. Amplificarea PCR.....	19
IV. 2. 4. Clonarea moleculară, secvențierea și analiza datelor	19
IV. 2. 5. Analize de genetică populațională	20
IV. 3. Rezultate și discuții.....	20
IV. 3. 1. Polimorfismele regiunilor de control ale ADN-ului mitocondrial	20
IV. 3. 2. Analize de genetică populațională	20
Concluzii	21
CAPITOLUL V: Concluzii generale și perspective	21
CAPITOLUL VI: Diseminarea rezultatelor și finanțări	22
VI. 1. Lista publicațiilor incluse în teză sub formă de capitole	22
VI. 2. Lista publicațiilor neincluse în teză	22
VI. 3. Finanțări.....	22
Bibliografie selectivă	23

Prefață

Prezenta teză de doctorat are un caracter interdisciplinar, abordând istoria Transilvaniei din perspectivă genetică. Originalitatea acestei teze are la bază obținerea primelor mitogenomuri ale gepizilor, precum și recuperarea fără precedent a datelor de ADN mitocondrial de la sași din Transilvania, populații istorice care și-au pus amprenta asupra istoriei Europei Centrale și de Est, în general, și asupra Transilvaniei, în special.

Această lucrare este compusă din două studii distincte și este rezultatul a trei ani de cercetare în domeniul biologiei moleculare (sporită de cunoștințele arheologice) efectuate la două instituții din România și Ungaria. Astfel, prima cercetare, descrisă în Capitolul al III-lea al acestei teze, a fost desfășurată la Departamentul de Arheogenetică al Institutului de Științe Maghiare și Departamentul de Genetică al Universității din Szeged, Ungaria, sub îndrumarea prof. dr. Tibor Török. Al doilea studiu, detaliat în Capitolul al IV-lea al prezentei teze, a fost realizat la Institutul de Cercetări Interdisciplinare în Bio-Nano-Științe al Universității „Babeș-Bolyai”, Cluj-Napoca, România, sub îndrumarea conf. dr. Beatrice Kelemen. De asemenea, stagiul de doctorat și, implicit, teza, au beneficiat de îndrumarea formală și aportul științific al prof. dr. *Habil* Horia-Leonard Banciu (Facultatea de Biologie și Geologie, Universitatea „Babeș-Bolyai”, Cluj-Napoca, România) și prof. dr. Sorin Nemeti (Facultatea de Istorie, Universitatea „Babeș-Bolyai”, Cluj-Napoca, România). De menționat, prof. dr. Sorin Nemeti a supravegheat prelevarea și datarea probelor, precum și interpretarea istorică și arheologică a investigațiilor.

Sumarul tezei

ADN-ul vechi oferă o modalitate specială de a urmări istoria genetică de-a lungul timpului. Pentru a înțelege mai bine evoluția umană, analiza secvențelor de ADN mitocondrial s-a dovedit a fi un instrument important, oferind o rezoluție moleculară suficientă pentru a discerne modelele evolutive care s-au dezvoltat de-a lungul mileniilor. În această lucrare, prin utilizarea informațiilor codificate în ADN-ul rămășițelor biologice, a fost investigată pentru prima dată structura genetică a două grupuri istorice din Transilvania, un grup de gepizi și de unul de sași, oferind indicii asupra originii lor și dezvoltând relațiile cu alte populații antice și moderne.

Scopurile acestei teze de doctorat au fost:

a. Să exploreze pentru prima dată diversitatea genetică a unei populații gepide din secolul al V-lea e.n. și a unei populații de sași din secolul al XII-lea e.n. din Transilvania, România, prin utilizarea informațiilor furnizate de ADN-ul antic.

b. Să evalueze legăturile dintre grupurile investigate și alte populații antice și moderne disponibile în bazele de date publice.

c. Să ofere perspective asupra evenimentelor demografice și încrucișărilor populațiilor antice din perspectiva liniilor maternale.

Teza începe cu Capitolul I, care conturează câteva principii de bază ale geneticii populaționale, informații fundamentale despre ADN-ul vechi și ceea ce se știe până acum despre populațiile europene pe baza datelor ADN-ului mitocondrial și întregului genom.

Capitolul al II-lea oferă un context istoric succint al regiunii și populațiilor analizate pentru a prezenta o imagine completă, conturată de diverse domenii științifice. Capitolul al II-lea și-a propus descrierea contextului cultural al populațiilor studiate pe baza surselor istorice și a descoperirilor arheologice. Prin utilizarea atât a indicatorilor culturali cât și a celor genetici, se poate determina dacă uniformitatea culturală ascunde sau nu o bază genetică distinctă.

Scopul studiului experimental descris în Capitolul al III-lea a fost de a obține indicii despre originile populației de gepizi din Transilvania și conexiunile lor cu alți indivizi din alte perioade istorice. Pentru a atinge acest obiectiv, s-au obținut 46 de secvențe complete de ADN mitocondrial din 3 cimitire gepide din Transilvania. Mitogenomurile recuperate au fost singurele cunoscute în literatura științifică pentru un grup de gepizi, permițând furnizarea de informații semnificative asupra structurii genetice a populației, pe baza liniilor maternale.

În Capitolul al IV-lea ne-am propus să examinăm diversitatea genetică maternă a unei populații de sași din Evul Mediu din Transilvania și să evaluăm relațiile acesteia cu alte grupuri antice, precum și cu populații descendente. În acest sens, au fost recuperate și analizate 13 secvențe ale regiunilor hipervariabile ale genomului mitocondrial de la indivizi medievali excavați în necropola Feldioara. Pe baza înregistrărilor istorice și arheologice, este posibil ca acest grup să fie compus din membri sau descendenți ai unei populații care a atins cea mai îndepărtată limită de colonizare germană în Evul Mediu.

Capitolul al V-lea oferă o imagine de ansamblu asupra contribuțiilor științifice cheie ale acestei teze, formulează concluziile generale și prezintă perspective pe baza constatărilor experimentale.

Această lucrare de doctorat se focalizează pe populații istorice din Transilvania, o regiune istorică guvernată de-a lungul anilor de diverse entități statale și martoră a interacțiunilor dintre numeroase populații. Astăzi, Transilvania păstrează o identitate aparte modelată prin presiuni politice care împărtășesc diverse idei și care au potențialul de a interfera în discuțiile științifice. Studiul curent încurajează cercetarea diversității populațiilor, prin aducerea de noi date genetice din Perioada Migrației și Evul Mediu, perioadele cele mai subreprezentate în ceea ce privește numărul de indivizi fosili care au fost investigați genetic din România.

Această cercetare a furnizat primele date genetice despre două grupuri istorice din Transilvania, a investigat diversitatea genetică maternă și a prezis legăturile cu alte populații istorice și moderne. Rezultatele prezentate în această teză vor ajuta la ilustrarea unei părți a structurii genetice a indivizilor care locuiau în Transilvania medievală, precum și la reconstrucția istoriei genetice a Eurasiei, inclusiv a evenimentelor de migrație și a încrucișărilor dintre populații.

CAPITOLUL I: ADN-ului vechi dezvăluie migrații și încrucișări ale populațiilor istorice

I. 1. Fundamentele și abordările studiului geneticii populaționale

Genetica populațională este o ramură a geneticii care explică schimbările evolutive ale populațiilor prin studierea modificării în timp a compoziției genetice a organismelor (Relethford, 2012). Studiind materialul genetic al unui organism putem dezvălui istoria evolutivă a indivizilor sau populațiilor, deoarece genomurile sunt înregistrări ale schimbărilor evolutive. Variația genetică a populațiilor este rezultatul unor procese diverse, cum ar fi izolarea geografică, evenimente fondatoare, încrucișarea și migrația (McVean, 2009).

Una dintre cele mai comune metode utilizate în genetica populațională este analiza componentelor principale sau analiza PCA (Principal Component Analysis). Este o metodă statistică care utilizează seturi de date cu un număr mare de variabile sau dimensiuni și le reduce la câteva componente principale, care explică variabilitatea majoră a datelor (Reich și colab., 2008).

F_{st} sau indicele de fixare este o altă metodă statistică importantă utilizată pentru diferențierea populației, care poate fi estimată din datele SNP. *F_{st}* este proporția dintre varianța genetică conținută într-o subpopulație față de varianța genetică totală. Valorile *F_{st}* sunt între 0 și 1, valorile mici *F_{st}* indică un nivel scăzut de diferențiere între subpopulații, în timp ce valorile ridicate indică o divergență mare între populații (Holsinger și Weir, 2009).

Scalarea multidimensională sau MDS (Multidimensional Scaling) este un tip de analiză a datelor utilizată pentru a explora similitudinea dintre datele multidimensionale. Este o abordare generală pentru reprezentarea grafică a relațiilor dintre obiecte din spațiul multidimensional (Graffelman și colab., 2018).

