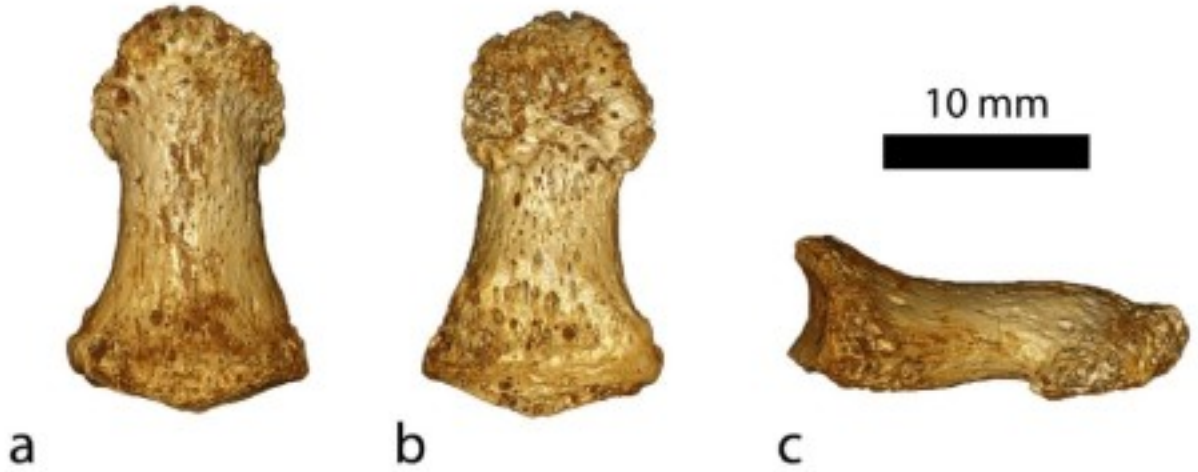
# Генетика подтвердила, что алтайские неандертальцы появились из европейских

**Секвенирован с высоким качеством геном неандертальца из Чагырской пещеры. Это позволило выявить его филогенетические связи с другими неандертальцами. Генетически подтверждена гипотеза, что алтайские неандертальцы появились в результате миграции европейских неандертальцев в Сибирь 120-80 тысяч лет назад и что их популяция была невелика. В геноме трех неандертальцев обнаружены мишени положительного отбора, а в генах, экспрессирующихся в мозге, найдено повышенное число нуклеотидных замен.**

Палеогенетики из команды Сванте Паабо, Институт эволюционной антропологии Общества Макса Планка в Лейпциге, Германия, секвенировали геном неандертальца из Чагырской пещеры, результаты этой работы опубликованы в журнале PNAS . Замечательно то, что его секвенировали с очень большой для древней ДНК точностью – с покрытием 27,6. Это третий неандертальский геном, прочитанный с высоким качеством. В соавторах статьи есть и российские ученые из Института археологии и этнографии в Новосибирске. В начале года в том же PNAS они опубликовали статью с исследованием неандертальских артефактов из Чагырской пещеры, обзор которой можно прочитать на сайте. В той статье на основании сравнения артефактов было высказано предположение, что алтайские неандертальцы появились в результате миграции европейских неандертальцев в Южную Сибирь. Теперь эта гипотеза получила убедительные генетические доказательства.

Чагырская пещера находится в западных предгорьях Алтая, примерно в 100 км к западу от Денисовой пещеры. В ее слоях было найдено 74 костных фрагмента неандертальцев, а также множество каменных артефактов, которые отнесли к комлексу Леваллуа, принадлежащему к неандертальской мустьерской культуре. Образец Chagyrskaya 8, из которого генетики выделили ДНК, представляет собой фалангу пальца руки. ДНК секвенировали со средним покрытием 27,6x.




Фаланга пальца из Чагырской пещеры (образец Chagyrskaya 8).

Исследователи провели молекулярно-генетическую датировку образца Chagyrskaya 8, исходя из предположения, что у неандертальцев была такая же скорость мутирования ($1.45 \times 10^{-8}$ на пару оснований на поколение) и такая же длина поколения, что у современного человека. Она показала, что чагырский неандерталец жил около 80 тысяч лет назад. Эта цифра отличается от цифры, полученной при оптической люминесцентной датировке слоя, в котором был найден костный фрагмент, последняя показала 60 тысяч лет. Возможно, допускают авторы, неандертальцы имели более низкую скорость мутирования, чем современный человек, но, чтобы окончательно прояснить этот вопрос, необходимы сравнительные данные от неандертальца с хорошей датировкой и геномом, секвенированным с высоким качеством.

