

## Как неандертальцы потеряли свою Y-хромосому

По данным секвенирования Y-хромосом двух денисовцев и трех неандертальцев впервые исследована их эволюционная история. Y-хромосома денисовцев отделилась от общей ветви неандертальцев и современного человека около 700 тыс. лет назад. Y-хромосомы неандертальцев и современного человека, в свою очередь, разделились около 370 тыс. лет назад. Филогенетические связи древних и современных людей, описанные по Y-хромосоме, отличаются от таковых, описанных по аутосомному геному, но совпадают со связями по митохондриальной ДНК. Авторы выдвинули гипотезу, что линии как мтДНК, так и Y-хромосомы поздних неандертальцев были замещены однородительскими линиями предков современного человека в ходе раннего события генетического смешения. Как они показали, вероятность такого замещения повышается из-за того, что в неандертальской популяции малого эффективного размера накапливался генетический груз.

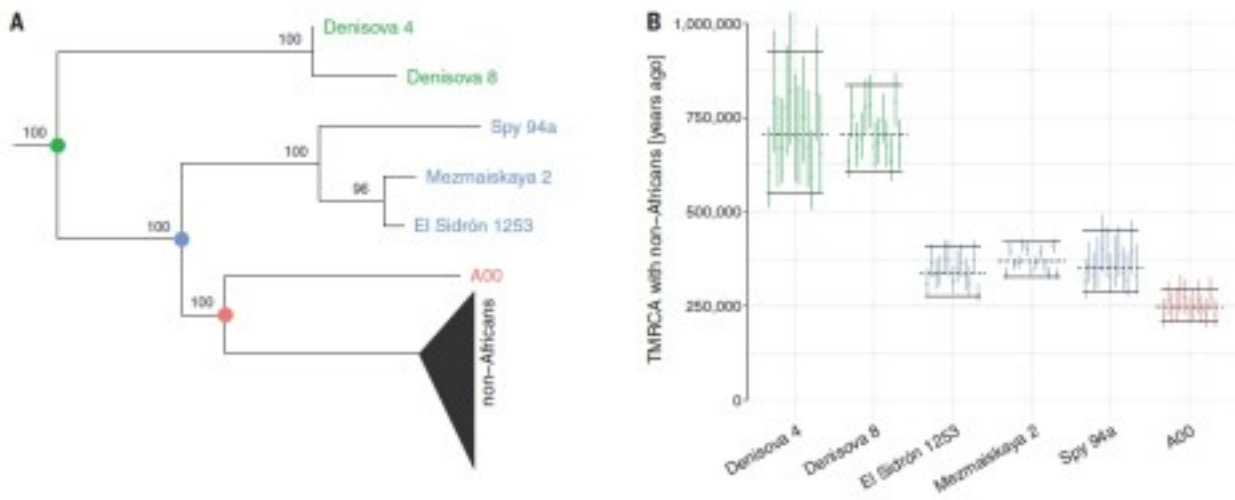
История родственных связей неандертальцев, денисовцев и современного человека по однородительским генетическим системам — Y-хромосоме и митохондриальной ДНК, исследована в работе, [опубликованной в журнале Science](#). До сих пор связи между древними и современным видами людей определяли по аутосомным геномам. Между тем, однородительские генетические маркеры, находящиеся на Y-хромосоме и мтДНК, традиционно используемые в популяционной генетике человека, часто применяют и палеогенетики при реконструкции миграций и иных демографических событий современного человека возрастом сотни и тысячи лет. Сравнение филогении неандертальцев, денисовцев и современного человека по мтДНК и по аутосомам приводит к несоответствиям; об этом исследовании [можно прочитать на сайте](#). Аутосомные геномы показывают, что неандертальцы и денисовцы — это сестринские группы, которые отделились от общего предка с современным человеком 550-765 тыс. лет назад. В то же время филогения по мтДНК показывает, что неандертальцы и предки современного человека разделились 360-468 тыс. лет назад. По мтДНК европейские и алтайские поздние неандертальцы оказываются ближе к современным людям, чем к денисовцам. Вместе с тем, мтДНК ранних неандертальцев из пещеры Sima de los Huesos в Испании оказалась родственной мтДНК денисовцев. Из этого противоречия [возникла гипотеза](#), что неандертальцы сначала имели мтДНК, схожую с денисовской, а позднее в ходе генетического смешения она была замещена линией мтДНК современного человека. Новое исследование показывает, что неандертальскую Y-хромосому, вероятно, постигла та же судьба.