Shared Haplogroup Distance (SHD) este o abordare nouă dezvoltată de (Maróti și colab., 2018) pentru a calcula distanțele genetice ale populației și a studia istoria încrucișărilor

acestora. Metoda ia în considerare, de asemenea, mutațiile genomului mitocondrial și rata de fixare, și permite estimarea relației dintre haplogrupul progenitor și descendent.

Arborii filogenetici sunt diagrame care reprezintă relații evolutive între organisme. Ramurile dintr-un arbore filogenetic ilustrează modul în care grupurile s-au dezvoltat dintr-un număr de strămoși comuni. Una dintre cele mai populare metode de construire a rețelelor filogenetice din date de ADN nerecombinat, cum sunt datele de ADN mitocondrial, sunt rețelele Median-joining (Bandelt și colab., 1999).

I. 2. ADN-ul antic sau ADN-ul vechi

ADN-ul antic sau vechi este definit ca ADN obținut din specimene vechi, fosile. Este cea mai informativă biomoleculă care poate fi recuperată din rămășițele biologice ce ajută la înțelegerea trecutului. Studiarea ADN-ului oferă o perspectivă unică a istoriei, dezvăluind istoria genetică a organismelor și a populațiilor dispărute. Reprezintă, de fapt, fragmente scurte din ADN-ul unui organism care au început să se deterioreze după moartea acestuia, cu multe modificări caracteristice. De aceea studiile ADN-ului vechi urmează un sistem de metode cu scopul de a extrage și recupera cât mai bine secvențele de ADN. Informațiile obținute prin studiile de ADN vechi ajută multe domenii în afara științelor biologice, cum ar fi antropologia, arheologia și criminalistica.

I. 2. 2. Provocări tehnice în studiile ADN-ului vechi

I. 2. 2. 1. Degradarea

După moartea unui organism, mecanismele de reparare celulară încetează să funcționeze, iar ADN-ul începe să fie degradat de enzime. ADN-ul este, de asemenea, expus la microorganisme, cum sunt bacteriile și ciupercile, care se hrănesc cu macromolecule de ADN și le degradează în continuare. În plus, procesele de degradare biochimică, cum ar fi hidroliza, oxidarea duc la ruperea catenei de ADN, cu o pierdere ireversibilă a informațiilor (Dabney și colab., 2013).

Înțelegerea conservării biomoleculilor și îmbunătățirea metodelor de detecție a moleculelor din oase ar permite o mai bună selecție a materialelor biologice, pentru extracția ADN.

I. 2. 2. 2. Contaminarea

O altă provocare majoră în studiile de ADN vechi este contaminarea probelor, care împiedică autentificarea rezultatelor (Sampietro și colab., 2006; Dabney și colab., 2013).

Pentru a reduce riscul contaminării, atunci când se manipulează resturile biologice trebuie respectate criteriile stricte (Cooper și Poinar, 2000). Acestea nu vor garanta autenticitatea secvențelor recuperate și cercetătorii trebuie să evalueze întotdeauna calitatea rezultatelor.

I. 3. Considerații etice

Înainte de începerea oricărui proiect care include analize distructive, există unele preocupări etice de care trebuie să se țină cont. Prelevarea și analiza materialelor osteologice sunt în majoritatea cazurilor distructive, iar conservarea rămășițelor trebuie prioritizată, deoarece probele utilizate în studiile ADN-ului vechi sunt de cele mai multe ori unice.

I. 4. Osul pietros în analizele ADN-ului vechi – un caz special

Osul pietros este situat în regiunea temporală a craniului și este unul dintre cele mai dense oase din corpul uman (Chmielewski și colab., 2020). Osul pietros a devenit alegerea prioritară pentru studiile de ADN vechi, deoarece mai multe studii au arătat că ADN-ul este

mai bine conservat în osul pietros decât în alte părți ale scheletului (Pinhasi și colab., 2015, 2019; Hansen și colab., 2017).

I. 5. ADN-ul mitocondrial și studiile populațiilor vechi

I. 5. 1. ADN-ul mitocondrial – aspecte generale

Mitocondriile sunt organite celulare dinamice prezente în toate celulele nucleate mamaliene. ADN-ul mitocondrial este unul dintre cele mai importante instrumente utilizate în determinarea originii și compoziției genetice ale diferitelor populații (Sato și colab., 2011; Vai și colab., 2015; Csákyová și colab., 2016), dar este folosit și în alte domenii precum antropologia, genetica medicală, criminalistica.

ADN-ul mitocondrial este preferat în studiile de genetică populațională veche deoarece prezintă câteva particularități față de ADN-ul nuclear. În primul rând, ADN-ul mitocondrial este prezent în număr mare de copii în fiecare celulă în comparație cu ADN-ul nuclear, ceea ce oferă ADN-ul mitocondrial o șansă mai mare de a fi recuperat din rămășițele biologice. În al doilea rând, este transmis pe cale uniparentală și nu prezintă recombinare. ADN-ul mitocondrial este transmis exclusiv pe cale maternă (Giles și colab., 1980), iar lipsa recombinării permite determinarea înrudirii materne. În al treilea rând, are o rată mutațională mare, astfel că genele mitocondriale evoluează mai repede decât genele nucleare (Brown și colab., 1979). De asemenea, o secvență de referință umană a fost disponibilă din 1981 (Anderson și colab., 1981), ceea ce a permis studiilor populaționale să se extindă rapid.

I. 5. 2. Haplogrupurile mitocondriale

Studiile ADN-ului mitocondrial de la diferite populații umane au identificat câteva situsuri mutaționale specifice continentelor, numite haplogrupuri (Torroni și colab., 1996). Membrii aceluiași haplogrupului împărtășesc una până la mai multe mutații distincte care provin din aceeași moleculă ancestrală de ADN mitocondrial (Torroni și colab., 2020). Variațiile ADN-ului mitocondrial uman sunt înregistrate prin alinierea secvențelor mitocondriale la secvența de referință Cambridge (rCRS) (Andrews și colab., 1999).

Nomenclatura haplogrupurilor mitocondriale este furnizată de PhyloTree (phyloree.org). PhyloTree este un arbore filogenetic reconstruit din variațiile ADN-ului mitocondrial uman din întreaga lume. Acesta cuprinde mai mult de 5.400 de subhaplogrupuri cu mutațiile definitorii, oferind o imagine genetică detaliată a evoluției umane dintr-o perspectivă matrilineară (van Oven și Kayser, 2009).

I. 6. Istoria genetică a Europei reconstruită din date de ADN mitocondrial și ale întregului genom

Diversitatea genetică a europenilor moderni a fost profund influențată de câteva evenimente majore care s-au petrecut de-a lungul istoriei noastre. Revoluția neolitică reprezintă începutul unor schimbări majore în istoria genetică a omenirii. Tranziția neolitică a avut cel mai mare efect asupra procesului demografic care a modelat fondul genetic european (Lazaridis și colab., 2016). Indivizii moderni din Europa prezintă un grad mare de omogenitate genetică, ceea ce indică migrații extinse și încrucișări între oamenii din Europa, iar tranziția neolitică a fost unul dintre cele mai semnificative momente care au determinat această omogenizare. Populațiile balcanice, inclusiv românii, au dobândit cea mai mare parte a variației lor genetice din migrațiile neoliticului mijlociu-târziu, răspândite din Anatolia în Peninsula Balcanică și Europa Centrală (Hervella și colab., 2015).

Studii recente care s-au concentrat pe evoluția genetică a Europei au arătat că cei mai mulți europeni de astăzi derivă din cel puțin trei populații foarte diferite, sau trei componente ancestrale paleolitice.

I. 7. Date genetice ale populațiilor umane din România

Teritoriul României a fost o importantă răscruce între Europa și Asia și, de-a lungul istoriei, a fost tranzitat intens de către populațiile migratoare.

Mai multe studii care au evaluat diversitatea genetică a indivizilor moderni din România au arătat că structura haplogrupurilor materne prezintă semne de încrucișări între populații de origine diversă. În comparație cu alte regiuni ale României, indivizii din Transilvania au o afinitate mai mare față de populațiile din Europa Centrală, care poate fi atribuită rutelor de migrație influențate de munții Carpați (Cocoș și colab., 2017). Similaritatea genetică a indivizilor din Transilvania cu aceste populațiile poate fi explicată prin interacțiunea mai mare de-a lungul timpului cu grupuri din Europa de Vest.

Concluzii

Rezultatele studiilor ADN-ului vechi a generat o cunoaștere neechilibrată pentru diferite regiuni și perioade de timp. Datele ADN de la indivizi vechi, obținute din zonele istorice ale României, dezvăluie influențe diferite din Europa și Asia, indicând o origine mixtă a acestor populații. În viitor, este necesar un set mai voluminos de date pentru o mai bună înțelegere a interacțiunilor populațiilor care au trăit în aria de interes.