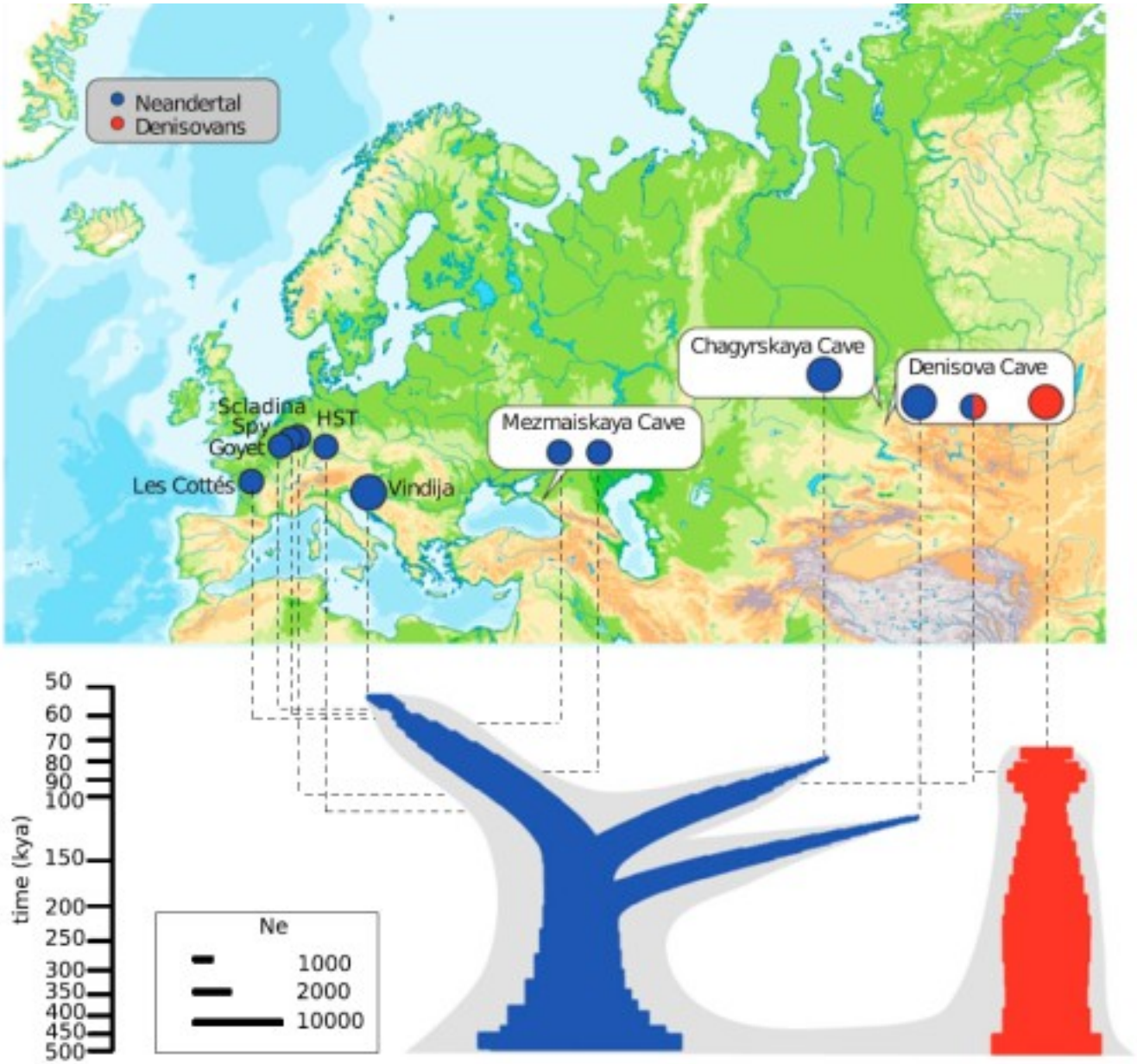
Соотношение фрагментов Х-хромосомы и аутосом показало, что образец Chagyrskaya 8 принадлежал женщине. По митохондриальной ДНК она оказалась наиболее близка к неандертальцу из пещеры Окладникова (Okladnikov 2), а также к мтДНК девочки-метиса из Денисовой пещеры (Denisova 11), которая оказалась дочерью неандертальской матери и денисовского отца.