Y-хромосомы неандертальцев и денисовцев до сих пор практически не были использованы как ресурс информации по одной причине — палеогенетики не обладали достаточным количеством материала для такого исследования. Большая часть неандертальских и денисовских костных останков, из которых удалось выделить пригодную для анализа ДНК, принадлежали женщинам. А от последовательностей Y-хромосом немногих мужчин остались весьма незначительные фрагменты, которые до сих пор не удавалось анализировать.

В работе, проведенной под руководством палеогенетиков из Института эволюционной антропологии Общества Макса Планка в Лейпциге, Германия, при участии специалистов из Китая, США, Франции, Бельгии, Испании и России, исследованы Y-хромосомы от двух мужчин-денисовцев: Denisova 4 (55–84 тыс. лет назад) и Denisova 8 (106–136 тыс. лет назад) и трех мужчин-неандертальцев: Spy 94a (Бельгия, 38-39 тыс. лет назад), Mezmaiskaya 2 (Россия, Кавказ, 43-45 тыс. лет назад) и El Sidrón (Испания, 46-53 тыс. лет назад).

Исследователи применили специальную методику, включающую создание ДНК зондов на мишень размером 6,9 Мб нерекombинируемого участка Y-хромосомы, гибридизацию и выравнивание ридов вплоть до длины 35 пар оснований на референсном геноме человека. Это позволило секвенировать таргетный регион Y-хромосомы размером 6,9 Мб с покрытием 1.4X для Denisova 4, 3.5X для Denisova 8, 0.8X для Spy и 14.3X для Mezmaiskaya 2. Кроме того секвенировали совсем маленький фрагмент Y-хромосомы (560 kb) неандертальца El Sidrón с покрытием 7.9X.

По данным секвенирования авторы построили филогенетическое дерево по Y-хромосоме. В отличие от дерева, построенного по аутосомным геномам, которое располагает неандертальцев и денисовцев как сестринские группы к современному человеку, Y-хромосома рисует иную картину. Линия денисовцев образует отдельную ветвь по отношению к неандертальцам и сапиенсам, которые по Y-хромосоме представляют собой сестринские группы. На неандертальской ветви сначала выделяются ранние неандертальцы, а поздние неандертальцы группируются вместе.



А. Филогенетическое дерево древних и современного видов человека по Y-хромосоме; зеленым цветом обозначены денисовцы, синим – неандертальцы, красным – современный человек. В. Время жизни общего предка (TMRCA) по Y-хромосоме между изученными индивидами и неафриканской популяцией современного человека.

Для каждого из изученных индивидов авторы вычислили время жизни его общего предка по Y-хромосоме с современной неафриканской популяцией людей. Скорость мутаций для региона 6,9 Мб оценили величиной  $7.34 \times 10^{-10}$  на основании в год. Используя эту скорость, вычислили, что общий предок африканской линии A00 и неафриканских Y-гаплогрупп жил 249 тыс. лет назад. Две денисовские Y-хромосомы отделились от Y-хромосомной линии современного человека около 700 тыс. лет назад. А три неандертальских Y-хромосомы отделились от линии современного человека около 350 тыс. лет назад.

