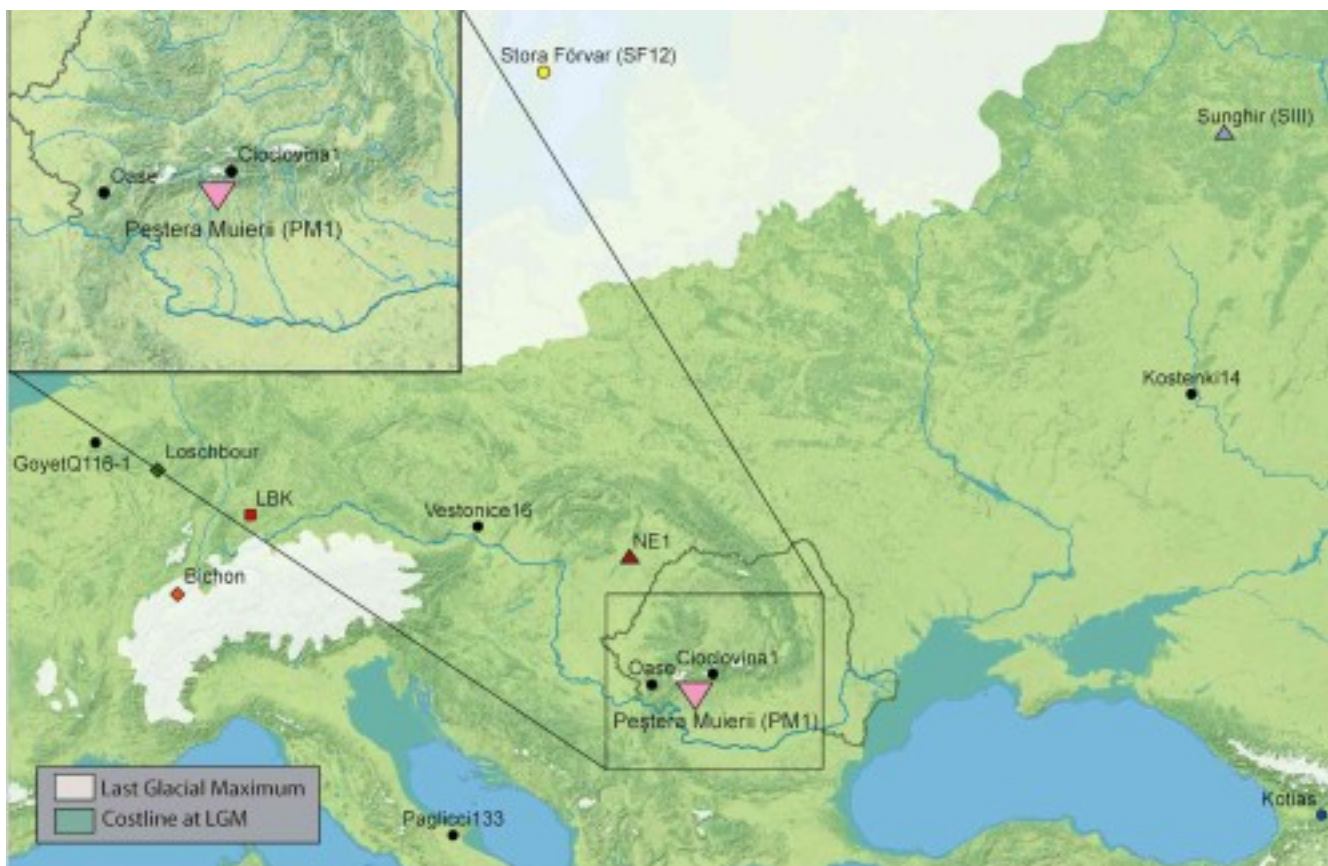


Доледниковые европейцы отличались высоким генетическим разнообразием

Ученые секвенировали с высоким качеством геном женщины из румынской пещеры, жившей 34 тысячи лет назад, и продемонстрировали ее отдаленное генетическое сходство с современными европейцами. По данным о нескольких геномах раннего верхнего палеолита, авторы работы показали высокое генетическое разнообразие в популяциях европейских охотников-собирателей, живших до последнего оледенения; это разнообразие радикально снизилось в ходе последнего ледникового максимума. Из этого авторы работы делают вывод, что не выход из Африки, а климатические факторы в Евразии стали основным бутылочным горлышком, через которое прошло человечество.

В распоряжении палеогенетиков появился еще один прочитанный с высоким качеством древний геном европейца эпохи раннего верхнего палеолита. Эта женщина из пещеры Муйерилор (Peștera Muierilor) в Румынии, ее возраст около 34 тысяч лет. Статья с результатами этой работы [опубликована в журнале Current Biology](#). Новые данные дополняют картину генетического разнообразия Европы верхнего палеолита, которое значительно снизилось в течение последнего ледникового максимума (ПЛМ, 24-19 тыс. лет назад) и стало увеличиваться лишь с неолитическими миграциями.