CAPITOLUL II: Date arheologice și istorice ale populațiilor utilizate în acest studiu

II. 1. Introducere

În încercarea de a reconstrui istoria, datele genetice trebuie întotdeauna evaluate împreună cu alte dovezi din domeniul istoriei, arheologiei, antropologiei și lingvisticii. Într-o astfel de abordare multidisciplinară, datele genetice pot fi cele mai informative pentru a dezvălui originea și relațiile populațiilor din trecut. Probabil din cauza unor considerente disciplinare, există încă o separare strictă între științele sociale și cele biologice. Dialogul interdisciplinar constă în depășirea acestor limite și identificarea unor puncte comune, așa cum s-a încercat în acest studiu despre populațiile antice de pe teritoriul Transilvaniei. Cu ajutorul interpretărilor genetice, am încercat să aducem mai multe dovezi pentru înțelegerea originilor a două grupuri antice, și anume gepizii și sașii din Transilvania și să integrăm rezultatele într-o perspectivă istorică.

II. 2. Particularitățile populațiilor istorice din Transilvania

Reconstruirea istoriei civilizațiilor trecute de pe teritoriul Transilvaniei este dificilă, din cauza numeroaselor populații care și-au lăsat amprenta în această regiune. De asemenea, Transilvania a aparținut mai multor state moderne și, de aceea, din cauza dezbaterilor politice, fiecare țară a folosit documentele istorice pentru a-și construi discursul național. Pentru

studierea Perioadei Migrației și a Evului Mediu timpuriu, în care multe surse scrise raportează mișcări populaționale de masă, multe particularități sunt explicate prin fenomenul de migrație utilizându-se argumentații mixte. De cele mai multe ori, aceste interpretări nu sunt lipsite de ideologia politică (Dobos, 2021).

II. 3. Contextul istoric și arheologic al gepizilor

Studiul popoarelor barbare s-a concentrat, în principal, pe goți, franci, anglo-saxoni, huni, alamani și lombarzi, iar recent pe vandali și slavi.

În ceea ce privește grupurile germanice barbare, de care aparțin gepizii, cea mai recentă monografie cuprinzătoare a fost scrisă în 1955, *Die Gebiden*, unde sunt cuprinse mai mult de două secole din istoria Bazinului Carpatic (Kiss, 2014). Gepizii au fost unul dintre grupurile est-germanice care locuiau în Bazinul Carpatic. Din păcate, există surse și interpretări arheologice limitate pentru a stabili cu precizie istoria triburilor est-germanice din Bazinul Carpatic. Gepizii sunt menționați în migrațiile din secolul al V-lea e.n., împreună cu hunii, iar după moartea lui Attila în 453 e.n. și dizolvarea Imperiului Hunic, gepizii au preluat teritoriile de la est de Tisa, inclusiv Transilvania (Stanciu, 2010) și au devenit o forță dominantă, extinzându-și teritoriile către Sirmium și împrejurimi (Kiss, 2014).

La mijlocul secolului al VI-lea e.n., expansiunea Regatului Gepidic a fost oprită, iar gepizii au fost înfrânți de Imperiul Bizantin și lombarzi.

II. 4. Urme gepide pe teritoriul actual al României și cimitirele cu morminte în șir

Interpretarea conform căreia gepizii au fost prezenți în regiunea Tisei Superioare la începutul secolului al IV-lea e.n. este influențată de povestea lui Jordanes, care vorbește despre un conflict între goți și gepizi din secolul al III-lea e.n., într-o zonă „*învăluită de munți și păduri dense*”. Descoperirile ulterioare sugerează că indicatorii culturii gepizilor timpurii nu fac întotdeauna parte dintr-un grup arheologic uniform (Dobos, 2019). Mai multe descoperiri datate în secolul al V-lea e.n. indică un centru de putere germanic activ în prima jumătate a secolului al V-lea e.n. în nord-vestul României, cel mai probabil atribuit gepizilor.

Data exactă când Transilvania a fost ocupată de gepizi nu poate fi precizată deoarece nu există date istorice sau arheologice care să susțină prezența gepizilor mai devreme de mijlocul secolului al V-lea e.n. Prezența cimitirelor cu ”morminte în șiruri”, care sunt legate de cultura gepizilor, poate fi observată în Transilvania de la sfârșitul secolului al V-lea până în prima jumătate a secolului al VII-lea e.n.

II. 6. Contextul istoric și politic al așezării germane în Transilvania în Evul Mediu

Începând cu secolul al X-lea e.n., Arcul Intracarpatic a fost cucerit de Regatul Ungariei și, în anii următori, în Transilvania, au fost aduși oameni de origini diverse, inclusiv pecenegi, cumani, secui și sași. Principalul factor care a determinat migrația germanilor în Transilvania au fost cruciadele.

Conform documentelor istorice, sașii au fost ultimul grup etnic care s-a stabilit în Transilvania în Evul Mediu (Nägler, 1981). Sosirea lor a avut loc în secolul al XI-lea e.n. și a fost rezultatul eforturilor de colonizare germană în zona Transilvaniei. Primul popor germanic s-a stabilit în Regatul Ungariei probabil în timpul domniei lui Ladislau I sau Sfântul Ladislau (1077-1095). În timpul domniei regelui Coloman (1095-1116) sașii sunt proclamați *liberi et hospites* (Nägler, 1981), acordându-li-se numeroase privilegii și pământuri.

II. 7. Contextul arheologic al cimitirelor studiate

Locația cimitirelor studiate este prezentată în **Figura II_1**.

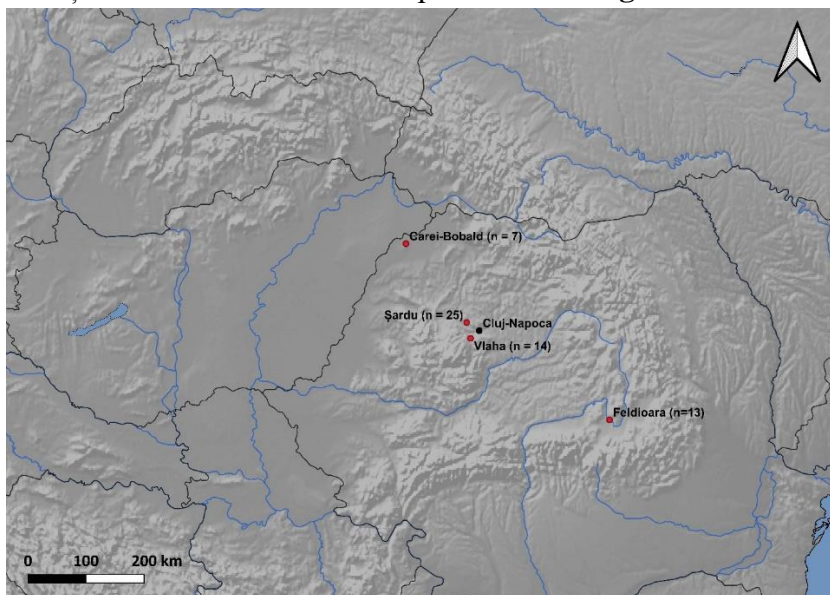


Figura II_1. Locația cimitirelor de unde s-au prelevat probe pentru acest studiu.

II. 7. 1. Carei–Bobald (jud. Satu Mare)

Situl arheologic Carei–Bobald este situat aproape de granița cu Ungaria, în nord-vestul României. Din punct de vedere geografic, așezarea gepidă de la Carei indică limita de nord-est a așezărilor gepide din Câmpia Tisei. Săpăturile au scos la iveală 18 complexe gepide, 10 complexe din Epoca Bronzului, 16 complexe celtice, dintre care 2 ateliere de ardere a ceramicii, 24 de morminte gepide și 27 de complexe din secolele XVI-XVII. Au fost cercetate 24 de morminte de înmormântare din cimitirul gepidic. Majoritatea mormintelor prezintă aliniere de la vest la est. Cimitirul este inclus în orizontul de înmormântări cu ”morminte în șiruri”. Pe baza organizării cimitirului și inventarul arheologic, datarea propusă este secolul al VI-lea e.n.

II. 7. 2. Șardu (jud. Cluj)

Situl arheologic Șardu este situat în Transilvania, în centrul-vestul României. Orientarea mormintelor este, în general, nord-sud, cu câteva morminte orientate vest-est. Pe baza artefactelor și a practicilor funerare, cimitirul a fost folosit în timpul epocii gepide, din a doua jumătate a secolului al V-lea până în primele două treimi ale secolului al VI-lea e.n.