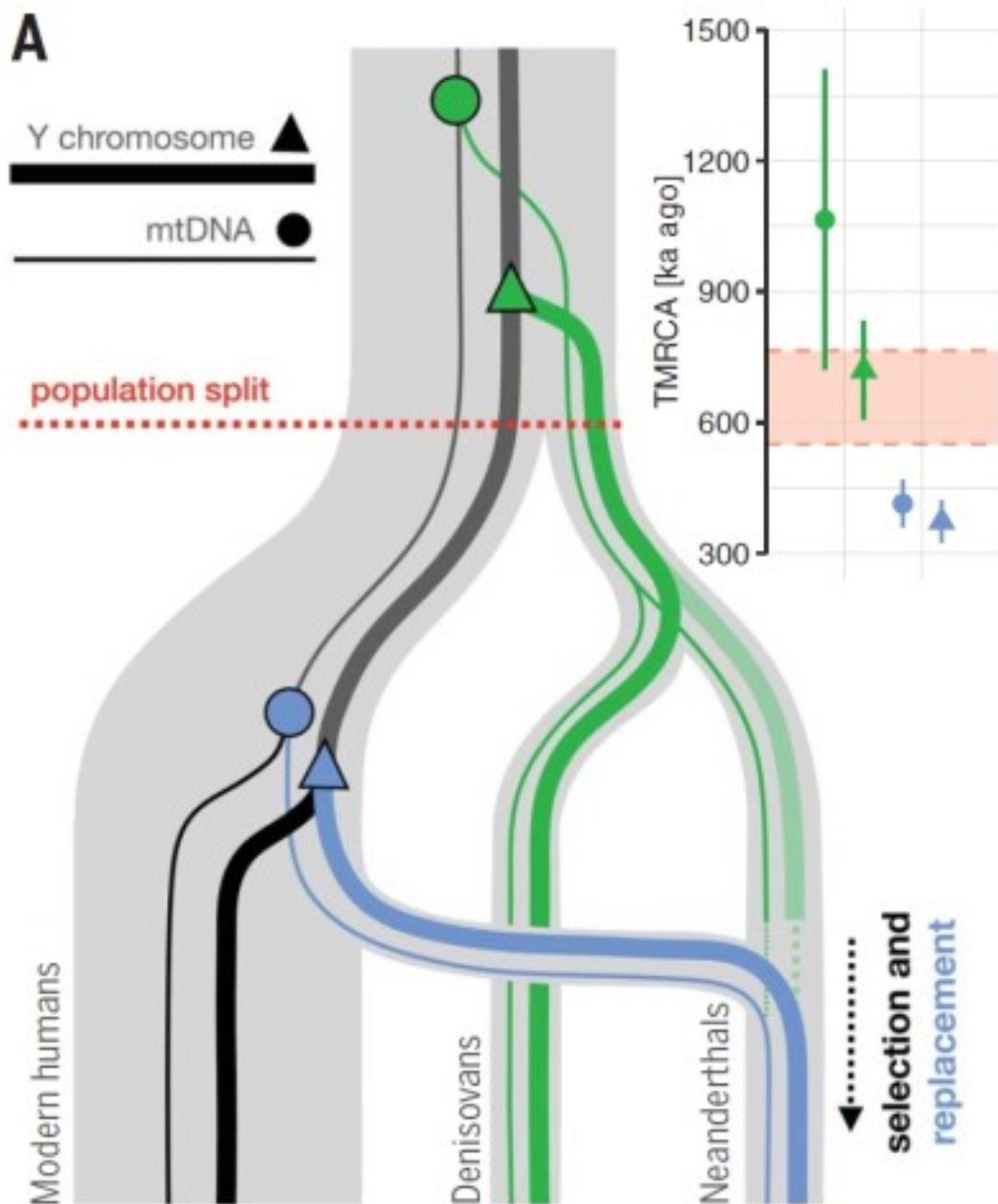
Если сравнить эти данные с полученными по аутосомным геномам, то время жизни общего предка денисовца и современного человека по Y-хромосоме находится в хорошем соответствии с этим данными. Так что, вероятно, дифференциация между Y-хромосомами денисовца и современного человека происходила в ходе простого разделения популяций. Напротив, общий предок по Y-хромосоме неандертальцев и современного человека оказывается значительно моложе, чем их общий предок по аутосомному геному, но того же возраста, что их общий предок по мтДНК.

