Новый метод показал сложную сеть взаимодействий между видами Homo

Исследователи применили новый метод к выявлению генетических потоков между разными видами *Homo*. С помощью этого метода они нашли следы очень раннего генетического взаимодействия между современным человеком и неандертальцами. В геноме денисовцев найдены фрагменты ДНК более древнего вида гоминин (предположительно *Homo erectus*), часть из которых в последующем была передана в геном современных людей.

Секвенирование геномов неандертальцев и денисовцев позволило узнать о событиях метисирования между древними гомининами и предками современных людей. Большая часть таких выявленных событий происходила в относительно недавнее время, причем основное внимание ученые обращали на потоки генов от неандертальцев и денисовцев к современному человеку. Наиболее очевидным представляется событие метисации сапиенсов с неандертальцами в Евразии около 50 тысяч лет назад, его результатом стал неандертальский след, составляющий от 1% до 3% в геномах современного населения неафриканского происхождения. Также было показано, что денисовцы метисировались с сапиенсами в Азии, фрагменты их ДНК, составляют от 2% до 4% в геномах современных жителей Океании.

Предполагается, что происходили и другие события смешения между древними гомининами, так что они составляют некую пространственно-временную сеть межвидовых взаимодействий. Эта сеть включает смешения между неандертальцами, денисовцами, сапиенсами и другими, более древними видами Homo, происходящие как в Евразии, так и в Африке. И чем более сложной становится эта сеть взаимодействий, тем труднее обнаружить генетические потоки между древними гомининами стандартными методами анализа геномов.

Авторы статьи в журнале PLoS Genetics, специалисты из Корнеллского университета, представили новый метод под названием ARGweaver-D для обнаружения в геномах генетических фрагментов, заимствованных от других видов гоминин. Новый метод представляет собой расширение метода ancestral recombination graphs (ARG). Он основан на марковских цепях и построении модели, включающей данные о времени расхождения видов, эффективном размере популяции и миграционных событиях. Метод работает даже на минимальном количестве геномов и может выявить очень древние события смешения, причем даже с неустановленным видом гоминин.

Сначала алгоритм ARGweaver-D протестировали на тех событиях смешения, которые уже довольно хорошо известны – на метисации ненандертальцев с сапиенсами после выхода последних из Африки. Построенная модель адекватно отразила это событие с учетом произошедших с этого времени мутаций и рекомбинации ДНК. Метод также показал, что в африканских геномах содержится около 0,5% неандертальских фрагментов, вероятно, их можно объяснить обратной миграцией современных людей из Евразии в Африку.

После тестирования метода на серии компьютерных симуляций авторы перешли к анализу реальных геномов, современных и древних. Метод ARGweaver-D они применили к анализу двух неандертальских геномов – алтайского неандертальца и хорватского неандертальца из пещеры Виндия; двух денисовских геномов и геномов современных людей из Simons Genome Diversity проекта. В качестве аутгруппы использовали геном шимпанзе.

Метод ARGweaver-D показал преимущество перед другими методами в обнаружении коротких заимствованных фрагментов в геноме. Эти фрагменты были получены в более древние времена и за длительный срок оказались разбиты рекомбинациями при делении клетки. Авторы также отмечают преимущество метода ARGweaver-D в более точном определении направления потока генов.

Так, при анализе фрагментов ДНК неандертальцев в геноме современного человека обнаружены следы и обратного потока генов — от современного человека к неандертальцам. В геноме алтайского и хорватского неандертальцев фрагменты ДНК современного человека составили около 3%. Этот поток генов от сапиенсов к неандертальцам, пишут авторы, имел место еще от 200 до 300 тысяч лет назад (собственно, тогда *Homo sapiens* как вид еще только формировался). Вопрос о месте этого взаимодействия остается открытым, авторы допускают, что ранние сапиенсы в это время уже присутствовали в Евразии. Если так, то, вероятно, потомки этой первой волны вымерли и их генетический след сохранился только в геноме неандертальцев.

В геноме денисовца такие фрагменты составили лишь 0,37%, этот результат находится в пределах ошибки, и его можно рассматривать как фальшпозитивный. Но зато в геноме денисовцев авторы обнаружили 1% последовательностей, полученных от супердревней популяции людей неизвестного вида. Это событие смешения также произошло от 200 до 300 тысяч лет назад. В геномах неандертальцев доля супердревних фрагментов составляет 0,75% и 0,7% до алтайского и хорватского, но эти величины лишь немного превышают величину фальшпозитивной ошибки.

Поток генов от супердревней популяции к денисовцам (возможно и к неандертальцам) в последующем мог передаться к современному человеку. Авторы вычислили, что 15% фрагментов, полученных денисовцами от супердревних гоминин, вошли в геном современного человека. Если же и неандертальцы получили незначительный генетический вклад от супердревних

гоминин, то 35% его могли передаться современному человеку.