II. 7. 3. Vlaha/Magyarfenes-Pad (jud. Cluj)

Situl arheologic Vlaha/Magyarfenes-Pad este situat în nord-vestul Transilvaniei, aproape de orașul Cluj-Napoca, pe teritoriul fostului oraș roman Napoca. O suprafață de 1,1 ha a fost investigată. Au fost găsite și cercetate 1340 de structuri arheologice — inclusiv 308 morminte din perioada gepidică.

Necropola Vlaha este parte a grupului estic de necropole cu ”morminte în șiruri”. Pe baza descoperirilor arheologice, cimitirul Vlaha poate fi datat în primele două treimi ale secolului al VI-lea e.n.

II. 7. 4. Situl arheologic de la Feldioara (jud. Braşov)

Situl arheologic Feldioara cuprinde nivele din Epoca Neolitică, Epoca Bronzului, Prima Epoca a Fierului, a Doua Epoca a Fierului, Epoca Romană, Medievală, Premodernă și Modernă.

Prima săpătură arheologică majoră la Feldioara a fost desfășurată în perioada 1990-1995, iar a doua în 2013-2017, anterior refacerii așezării. (Ioniță, 2004). Cercetarea a fost prezentată într-o serie de publicații științifice.

II. 7. 4. 1. Necropola medievală de la Feldioara

Săpăturile arheologice ale necropolei au scos la iveală un număr de 127 de morminte, din numărul estimat de aproximativ 200 (Ioniță, 2004). Indivizii erau probabil înveliți și așezați fără sicriu în gropi cu treaptă și nișă cefalică, în decubit dorsal, cu capul la vest și membrele superioare dispuse de-a lungul corpului.

Analogiile necropolei sugerează că aceasta a aparținut primului val de coloniști germani care au venit în Transilvania după mijlocul secolului al XII-lea e.n. Morminte similare cu cele de la Feldioara au fost descoperite în zona colonizării germane din sudul Transilvaniei din secolul al XII-lea e.n. la Drăușeni (jud. Braşov), Piața Mediaș și Huet din Sibiu (jud. Sibiu), Orăștie (jud. Hunedoara) și Sighișoara (jud. Mureș) (Ioniță, 2004).

Concluzii

Utilizând doar izvoarele istorice și descoperirile arheologice, este dificilă recrearea mișcărilor și interacțiunilor dintre populațiile din Perioada Migrației și Evul Mediu din Transilvania. Mai mult, Transilvania a fost o regiune activă din punctul de vedere al migrațiilor, iar din această cauză există numeroase argumente politice între statele moderne în reconstruirea istoriei sale. Populațiile alese pentru efectuarea analizelor moleculare sunt bine datate din punct de vedere istoric și arheologic, cu indicatori precum ritualul de înmormântare și bunurile funerare, care definesc perioada și cultura gepizilor și sașilor din Transilvania.

CAPITOLUL III: Linii materne ale gepizilor din Transilvania

Rezultatele prezentate în Capitolul III au fost publicate în Gînguță, A.; Kovács, B.; Tihanyi, B.; Maár, K.; Schütz, O.; Maróti, Z.; Varga, G.I.B.; Sărut, A.P.; Stanciu, I.; Török, T.; Neparáczi, E. Maternal lineages of Gepids from Transylvania. *Genes* 2022, 13, 563. <https://doi.org/10.3390/genes13040563>

II. 1. Introducere

Conform surselor istorice, gepizii au fost un trib germanic care a ajuns în Bazinul Carpatic în Perioada Migrației. Aceștia au format alianțe cu hunii, iar după căderea Imperiului Hun, gepizii au format un regat cunoscut sub numele de Regatul Gepid.

Acest grup migrator a avut un impact semnificativ asupra istoriei Europei Centrale, dar, în general, se cunosc puține informații despre gepizi. Perioada Migrației este încă subreprezentată genetic, cu doar câțiva indivizi analizați din populațiile de avari (Csosz și

colab. 2016; Šebest și colab. 2018; Neparáczi și colab. 2019; Csáky și colab. 2020; Maróti și colab. 2019), longobarzi (Alt și colab. 2014; Vai și colab. 2015, 2018; Amorim și colab. 2018; Poma și colab. 2019), goți (Stolarek și colab. 2019) și huni (Neparáczi și colab. 2019). Anterior acestui studiu, nu existau date genetice disponibile de la gepizi.

Toate cimitirele din care s-au prelevat probe sunt caracterizate de înmormântări și obiecte funerare asociate cu perioada gepidă clasică. Obiectivul nostru a fost să examinăm compoziția genetică a populației gepide din Transilvania pentru a determina originea, organizarea demografică și conexiunile cu alte populații antice din Europa și Asia.

III. 2. Materiale și metode

III. 2. 1. Identificarea probelor

Probele utilizate în acest studiu și contextul arheologic al cimitirelor au fost furnizate de I. Stanciu de la Institutul de Arheologie și Istoria Artei, Academia Română, Cluj-Napoca, România, A. Dobos de la Muzeul Național de Istorie a Transilvaniei, Cluj-Napoca, România și R. Gindele de la Muzeul Satului, Satu Mare, România.

Fiecare probă are un număr de identificare compus din numele cimitirului și numărul mormântului sau numărul complexului arheologic. Au fost prelevate probe osteologice din locurile de înmormântare în stare bună de conservare, de la femei și bărbați, adulți și copii și din morminte cu inventar bogat și fără inventar.

III. 2. 2. Pregătirea probelor

Pregătirea probelor, extracția ADN-ului, pregătirea bibliotecilor, secvențierea Shotgun și amplificarea genomului mitocondrial au fost efectuate în laboratoarele sterile dedicate studiului de ADN vechi de la Departamentul de Arheogenetică al Institutului de Științe Maghiare și Departamentul de Genetică, Universitatea din Szeged, Ungaria.

Dinții au fost curățați cu clor și apă ultrapură, urmat de expunerea la lumină UV. Oasele temporale au fost curățate pe fiecare parte cu clor, urmată de expunerea la lumină UV.

III. 2. 3. Extracția ADN-ului

Extracția ADN a fost efectuată într-un laborator separat de laboratorul de PCR. În cazul dinților, a fost utilizat un protocol minim distructiv, care păstrează integritatea dinților (Harney și colab. 2020).

Atât probele de dinți, cât și probele de pulbere de *pars petrosa*, au fost supuse unei etape de pre-digestie. Cantitatea de ADN a fost măsurată cu fluorometrul Qubit 3.0 (Invitrogen) utilizând kitul dsDNA High Sensitivity Assay, folosind 1 μL de extract de ADN.

III. 2. 4. Pregătirea bibliotecilor NGS

Protocolul de pregătire al bibliotecilor de ADN vechi utilizează o bibliotecă de ADN pentru fiecare probă. Probele au fost supuse unui tratament parțial UDG pentru a reduce erorile din secvența de ADN, dar păstrând unele erori pentru a permite evaluarea autenticității moleculelor antice. (Rohland și colab., 2015).

III. 2. 5. Secvențierea NGS Low Coverage Shotgun

Determinarea conținutului de ADN uman endogen a fost efectuată utilizând platforma Illumina iSeq 100.

III. 2. 6. Captarea și amplificarea ADN-ului mitocondrial

ADN-ul mitocondrial a fost capturat utilizând ”DNA baits”. Amestecul de hibridizare a fost preparat pe baza conținutului de ADN endogen și a concentrației de ADN a probelor. Probele cu cea mai apropiată concentrație de ADN endogen au fost grupate împreună.

III. 2. 7. Secvențierea genomului mitocondrial

Biblioteca de ADN au fost secvențiate pentru a obține informațiile genomului mitocondrial al indivizilor. După amplificarea ADN-ului mitocondrial, acesta a fost cuantificat cu fluorometrul Qubit 3.0 (Invitrogen). Mărimea fragmentelor a fost identificată cu Agilent 2200 TapeStation Genomic DNA ScreenTape. Secvențierea s-a făcut pe platforma Illumina iSeq 100.

III. 2. 8. Analiza datelor

Doar secvențe mai lungi de 25 de nucleotide au fost analizate. Probele au fost aliniate cu secvența de referință a genomului uman GRCh37.75, care conține secvența de referință a genomului mitocondrial (NC 012920.1).

A fost evaluat gradul de degradare al ADN-ului, iar secvențele au fost vizualizate în Integrative Genomics Viewer v1.10.0 pentru a detecta mutațiile. Algoritmul Schmutzi (Renaud și colab. 2015) a fost utilizat pentru a estima contaminarea fiecărei probe. Toate secvențele au fost inspectate manual folosind formatul FASTA în Integrative Genomics Viewer (Robinson și colab., 2011).