Аутосомный геном Chagyrskaya 8 авторы сравнили с геномами более древнего неандертальца из Денисовой пещеры (Denisova 5), а также с геномами хорватского неандертальца из пещеры Виндия и других поздних неандертальцев в Европе и на Кавказе. По числу общих аллелей чагырский неандерталец более сходен с поздними европейскими, чем с ранним алтайским. В то же время у Chagyrskaya 8 оказалось много общих аллелей с метисом Denisova 11, так что из всех известных неандертальцев, она в наиболее близком родстве состояла с неандертальской матерью Denisova 11.

Далее геном Chagyrskaya 8 сравнили с геномами из современных неафриканских популяций. Оказалось, что по числу общих аллелей с современными геномами  Chagyrskaya 8 и неандерталец из Виндии примерно равны, следовательно состоят с нами примерно в одинаковой степени родства. С более древним неандертальцем из Денисовой пещеры (Denisova 5) у нас меньше общих аллелей.

Степень гомозиготности в геноме Chagyrskaya 8  вычисляли по доле гомозиготных участков длиной от 2,5 до 10 cM (сантиморганид). По этому показателю исследователи пришли к выводу, что все алтайские неандертальцы жили в небольшой популяции численностью не более 60 человек. По сравнению с ними неандерталец из Виндии принадлежал к более многочисленной популяции. Алтайские денисовцы и проживающие в регионе современные люди также превосходили неандертальцев числом.

Геном Chagyrskaya 8 убедительно подтвердил гипотезу, что алтайские неандертальцы – это потомки европейских неандертальцев, которые мигрировали из Европы в Сибирь от 120 до 80 тысяч лет назад. О том же свидетельствуют и артефакты из Чагырской пещеры, сходные с артефактами в Центральной и Восточной Европе, очевидно, мигрирующие группы неандертальцев принесли с собой и материальную культуру. Популяция алтайских неандертальцев, жившая на периферии ареала, была немногочисленной и изолированной, в отличие от денисовцев, которые проживали здесь дольше и более многочисленными группами.




Вверху: географическое расположение Чагырской пещеры и другие места обнаружения неандертальцев (синий цвет), и денисовцев (красный цвет), чьи геномы были секвенированы. Внизу: схема родственных отношений между популяциями древних людей. Хронологическая шкала показывает время разделения популяций. Толщина дерева соответствует эффективному размеру популяции.

Имея в распоряжении три неандертальских генома, прочитанных с высоким покрытием, авторы проанализировали в них полиморфные участки в поисках мишеней положительного отбора. Такие найденные участки включали гены, вовлеченные в развитие нервной системы, иммунитет, заживление ран и функции митохондрий.

Особенное внимание исследователи уделили генам, работающим в мозге, ориентируясь на генетический атлас мозга (Allen Brain Atlas), и в этой области получили любопытные результаты. Они проанализировали в них несинонимичные замены (приводящие к изменению аминокислоты в белке), возникшие на уровне выше случайного. В общей сложности нашли 993 замены в 889 генах. Наибольшее число таких замен обнаружилось в генах, которые экспрессируются в стриатуме (подкорковое ядро мозга), причем в подростковом возрасте. Это может означать, что эволюция стриатума имела какое-то особенное значение для неандертальцев. Кроме того, такие же изменения найдены в нетранслируемом регионе генов, которые экспрессируются в участке теменной коры, имеющей отношение к речи и математическим способностям. Авторы работы не комментируют эти факты, но известно, что мозг неандертальца – предмет особого интереса Сванте Паабо, который в лаборатории даже выращивает модель его мозга – органоид из стволовых клеток человека с вставленными в них по технологии CRISPR генами неандертальца. Об этом эксперименте можно прочитать на сайте. Его цель – понять, какие генетические различия в работе мозга современного человека и неандертальца являются функционально значимыми.

***текст Надежды Маркиной***

**Источник:**

Fabrizio Mafessoni, Steffi Grote, Cesare de Filippo, Viviane Slon, Kseniya A. Kolobova, Bence Viola, Sergey V. Markin, Manjusha Chintalapati, Stephane Peyrégne, Laurits Skov, Pontus Skoglund, Andrey I. Krivoshapkin, Anatoly P. Derevianko, Matthias Meyer, Janet Kelso, Benjamin Peter, Kay Prüfer, Svante Pääbo. A high-coverage Neandertal genome from Chagyrskaya Cave // *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2020; 202004944 DOI: 10.1073/pnas.2004944117

https://www.pnas.org/content/early/2020/06/15/2004944117