Итак, получается, что примерно 4Mb генома современных людей были получены от супердревних гоминин через последующие контакты с денисовцами и неандертальцами. Хотя точный их вид не установлен, вероятнее всего это были *Homo erectus.* Наконец, метод показал незначительное количество генетических фрагментов супердревних гоминин в геноме африканцев, сопоставимое с фальшпозитивной ошибкой.

Таким образом, новый метод подтвердил, что смешение между разными видами гоминин случалось практически всегда, если эти виды пересекались между собой во времени и в пространстве. Картина генетических потоков между неандертальцами, денисовцами, современными людьми (обозначены Human) и супердревней популяцией гоминин (обозначены Super) представлена на рисунке. На временной шкале справа указаны примерные даты расхождения линий гоминин. Генетические потоки обозначены стрелками разных цветов; подразделены на древние (old migrations) и недавние (recent migrations). В скобках указаны эффективные размеры популяций.

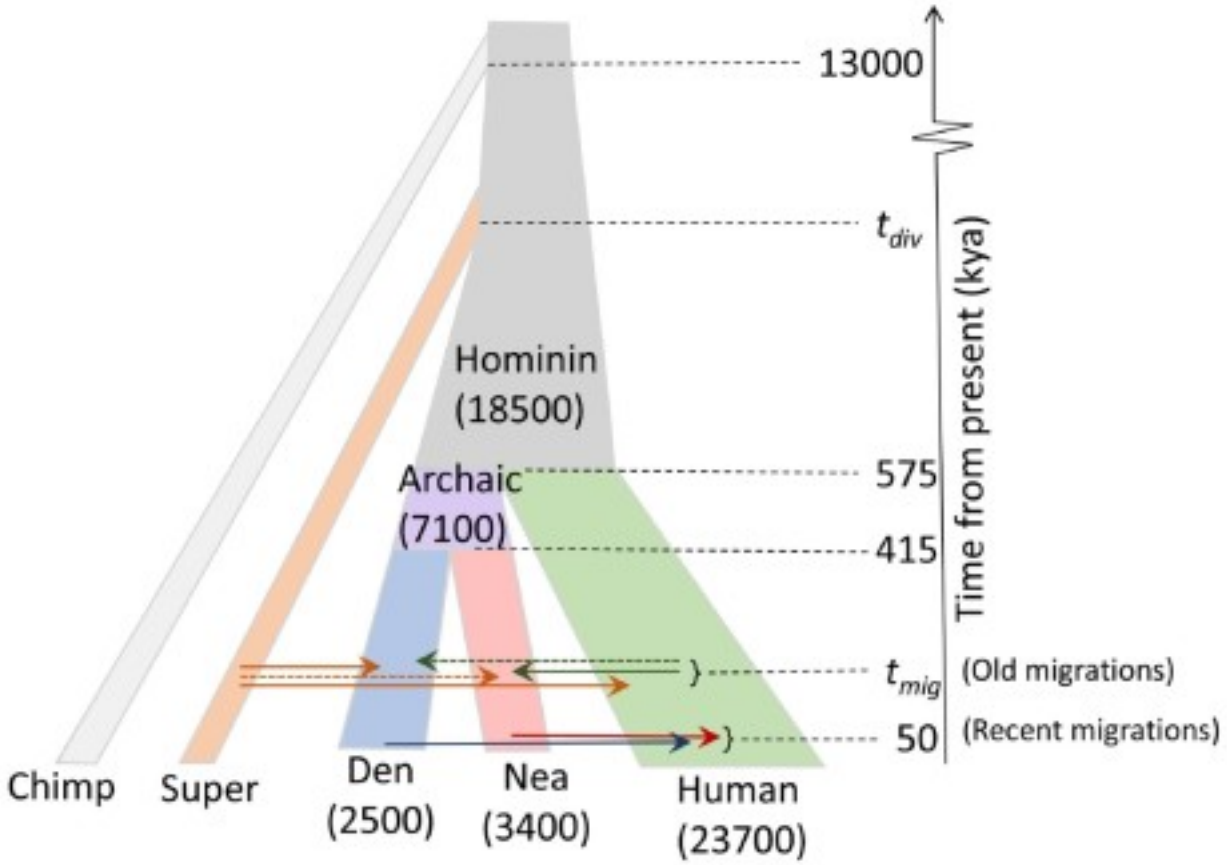

Схема генетических потоков между разными видами гоминин. Шкала справа показывает время их разделения. В скобках указан эффективный размер популяции.

текст Надежды Маркиной

Источник:

Melissa J. Hubisz, Amy L. Williams, Adam Siepel. Mapping gene flow between ancient hominins through demography-aware inference of the ancestral recombination graph // PLoS Genet. 2020. 16(8): e1008895. https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1008895

https://journals.plos.org/plosgenetics/article?id=10.1371/journal.pgen.1008895