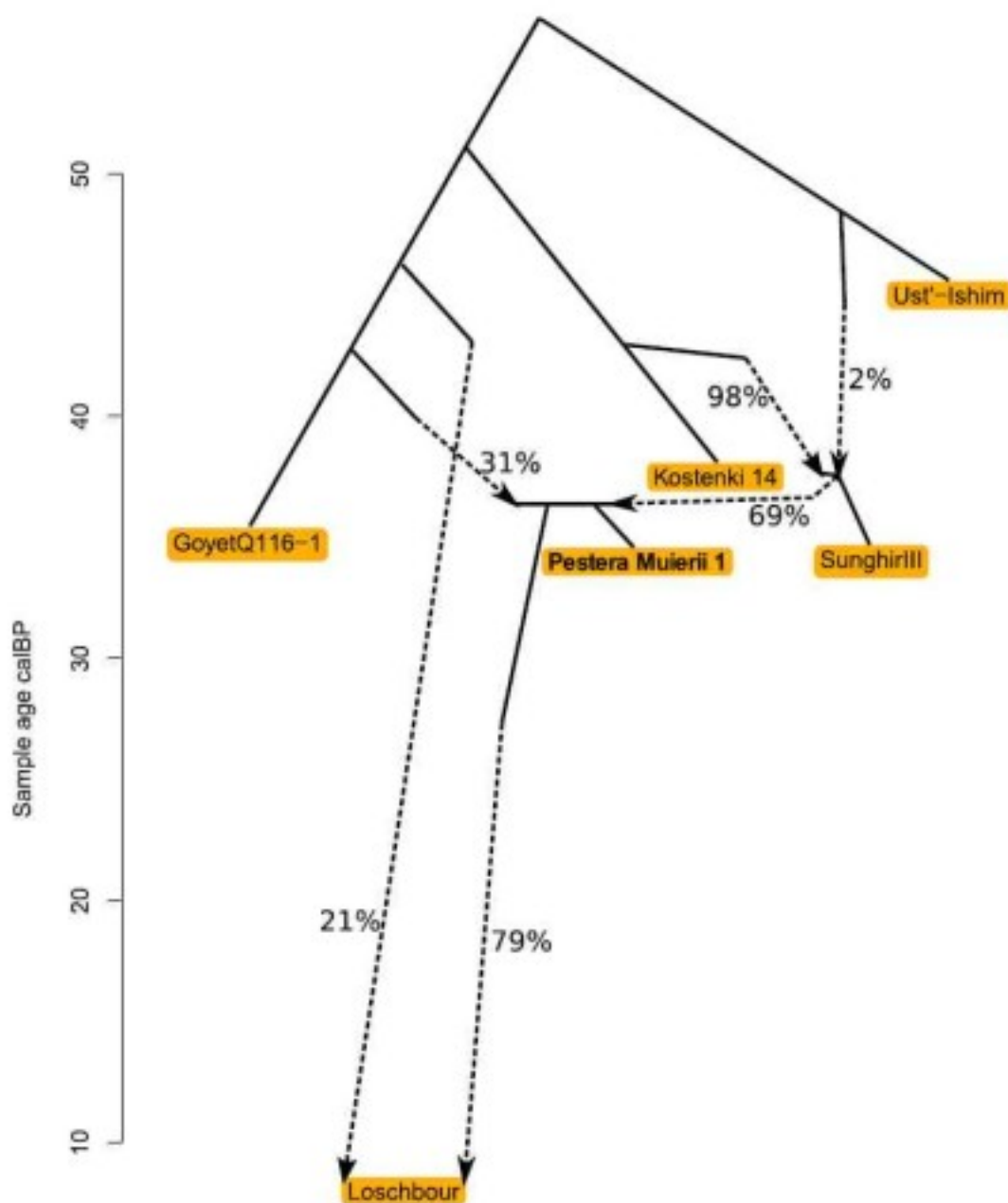
Для выделения ДНК из черепа, найденного в пещеры Муйерилор, специалисты использовали четыре зуба, причем применили новый метод, позволивший получить из древнего материала в 33 раза больше ДНК, чем раньше. ДНК секвенировали на платформе Illumina с высоким для древней ДНК покрытием 13,5x. Таким образом, к геномам из Усть-Ишима, Костенок, Янской стоянки и Сунгиря, добавился еще один геном из европейского раннего верхнего палеолита, прочитанный с высоким качеством. Сравнение фрагментов аутосом и X-хромосомы показало, что это женщина. Ее митохондриальная ДНК принадлежала к гаплогруппе U6 — типичной для верхнепалеолитических охотников-собирателей.