III. 2. 9. Determinarea haplogrupurilor mitocondriale și sexului indivizilor

Haplogrupurile mitocondriale au fost determinate folosind programul HaploGrep2 (v2.4.0) (Weissensteiner și colab., 2016). Pentru determinarea sexului biologic al indivizilor au fost utilizate două metode care se bazează pe datele de la secvențierea Shotgun. Prima calculează raportul cromozomilor X/Y (Skoglund și colab., 2013), iar a doua metodă calculează ADN-ul endogen atribuit autozomilor (Mittnik și colab., 2016). Secvențele celor 46 de genomuri mitocondriale ale indivizilor gepizi au fost depuse în Arhiva Europeană de Nucleotide (European Nucleotide Archive) (<http://www.ebi.ac.uk/ena>, accesat la 21 februarie 2022) sub numărul de acces: PRJEB50517.

III. 2. 10. Studiul filogenetic

Secvențele au fost aliniate în MAFFT V.7 (Katoh și colab., 2002; Katoh și Standley, 2013) și au fost construite rețele median joining (MJ) (Bandelt și colab., 1999). Conexiunile filogeografice au fost stabilite utilizând originea geografică a celor mai apropiate secvențe din bazele de date.

III. 2. 11. Analizele de genetică populațională

Pentru a stabili distanțele genetice dintre populațiile arhaice, secvențele de ADN mitocondrial ale probelor analizate au fost comparate cu cele dintr-o bază de date care conține 4324 de mitogenomuri și 92 de grupuri pe baza perioadei istorice și descoperirilor arheologice. (Maár și colab., 2021).

Indivizii gepizi au fost grupați într-o singură populație. S-au folosit trei metode independente pentru a determina asemănarea genetică a gepizilor cu alte populații antice (PCA, *F*_{st}, SHD).

III. 3. Rezultate și discuții

III. 3. 1. Datele secvențierii Shotgun

Conținutul de ADN endogen obținut a fost între 0,1% și 73%. S-au obținut 38 de mitogenomuri cu acoperire de peste 5x și 8 mitogenomuri cu o acoperire mai mică de 5x. Majoritatea probelor au avut o contaminare neglijabilă (0-2%).

III. 3. 2. Compoziția haplogrupurilor și analiza filogenetică

Cele 46 de probe analizate în acest studiu aparțin a 36 de haplogrupuri mitocondriale și prezintă 37 de haplotipuri diferite. Secvențele gepizilor au avut următoarele frecvențe ale haplogrupurilor: H 38%, HV 5%, I 8%, J 4%, N 3%, T 20% (T1 5% și T2 15%), U 11% (U3 3%, U 4 5% și U5 3%).

Arborii filogenetici sugerează o descendență maternă tipică regiunilor Europei de Nord-Vest. Descoperirile noastre sunt în concordanță cu originea geografică sugerată în sursele istorice.

Unele linii mitocondriale s-au regăsit la indivizi din Turcia din Perioada Calcolitică și Epoca Bronzului, sugerând o afinitate cu zona Orientului Apropiat. Conform studiilor, aceste linii au fost aduse odată cu sosirea primilor fermieri europeni (Haak și colab., 2010; Fu și colab., 2012). H6a1b este singura descendență care arată conexiuni din Asia de Est și probabil, această linie mitocondrială a ajuns în Europa în timpul Perioadei Migrațiilor. Haplogrupul H6 se găsește mai ales în Orientul Apropiat și zona munților Caucaz și are frecvențe reduse în Europa.

Arborii filogenetici au arătat, de asemenea, că multe dintre liniile mitocondriale descoperite în populația de gepizi din Transilvania au fost prezente în Bazinul Carpatic din Perioada Neolitică până în Evul Mediu. Rezultatul acesta poate însemna o posibilă continuitate a populației din secolul al VI-lea cu grupurile medievale anterioare din Transilvania. Grupul gepizilor se aseamănă cel mai mult cu locuitorii din Epoca Bronzului din zonele învecinate și are o moștenire a liniilor mitocondriale predominantă din Europa Centrală și de Nord.

III. 3. 3. Relațiile materne în cimitirile Gepide

În toate cele trei cimitire s-au găsit numeroase haplotipuri identice, care pot indica o relație maternă directă între morminte. În cimitirul Vlaha/Magyarfenes-Pad au fost identificate trei perechi de indivizi cu același haplotip. Posibilitatea ca aceștia să fie înrudiți crește din cauza frecvenței scăzute ale acestor haplogrupuri.

În cimitirul Șardu, rezultatele au arătat un grup de patru indivizi și alte două perechi cu același haplotip. Apropierea mormintelor din această zonă sugerează existența unui posibil orizont familial.

În cimitirul Carei-Bobald au fost detectate două haplotipuri identice. Datorită poziției mormintelor și a naturii cimitirului, acești indivizi sunt, de asemenea, foarte probabil înrudiți.

III. 3. 4. Analizele de genetică populațională

Secvențele de ADN ale gepizilor au fost grupate într-o singură populație și au fost calculate distanțele genetice față de populațiile antice disponibile în bazele de date publice.

Graficul PCA, obținut din frecvențele majore ale haplogrupurilor (**Fig. III_1**) arată o grupare a populațiilor europene, indiferent de regiunea geografică. Populația studiată se află în grupul populațiilor europene, având cea mai mare apropiere de grupurile europene din Epoca Neolitică, Epoca Cuprului și Epoca Fierului.

Rezultatele analizelor *Fst* și *SHD* au ilustrat un tipar asemănător analizei PCA. Analizele populaționale au confirmat același model genetic, demonstrând că sursele primare ale diversității genetice materne ale gepizilor au fost mitogenomuri foarte vechi din Europa.

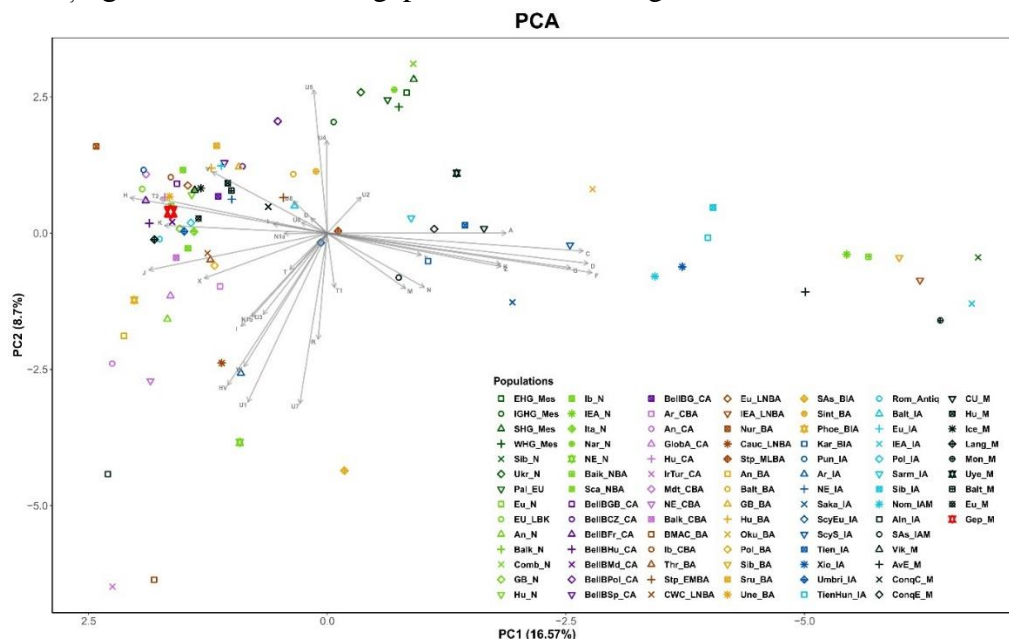


Figura III_1. Graficul PCA al 93 de populații vechi din Europa și Asia.

Conform descoperirilor genetice, liniile materne ale gepizilor au derivat, în principal, din populația locală din Bazinul Carpatic. Acest lucru pare să fie în contradicție cu înregistrările istorice care identifică gepizii o populație care a imigrat din Europa de Nord. Aceste înregistrări nu exclud posibilitatea ca mulți dintre indivizi să fi imigrat din acea regiune, din cauză că în Bazinul Carpatic indivizii prezintă linii materne similare din Perioada Neolitică și până în Evul Mediu.

Concluzii

Pentru prima dată, sunt obținute date genetice de la un grup de gepizi, oferind noi perspective asupra structurii lor genetice. Rezultatele au indicat componența genetică a acestei populații de la sfârșitul secolului al V-lea și începutul secolului al VI-lea e.n., definită de indicatori culturali legați de perioada gepidică clasică din Transilvania.

Informațiile genetice care au fost recuperate au arătat prezența liniilor mitocondriale nord-vest eurasiatice în grupul selectat, iar toate analizele genetice ale populaționale au confirmat această structură genetică. Rezultatele au demonstrat că mitogenomurile foarte timpurii din Europa au fost principalele surse ale diversității genetice materne în grupul gepizilor din Transilvania.

