Анатомию денисовцев реконструировали по характеру метилирования

Новый подход к анализу ископаемой ДНК позволил определить некоторые черты внешности денисовцев. Подход основан на сравнении паттернов метилирования в геномах древних видов людей и в геноме современного человека. По степени метилирования исследователи оценили активность генов, а последнюю связали с морфологическими признаками. Отработав свой подход на неандертальцах, авторы перешли к денисовцам.

Денисовский человек, живший на просторах Евразии в верхнем палеолите одновременно с Homo sapiens и неандертальцами, до последнего времени был известен только по геному. Фаланга пальца и три зуба – слишком незначительные части тела, чтобы сказать что-то существенное о его внешности. Недавно ученым улыбнулась удача, и был найден фрагмент челюсти, да не где-нибудь, а на Тибетском плато, и это уже кое-что существенное. Но все же основную информацию о денисовце приходится извлекать из его генома.

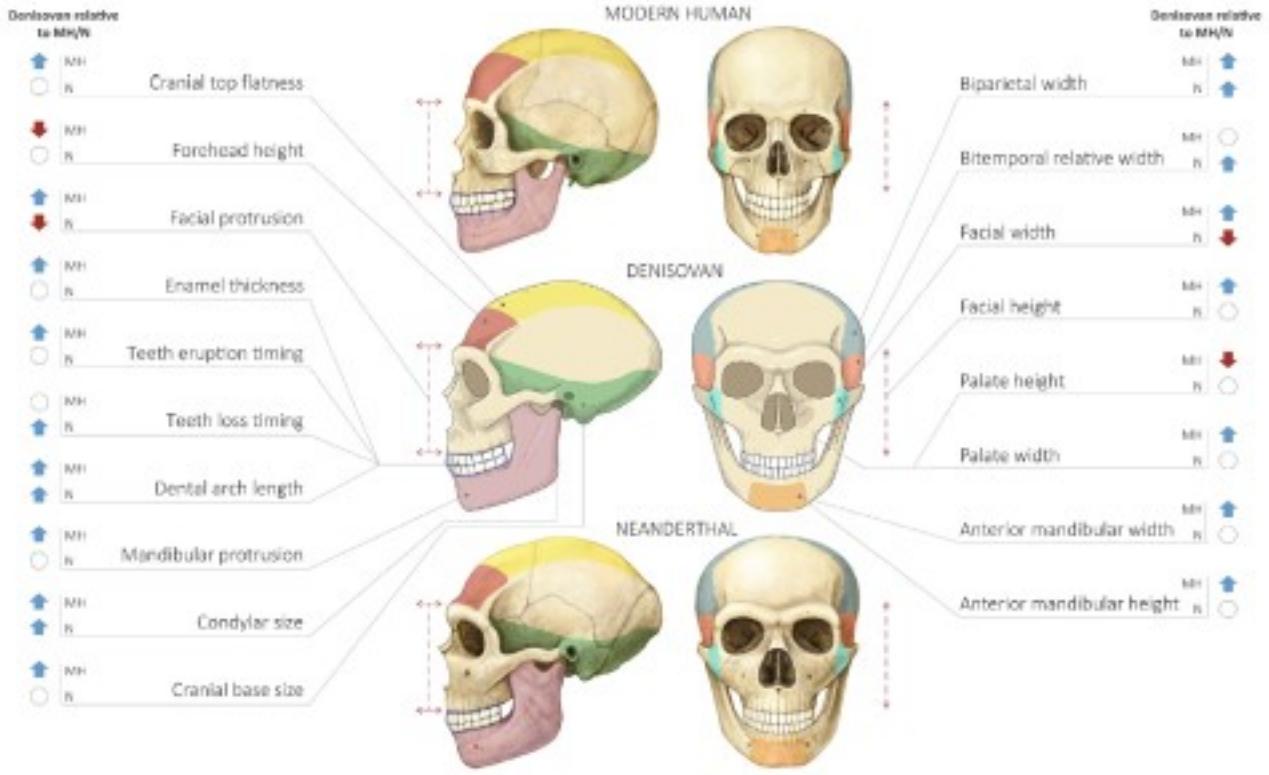
Прорыв в этом направлении совершили Лиран Кармель и Давид Гохман из Еврейского университета в Иерусалиме, опубликовавшие статью в журнале Cell. Они использовали свой оригинальный подход и реконструировали анатомию денисовца по характеру метилирования ДНК. Цель этого подхода – оценить уровень экспрессии генов. Поскольку в палеоматериале не сохраняется РНК, то анализ метилирования ДНК – альтернативный способ измерить активность генов. Исследовать метилирование древней ДНК возможно, поскольку метилированный цитозин с течением времени превращается в тимин, и методами биоинформатики можно вычислить число таких превращений.

Идея состояла в том, чтобы сравнить паттерн метилирования в геноме денисовца, неандертальца, современного человека и шимпанзе и выделить участки с различной степенью метилирования. А затем связать эти более или менее метилированные участки с морфологическими признаками. Чаще всего активные гены метилированы в меньшей степени, чем неактивные, а если какие-то гены экспрессируются сильнее, слабее или не работают вовсе, это отражается на связанных в ними признаках.

Ранее авторы отработали свой метод на неандертальцах, анатомия которых уже хорошо известна, и шимпанзе. Из 64 морфологических признаков неандертальцев, которые потенциально можно было предсказать по паттерну метилирования, для 33 признаков удалось определить направление отличий неандертальцев от современных людей. 29 признаков совпали с теми, которые известны по ископаемым останкам неандертальцев, это, например, более широкие лица и более плоские черепа, чем у современных людей.