Итак, филогенетические связи, полученные для древних и современных людей по Y-хромосоме, оказались сходными с теми, что были получены ранее по мтДНК. Отсюда генетики делают предположение, что последовательности Y-хромосомы, так же как последовательности мтДНК, у неандертальцев были замещены соответствующими последовательностями предков современного человека. Возможно, это произошло в результате одного и того же контакта популяций. Далее они попытались оценить эти события — одновременное замещение отцовских и материнских линий, с точки зрения вероятности. В условиях нейтральности для естественного отбора вероятность этих одновременных событий очень низка. Но авторы предположили, что они не были эволюционно нейтральными. Основание для такого предположения лежит в ранее полученных данных, что при малом эффективном размере популяция неандертальцев могла накапливать большое число вредных мутаций. Последнее подтверждается секвенированием экзотов неандертальцев.

Ученые построили модель изменения частоты аллеля в нерекombинируемых однородительских локусах в условиях негативного отбора. В модель заложили малый эффективный размер популяции неандертальцев после их отделения от линии современного человека и аккумуляцию вредных генетических вариаций. Модель показала, что даже небольшое снижение приспособленности неандертальских Y-хромосом по сравнению с Y-хромосомами современного человека оказывает большой эффект на вероятность полного замещения Y-хромосомы. Так, снижение приспособленности на 1% увеличивает вероятность замещения на 25%, а снижение приспособленности на 2% увеличивает вероятность замещения на 50%. То же самое, полагают авторы, касается и мтДНК неандертальцев.

Таким образом, модель увеличенного генетического груза у неандертальцев предполагает повышенную вероятность замещения неандертальских Y-хромосомы и мтДНК путем интрогрессии из генома предков современного человека. Учитывая критическую роль Y-хромосомы в репродукции и фертильности и ее гаплоидность, пишут авторы, возможно, вредные мутации или структурные вариации Y-хромосомы имели даже большее влияние на приспособленность неандертальцев, чем было заложено в модель.

Предполагаемая схема замещения линий Y-хромосомы и мтДНК поздних неандертальцев на линии современного человека представлена на рисунке. По расчетам исследователей это замещение могло произойти в период времени от 370 тыс. до 100 тыс. лет назад.



Предполагаемая модель замещения неандертальских линий Y-хромосомы и мтДНК на линии современного человека. Y-хромосомы показаны жирными линиями, мтДНК – тонкими линиями; неандертальцы – синий цвет, денисовцы – зеленый цвет, современный человек – черный цвет. Полупрозрачные линии у неандертальцев обозначают неизученный пока период. Общие предки по Y-хромосоме и по мтДНК обозначены треугольниками и кружками, соответственно.

Исходя из своей гипотезы, авторы делают предположение, что ранний неандерталец из Sima de los Huesos (400 тлн), имеющий мтДНК, похожую на денисовскую, должен иметь и Y-хромосому, более похожую на денисовскую, чем на таковую поздних неандертальцев.

Фундаментальный вывод работы состоит в том, что различия в величии генетического груза между двумя популяциями могут стать причиной для замены фрагмента генома в ходе события межвидовой метисации.

*текст Надежды Маркиной*

**Источник:**

Petr M., Hajdinjak M., Fu O. et al. The evolutionary history of Neandertal and Denisovan Y chromosomes // Science Vol. 369, Issue

6511, pp. 1653-1656  
DOI: 10.1126/science.abb6460

Текст статьи можно скачать в [Библиотеке сайта](#)