CAPITOLUL IV: Profilul mitocondrial al indivizilor dintr-o necropolă din secolul al XII-lea din Feldioara (Transilvania)

Rezultatele prezentate în Capitolul IV au fost publicate în Gînguță, A.; Rusu, I.; Mircea, C.; Ioniță, A.; Banciu, H.L.; Kelemen, B. Mitochondrial DNA profiles of individuals from a 12th century necropolis in Feldioara (Transylvania). Genes 2021, 12, 436. <https://doi.org/10.3390/genes12030436>

IV. 1. Introducere

În Evul Mediu, Transilvania a fost o provincie cu o identitate distinctă în cadrul Regatului Ungariei, unde a fost integrată între secolele al X-lea și al XIII-lea e.n. Această integrare a fost realizată în etape, implicând în primul rând două populații istorice - secui și sași. Majoritatea coloniștilor occidentali care au colonizat sudul și sud-estul Transilvaniei au venit din Flandra și Saxonia, iar ei sunt cunoscuți astăzi ca sași.

Pentru a aduce noi perspective asupra diversității genetice materne din acest grup arhaic, am prelevat probe osteologice de la indivizi descoperiți în necropola de la Feldioara, pentru a obține secvențele regiunilor hipervariabile ale genomului mitocondrial. Scopul acestui studiu a fost de a oferi date genetice despre primii sași din Transilvania și identificarea conexiunilor cu alte populații istorice și moderne.

IV. 2. Materiale și metode

IV. 2. 1. Pregătirea probelor

Analiza moleculară a celor 13 indivizi a fost efectuată în laboratoare dedicate studiului de ADN vechi ale Institutului de Cercetări Interdisciplinare în Bio-Nano-Științe, Universitatea Babeș-Bolyai, România. Suprafața dinților a fost decontaminată prin spălare cu clor, urmată de expunere la radiații UV.

IV. 2. 2. Extragerea ADN-ului

Pulberea dentară a fost colectată din dentină. Pentru extracția ADN a fost urmat un protocol pentru izolarea ADN-ului din probe fosile (Dabney și colab., 2013).

IV. 2. 3. Amplificarea PCR

Regiunile hipervariabile ale genomului mitocondrial au fost amplificate folosind un set de amorse dintr-un protocol din literatură (Gabriel și colab., 2001). Strategia permite recuperarea ampliconilor mici și creșterea specificității, astfel încât secvențe de ADN autentice pot fi extrase din rămășițele antice.

IV. 2. 4. Clonarea moleculară, secvențierea și analiza datelor

Ampliconii PCR au fost clonați folosind protocolul de clonare Sticky-End din kit-ul CloneJet PCR (Thermo Scientific). Transformarea a fost efectuată în *Escherichia coli*, tulpina DH5α. Pentru fiecare fragment, au fost secvențiate 6 clone prin metoda Sanger la Macrogen. Amorsa standard utilizată pentru secvențiere a fost pJET1.2R.

Secvențele fasta au fost aliniate cu rCRS (Andrews și colab., 1999). Haplogrupul a fost determinat folosind polimorfismele regiunilor HVR, folosind HaploGrep2 (Weissensteiner și colab., 2016), accesat pe 22.06.2020.

IV. 2. 5. Analize de genetică populațională

Pentru a evalua afinitățile indivizilor din necropola de la Feldioara cu alte populații antice și moderne, am comparat noile secvențe cu toate secvențele de ADN mitocondrial găsite în bazele de date. Pentru populațiile moderne a fost utilizată o bază de date publicată anterior (Rusu și colab., 2018) care conține 35 de grupuri din Europa și Asia.

Pe baza frecvenței haplogrupurilor populațiilor medievale și moderne, au fost obținute grafice PCA și au fost calculate valorile *F*st.

IV. 3. Rezultate și discuții

IV. 3. 1. Polimorfismele regiunilor de control ale ADN-ului mitocondrial

Cei 13 indivizi analizați au prezentat un grad mare de variabilitate, având 13 haplotipuri distincte. Grupul de sași de la Feldioara a fost format în principal din haplogrupuri materne comune vest eurasiatice (H, HV, I, J, U4 și U5), cu excepția unui individ, care a arătat contribuție genetică din Asia Centrală. Nu au fost găsite linii materne identice.

IV. 3. 2. Analize de genetică populațională

Graficul PCA (**Fig. IV_1**) a arătat o grupare a majorității grupurilor istorice, indiferent de regiunea geografică. Populația medievală din Transilvania (cROU-med) este situată la distanță de populația medievală din Dobrogea (seROU-med), indicând influențe genetice unice în aceste două regiuni împărțite de Arcul Carpatic. Dintre populațiile istorice, doar cele din sudul Europei par să fie mai strâns grupate.

PCA-ul efectuat pe baza frecvențelor haplogrupurilor materne ale populațiilor moderne (**Fig. IV_2**), a ilustrat o afinitate genetică a populației studiate cu unele populații slave (Ucraina și Slovacia) și cu grupurile contemporane din Regiunea Baltică (Finlanda, Letonia și Estonia).

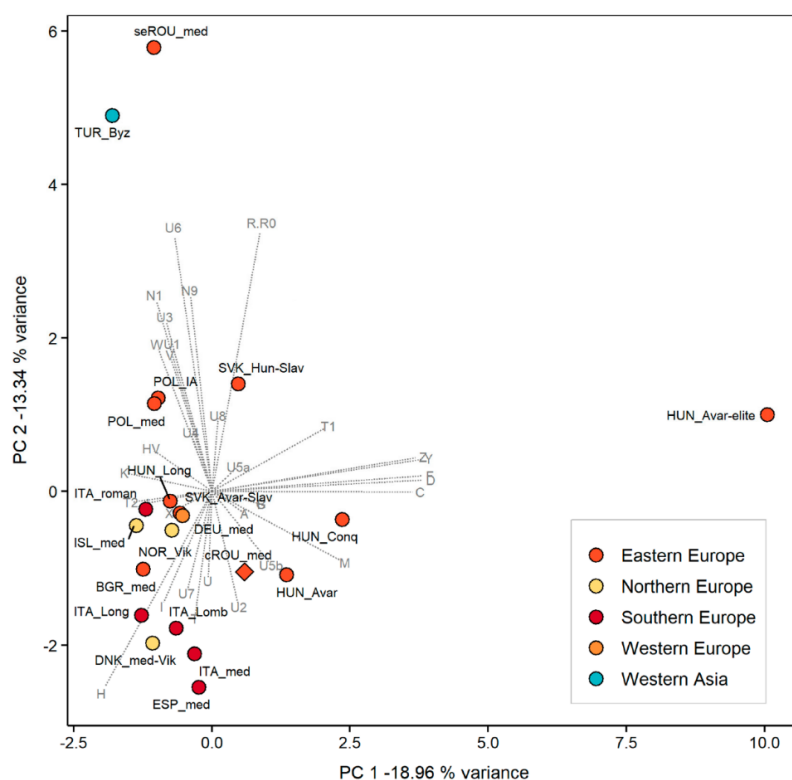


Figura IV_1. Graficul PCA al celor 21 de populații istorice din Eurasia.

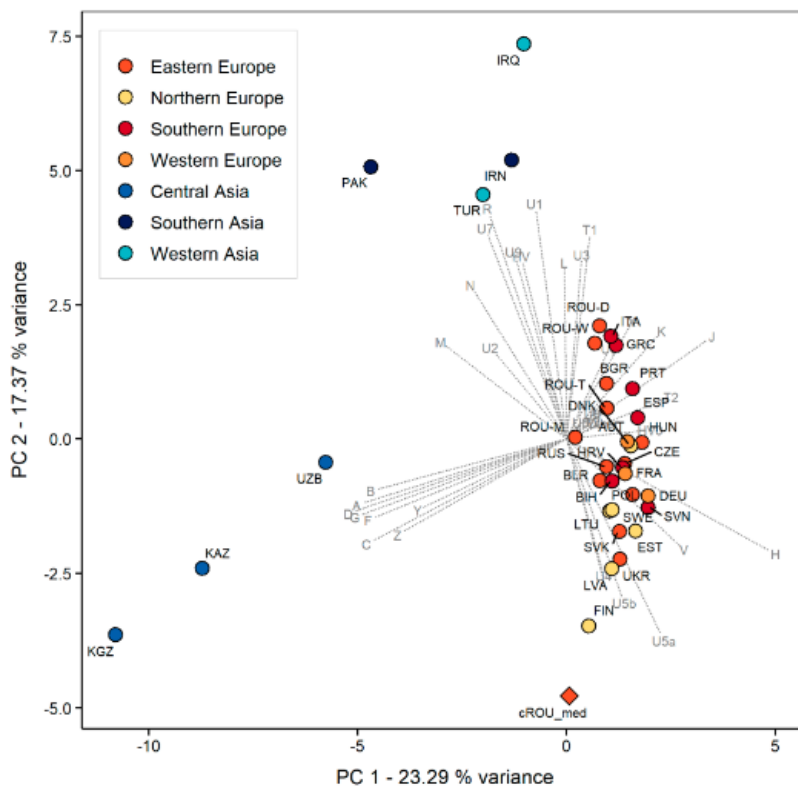


Figura IV_2. Graficul PCA al populațiilor moderne cu două populații medievale de pe teritoriul României.