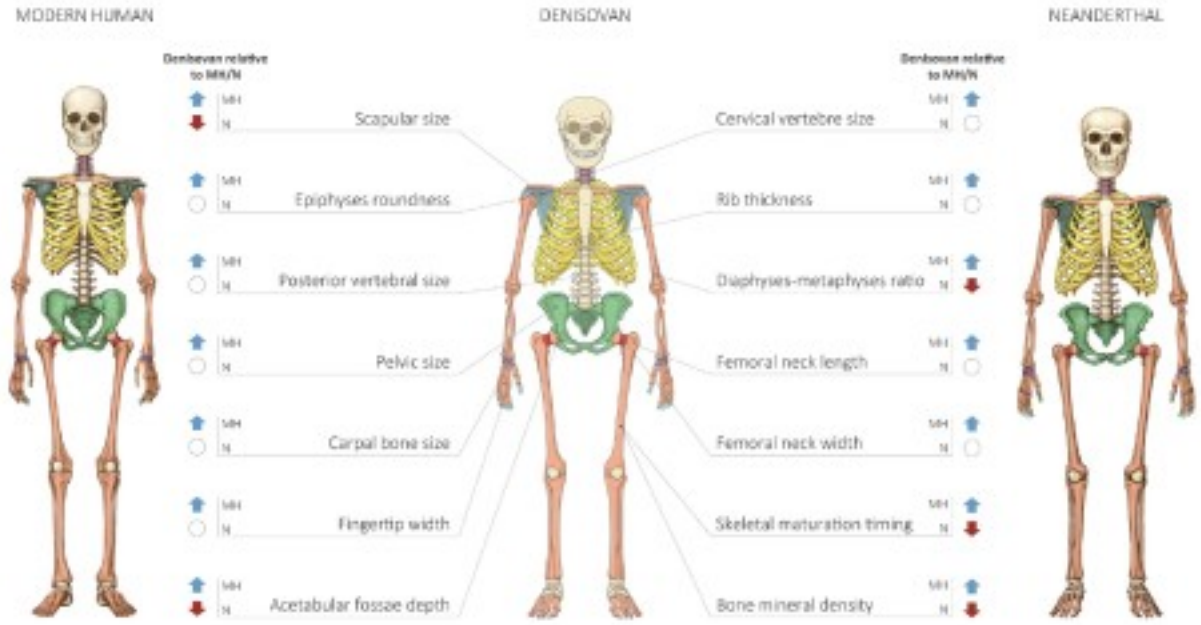
Затем исследователи применили эту технологию к денисовцам. Они исследовали метиломы образца Denisova 3, двух неандертальцев и пяти анатомически современных людей возрастом от 45 до 7,5 тыс. лет, для сравнения взяли метиломы 55 современных людей и пяти шимпанзе. По этим данным составили карту регионов ДНК, по-разному метилированных у разных видов. При этом нужно было учесть тип ткани (кости или зубы), а также возраст, пол и иные особенности индивидов, которые влияют на характер метилирования. Составленная карта включала тысячи участков генома, в которых паттерн метилирования у денисовцев и неандертальцев был иным, чем у современного человека. Анализ этой карты указал на сотни генов, различающихся у разных видов по уровню экспрессии. Исследователи рассматривали сниженную экспрессию гена (вплоть до потери функции) как аналог мутации, которая приводит к тому же эффекту. Затем, используя базу данных по фенотипическим проявлениям генов, они связали некоторую часть этих генов с измененной активностью с анатомическими чертами.

В итоге ученые выявили 56 анатомических черт, по которым денисовцы предсказуемо отличались от неандертальцев и современного человека; в 32 случаях им удалось определить направление отличий.



Реконструкция профиля черепа денисовца. Разными цветами показаны реконструированные части черепа денисовца, аналогичные частям черепа современного человека и неандертальца. Синие и красные стрелки показывают направления отличий перечисленных черт строения черепа денисовца от черепа современного человека (MN) и неандертальца (N).

Анализ показал, что по многим признакам внешности денисовцы были похожи на неандертальцев: они имели такую же бочкообразную грудную клетку, такие же низкие лбы и широкие надбровные дуги, но при этом более широкие челюсти и в целом более широкий череп, чем неандертальцы. И хотя точность этих предсказаний нельзя полностью проверит по останкам денисовцев, кое-какие черты поддаются проверке.



Реконструкция профиля скелета денисовца. Разными цветами показаны реконструированные части скелета денисовца, аналогичные частям скелета современного человека и неандертальца. Синие и красные стрелки показывают направления отличий перечисленных черт строения скелета денисовца от скелета современного человека (MN) и неандертальца (N).

Так необычайно крупный коренной зуб денисовца соотносится с предказанием, что у них были длинные зубные дуги. Найденная на Тибетском нагорье челюсть коррелирует с тремя из четырех признаков, предсказанных учеными по характеру метилирования. Существует еще и фрагмент денисовского черепа, который был предс тавлен в докладе палеонтрополога Бенса Виола из Торонто, но еще не стал предметом публикации. Его форма подтверждает сделанное по эпигенетическим меткам предположение о широком черепе. А вот пальцы у денисовца по паттерну метилирования должны были быть довольно толстыми, но имеющийся фрагмент фаланги этого не подтверждает. Очевидно, у денисовцев имела место и индивидуальная изменчивость.

В будущем ученые намереваются использовать эпигенетический подход для реконструкции анатомии других гоминин, известных по фрагментарным ископаемым останкам. По мнению палеогенетика Понтуса Скогланда, этот метод может дать информацию не только о внешнем виде, но и о поведении древних людей.

текст Надежды Маркиной

Источник:

David Gokhman, et al. // Reconstructing Denisovan Anatomy Using DNA Methylation Maps. // Cell, 2019; DOI: 10.1016/j.cell.2019.08.035

Статья в открытом доступе