Concluzii

Cei 13 indivizi incluși în acest studiu prezintă linii mitocondriale diverse, indicând, de asemenea, lipsa relațiilor materne. Acest grad ridicat de diversitate poate indica un grup apărut recent, cu un număr semnificativ de membri cu origini diferite. Majoritatea probelor au aparținut haplogrupurilor eurasiatice de vest H, HV, J, I, U4 și U5, cu excepția haplogrupului asiatic C.

CAPITOLUL V: Concluzii generale și perspective

În această teză sunt prezentate date genetice unice din Transilvania, din perioade istorice lipsite de informații genetice. Rezultatele au ilustrat structura maternă parțială a grupurilor investigate și posibilă origine genetică. Asemenea date vor fi extrem de utile în studiile viitoare care vizează istoria genetică a Eurasiei, ajutând la reconstrucția trecutului uman.

Folosind tehnologia NGS pentru prima dată în studiul unei populații barbare din România, au fost secvențiate 46 de mitogenomuri ale gepizilor din Transilvania (Capitolul III).

Informațiile recuperate au arătat că liniile maternе predominante au fost cele din Europa de Nord-Vest. Rezultatele sugerează că liniile maternе ale gepizilor din Transilvania ar fi putut deriva în mare parte din rezidenți locali ai Bazinului Carpatic.

Mai departe, au fost analizate secvențele hipervariabile ale genomului mitocondrial a 13 indivizi din necropola de la Feldioara. Rezultatele au arătat că acesta era un grup heterogen, cuprinzând în principal linii maternе eurasiatice de vest. Diversitatea mare și lipsa relațiilor maternе pot indica un grup care s-a stabilit recent într-o anumită zonă și a avut un număr semnificativ de membri cu medii geografice diverse (Capitolul IV).

Ca perspective, ar fi ideal să prelevăm mostre umane fosile din perioade anterioare de pe teritoriul României, pentru a observa mai bine structura populațiilor antice și conexiunile genetice dintre acestea. Studii ale cromozomului Y vor crește rezoluția analizelor și vor dezvălui noi relații filogeografice, precum și noi modele de migrație.

CAPITOLUL VI: Diseminarea rezultatelor și finanțări

VI. 1. Lista publicațiilor incluse în teză sub formă de capitole

Capitolul III

Gînguță A., Kovács B., Tihanyi B., Maár K., Schütz O., Maróti Z., Varga G.I.B., Attila P.K., Stanciu I., Török T. and Neparácski E. 2022. "Maternal Lineages of Gepids from Transylvania" *Genes* 13, no. 4: 563. <https://doi.org/10.3390/genes13040563>

Capitolul IV

Gînguță A., Rusu I., Mircea C, Ioniță A., Banciu H.L. and Kelemen B. 2021. "Mitochondrial DNA Profiles of Individuals from a 12th Century Necropolis in Feldioara (Transylvania)" *Genes* 12, no. 3: 436. <https://doi.org/10.3390/genes12030436>

VI. 2. Lista publicațiilor neincluse în teză

Varga G.I.B., Maár K., Ginguta A., Kovács B., Tihanyi B., Kis L., Váradi O., Kiss P., Szokolóczy D., Schütz O., Maróti Z., Nyerki E., Nagy I., Latinovics D., Török T. and Neparácski E. An archaeogenetic approach to identify the remains of the Hungarian Kings. Working Plan. *Ephemeris Hungarologica*, 2021. (1) 2. 333–342. <https://doi.org/10.53644/eh.2021.2.333>

Varga G.I.B, Kristóf L.A., Maár K., Kis L., Schütz O., Váradi O., Kovács B., Ginguta A., Tihanyi B., Nagy P.L., Maróti Z., Nyerki E., Török T., Neparácski E. The archaeogenomic validation of Saint Ladislaus' relic provides insights into the Árpád dynasty's genealogy. *J Genet Genomics*. 2022 Jul 6:S1673-8527(22)00179-5. Epub ahead of print. PMID: 35809778. <https://doi.org/10.1016/j.jgg.2022.06.008>

VI. 3. Finanțări

Cercetarea efectuată în Capitolul III a fost finanțată prin granturi de la Oficiul Național de Cercetare, Dezvoltare și Inovare, Ungaria (TUDFO/5157-1/2019-ITM; TKP2020-NKA-23 către Endre Neparácski), Institutul de Cercetare Maghiară „A Magyarorsággkutató Intézet (MKI)” și Universitatea din Szeged, Departamentul de Genetică.

Cercetările efectuate în Capitolul IV au fost finanțate de Universitatea Babeș-Bolyai, numărul grant GTC 31374; Horia Leonard Banciu a fost susținut de un grant al Ministerului Cercetării și Inovării, CNCS-UEFISCDI, numărul de proiect PN-III-P4-ID-PCCF-2016-0016; Ioana Rusu a fost susținută de ”Antreprenoriat pentru inovare prin proiectul de cercetare doctorală și postdoctorală”, POCU/380/6/13/123886, cofinanțat de Fondul Social European, prin Programul Operațional Capital Uman 2014-2020.

Bibliografie selectivă

Alt, K.W. *et al.* (2014) “Lombards on the Move - An integrative study of the migration period cemetery at szó lá d,Hungary,” *PLoS ONE*, 9(11). Available at: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0110793>.

Amorim, C.E. *et al.* (2018) “Understanding 6th-Century Barbarian Social Organization and Migration through Paleogenomics,” *Understanding 6th-century barbarian social organization and migration through paleogenomics*, p. 268250. Available at: <https://doi.org/10.1101/268250>.

Anderson, S. *et al.* (1981) “Sequence and organization of the human mitochondrial genome,” *Nature*, 290(5806), pp. 457–465. Available at: <https://doi.org/10.1038/290457a0>.

Andrews, R.M. *et al.* (1999) “Reanalysis and revision of the Cambridge reference sequence for human mitochondrial DNA,” *Nature Genetics*, 23(2), p. 147. Available at: <https://doi.org/10.1038/13779>.

Bandelt, H.J., Forster, P. and Röhl, A. (1999) “Median-joining networks for inferring intraspecific phylogenies,” *Molecular Biology and Evolution*, 16(1), pp. 37–48. Available at: <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.molbev.a026036>.

Brown, W.M., George, M.J. and Wilson, A.C. (1979) “Rapid evolution of animal mitochondrial DNA,” *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 76(4), pp. 1967–1971. Available at: <https://doi.org/10.1073/pnas.76.4.1967>.

Cocoș, R. *et al.* (2017) “Genetic affinities among the historical provinces of Romania and Central Europe as revealed by an mtDNA analysis,” *BMC Genetics*, 18(1). Available at: <https://doi.org/10.1186/s12863-017-0487-5>.

Cooper, A. and Poinar, H.N. (2000) “Ancient DNA: do it right or not at all,” *Science (New York, N.Y.)*, United States, p. 1139.

Csáky, V. *et al.* (2020) “Genetic insights into the social organisation of the Avar period elite in the 7th century AD Carpathian Basin,” *Scientific Reports*, 10(1). Available at: <https://doi.org/10.1038/s41598-019-57378-8>.

Csákyová, V. *et al.* (2016) “Maternal genetic composition of a medieval population from a Hungarian-Slavic contact zone in central Europe,” *PLoS ONE*, 11(3). Available at: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0151206>.

Csoz, A. *et al.* (2016) “Maternal Genetic Ancestry and Legacy of 10th Century AD Hungarians,” *Scientific Reports*, 6. Available at: <https://doi.org/10.1038/srep33446>.

Dabney, J. *et al.* (2013) “Complete mitochondrial genome sequence of a Middle Pleistocene cave bear reconstructed from ultrashort DNA fragments,” *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 110(39), pp. 15758–15763. Available at: <https://doi.org/10.1073/pnas.1314445110>.

Dabney, J., Meyer, M. and Pääbo, S. (2013) “Ancient DNA damage,” *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology*, 5(7). Available at: <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a012567>.

Derenko, M. *et al.* (2010) “Origin and Post-Glacial Dispersal of Mitochondrial DNA Haplogroups C and D in Northern Asia,” *PLOS ONE*, 5(12), p. e15214.

Dobos, A. (2019) “On the Edge of The Merovingian Culture. Row-Grave Cemeteries in The Transylvanian Basin in the 5th–7th Centuries,” in *Gepids After The Fall of The Hun Empire*. Budapest: Stiftung Archaeolingua.

Dobos, A. (2021) “Migrants versus Locals. The Concept of Migration and Migratory Peoples in the Archaeology of post-Roman Transylvania,” in *Migration and Identity in Eurasia: from Ancient Times to the Middle Ages*. Cluj-Napoca: Mega, pp. 201–229.

Fu, Q. *et al.* (2012) “Complete Mitochondrial Genomes Reveal Neolithic Expansion into Europe,” *PLOS ONE*, 7(3), p. e32473.

Gabriel, M.N. *et al.* (2001) “Improved MtDNA sequence analysis of forensic remains using a ‘mini-primer set’ amplification strategy,” *Journal of forensic sciences*, 46(2), pp. 247–253.

Giles, R.E. *et al.* (1980) “Maternal inheritance of human mitochondrial DNA,” *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 77(11), pp. 6715–6719. Available at: <https://doi.org/10.1073/pnas.77.11.6715>.

Graffelman, J. *et al.* (2018) “Multidimensional Scaling and Relatedness Research,” *bioRxiv* [Preprint]. Available at: <https://doi.org/10.1101/297879>.

- Haak, W. *et al.* (2010) “Ancient DNA from European early Neolithic farmers reveals their near eastern affinities,” *PLoS Biology*, 8(11). Available at: <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.1000536>.
- Harney, É. *et al.* (2020) “A Minimally Destructive Protocol for DNA Extraction from Ancient Teeth,” pp. 1–28.
- Holsinger, K.E. and Weir, B.S. (2009) “Genetics in geographically structured populations: defining, estimating and interpreting F(ST).,” *Nature reviews. Genetics*, 10(9), pp. 639–650. Available at: <https://doi.org/10.1038/nrg2611>.
- Ioniță, A. (2004) *Contribuții arheologice la istoria Țării Bârsei*. București: Editura Academiei Române.
- Katoh, K. *et al.* (2002) “MAFFT: a novel method for rapid multiple sequence alignment based on fast Fourier transform,” *Nucleic Acids Research*, 30(14), pp. 3059–3066. Available at: <https://doi.org/10.1093/nar/gkf436>.
- Katoh, K. and Standley, D.M. (2013) “MAFFT Multiple Sequence Alignment Software Version 7: Improvements in Performance and Usability,” *Molecular Biology and Evolution*, 30(4), pp. 772–780. Available at: <https://doi.org/10.1093/molbev/mst010>.
- Kiss, A.P. (2014) „...ut strenui viri...” *The history of the Gepids in the Carpathian Basin*. University of Szeged.
- Lazaridis, I. *et al.* (2016) “Genomic insights into the origin of farming in the ancient Near East.,” *Nature*, 536(7617), pp. 419–424. Available at: <https://doi.org/10.1038/nature19310>.
- Maár, K. *et al.* (2021) “Maternal lineages from 10-11th century commoner cemeteries of the carpathian basin,” *Genes*, 12(3), pp. 1–19. Available at: <https://doi.org/10.3390/genes12030460>.
- Maróti, Z. *et al.* (2018) “MITOMIX, an Algorithm to Reconstruct Population Admixture Histories Indicates Ancient European Ancestry of Modern Hungarians,” *bioRxiv*, p. 247395. Available at: <https://doi.org/10.1101/247395>.
- Maróti, Z. *et al.* (2022) “Whole genome analysis sheds light on the genetic origin of Huns, Avars and conquering Hungarians,” *bioRxiv*, p. 2022.01.19.476915. Available at: <https://doi.org/10.1101/2022.01.19.476915>.
- McVean, G. (2009) “A genealogical interpretation of principal components analysis.,” *PLoS genetics*, 5(10), p. e1000686. Available at: <https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1000686>.
- Mittnik, A. *et al.* (2016) “A Molecular Approach to the Sexing of the Triple Burial at the Upper Paleolithic Site of Dolní Věstonice.,” *PloS one*, 11(10), p. e0163019. Available at: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0163019>.
- Nägler, T. (1981) *Așezarea sașilor în Transilvania*. București: Kriterion.
- Neparáczi, E. *et al.* (2019) “Y-chromosome haplogroups from Hun, Avar and conquering Hungarian period nomadic people of the Carpathian Basin,” *Scientific Reports*, 9(1), pp. 1–12. Available at: <https://doi.org/10.1038/s41598-019-53105-5>.
- van Oven, M. and Kayser, M. (2009) “Updated comprehensive phylogenetic tree of global human mitochondrial DNA variation.,” *Human mutation*, 30(2). Available at: <https://doi.org/10.1002/humu.20921>.
- Poma, A. *et al.* (2019) “Analysis of ancient mtDNA from the medieval archeological site of Amiternum (L’Aquila), central Italy,” *Heliyon*, 5(10). Available at: <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2019.e02586>.
- Reich, D., Price, A.L. and Patterson, N. (2008) “Principal component analysis of genetic data,” *Nature Genetics*, 40(5), pp. 491–492. Available at: <https://doi.org/10.1038/ng0508-491>.
- Relethford, J. (2012) *Human population genetics*. Edited by M. Cartmill and K. Brown. New Jersey: John Wiley & Sons, Inc.
- Renaud, G. *et al.* (2015) “Schmutzi: estimation of contamination and endogenous mitochondrial consensus calling for ancient DNA.,” *Genome biology*, 16, p. 224. Available at: <https://doi.org/10.1186/s13059-015-0776-0>.
- Robinson, J.T. *et al.* (2011) “Integrative genomics viewer,” *Nature Biotechnology*, 29(1), pp. 24–26. Available at: <https://doi.org/10.1038/nbt.1754>.
- Rohland, N. *et al.* (2015) “Partial uracil – DNA – glycosylase treatment for screening of ancient DNA,” *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 370(1660). Available at: <https://doi.org/10.1098/rstb.2013.0624>.
- Rusu, I. *et al.* (2018) “Maternal DNA lineages at the gate of Europe in the 10th century AD,” *PLoS ONE*, 13(3). Available at: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0193578>.
- Sampietro, M.L. *et al.* (2006) “Tracking down Human Contamination in Ancient Human Teeth,” *Molecular Biology and Evolution*, 23(9), pp. 1801–1807. Available at: <https://doi.org/10.1093/molbev/msl047>.
- Sato, T. *et al.* (2011) “Genetic features of ancient West Siberian people of the Middle Ages, revealed by mitochondrial DNA haplogroup analysis,” *Journal of Human Genetics*, 56(8), pp. 602–608. Available at: <https://doi.org/10.1038/jhg.2011.68>.

Šebest, L. *et al.* (2018) “Detection of mitochondrial haplogroups in a small avar-slavic population from the eighth–ninth century AD,” *American Journal of Physical Anthropology*, 165(3), pp. 536–553. Available at: <https://doi.org/10.1002/ajpa.23380>.

Skoglund, P. *et al.* (2013) “Accurate sex identification of ancient human remains using DNA shotgun sequencing,” *Journal of Archaeological Science*, 40(12), pp. 4477–4482. Available at: <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jas.2013.07.004>.

Stanciu, I. (2010) “Gepizii,” in D. Protase and A. Suceveanu (eds) *Istoria Românilor. Vol. II Daco-romani, Romanici, Alogeni*. București: Editura Enciclopedică, pp. 834–849.

Stolarek, I. *et al.* (2019) “Goth migration induced changes in the matrilineal genetic structure of the central-east European population,” *Scientific Reports*, 9(1), p. 6737. Available at: <https://doi.org/10.1038/s41598-019-43183-w>.

Torrioni, A. *et al.* (1996) “Classification of European mtDNAs From an Analysis of Three European Populations,” *Genetics*, 144(4), pp. 1835–1850. Available at: <https://doi.org/10.1093/genetics/144.4.1835>.

Torrioni, A. *et al.* (2020) “Chapter 5 - Haplogroups and the history of human evolution through mtDNA,” in G. Gasparre and A.M.B.T.-T.H.M.G. Porcelli (eds). Academic Press, pp. 111–129. Available at: <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/B978-0-12-819656-4.00005-X>.

Vai, S. *et al.* (2015) “Genealogical relationships between early medieval and modern inhabitants of piedmont,” *PLoS ONE*, 10(1). Available at: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0116801>.

Vai, S. *et al.* (2018) “A genetic perspective on Longobard-Era migrations,” *bioRxiv*, p. 367201. Available at: <https://doi.org/10.1101/367201>.

Weissensteiner, H. *et al.* (2016) “HaploGrep 2: mitochondrial haplogroup classification in the era of high-throughput sequencing,” *Nucleic acids research*, 44(W1), pp. W58-63. Available at: <https://doi.org/10.1093/nar/gkw233>.