Расположение индивидов европейского раннего верхнего палеолита, геномы которых были изучены.

Череп женщины из Муйерилор сочетал в себе морфологические черты современного человека с некоторыми неандертальскими чертами. Сравнение с геномами неандертальцев показало, что в ее геноме содержится 3,1% неандертальских фрагментов. Это примерно столько же, что и в прочих европейских геномах раннего верхнего палеолита, но гораздо меньше, чем в геноме другого древнего индивида из Румынии — Oase 1 возрастом 40 тыс. лет (6-9% неандертальской ДНК, полученной всего за несколько поколений до его жизни). Так что, несмотря на территориальную и временную близость двух упомянутых индивидов, у них разная история получения неандертальской примеси в геномах.

Анализ показал, что женщина из пещеры Муйерилор генетически находится между восточными и западными охотниками-собирателями. Она оказалась генетически близка к индивидам того же периода Сунгирь III и Костенки 14 с территории России, несмотря на значительное расстояние между ними. При этом она имеет отдаленное родство с поздними охотниками-собирателями, которые внесли вклад в генофонд современных европейцев. Так что, как подчеркивают авторы, ее нельзя считать прямым предком современных европейцев.



Моделирование методом Admixture graph генетической истории европейцев верхнего палеолита. Стрелками показаны предполагаемые потоки генов. Слева – хронологическая шкала.

Исследование гетерозиготности генома женщины из Муйерилор показывает, что у нее, как и у других охотников-

собирателей, живших до последнего оледенения, гетерозиготность выше, чем у охотников-собирателей, живших после ПЛМ. Аналогичный результат показывает исследование уровня гомозиготности (runs of homozygosity, ROHs). У охотников-собирателей до ПЛМ он невысок, что говорит в пользу избегания инбридинга по причине близкородственных браков.

После ПЛМ из-за резкого снижения эффективного размера популяции стало труднее избегать инбридинга, и уровень гомозиготности повысился. Иными словами, последнее оледенение по нескольким показателям снизило генетическое разнообразие древних европейцев.

С уровнем генетического разнообразия связана величина генетического груза (вредных мутаций), которые несет индивид. Чтобы оценить этот показатель, в геноме из Муйерилор исследователи проанализировали варианты, ассоциированные с различными заболеваниями. Это позволило им оценить мутационный груз в разных древних популяциях: охотников-собирателей до ПЛМ и после ПЛМ и неолитических земледельцев, а также сравнить их по этому показателю с современными популяциями. Вопреки ожиданиям, анализ показал, что между древними популяциями всех трех групп и современными популяциями нет значимой разницы в величине генетического груза в кодирующей части генома. Об этом говорит сходное число несинонимичных вариантов, отношение несинонимичных и синонимичных вариантов и стоп-вариантов (которые блокируют синтез белка) в экзонах всех групп. Более того, ни один из древних экзотов индивидуально не отличался по генетическому грузу от современных экзотов. Выходит, что, несмотря на значительные колебания эффективного размера популяций и уровня генетического разнообразия, генетический груз за последние 40 тысяч лет существенно не менялся.

Затем ученые проследили, если ли качественные отличия в наборе патологических генетических вариантов между древними и современными геномами. Они составили базу данных патологических вариантов по древним геномам и нашли в геноме Муйерилор два варианта, которые по последним данным ассоциированы с серьезными моногенными заболеваниями. Первый – это гомозиготная миссенс-мутация в гене ANKRD11, связанная с нарушениями в строении черепа, скелетными аномалиями, судорогами и отставанием в интеллектуальном развитии. Однако по строению черепа из Муйерилор ученые исключили такой диагноз. Вторая мутация в гене APLP1 (ранее она же была найдена у другого европейского древнего индивида Vichon) ассоциирована с врожденным амаврозом Лебера, болезнью, приводящей к полной слепоте. Авторы сомневаются в том, мог ли прожить в палеолите полностью слепой человек, если только соплеменники не брали на себя полностью заботу о нем (археологам известны такие случаи, и, возможно, это еще один). Альтернативное объяснение — допустить, что эти мутации в действительности не были столь патогенными. Кроме того, в геноме Муйерилор нашли несколько редких мутаций, которые потенциально интересны для медицины, среди них миссенс-мутация в гене, вовлеченном в канцерогенез.

Исследователи также оценили состояние иммунитета женщины из Муйерилор, ориентируясь на гены, связанные с продукцией цитокинов. Они обнаружили у нее четыре из пяти генетических вариантов, ассоциированных с высокой продукцией цитокинов, что указывает на высокий иммунный статус. Интересно, что среди современных людей менее 4% имеют такие генетические особенности, обеспечивающие столь же высокий уровень цитокинов.

Авторы подчеркивают, что выявленный при секвенировании древних геномов высокий уровень генетического разнообразия в популяциях охотников-собирателей, живших до последнего оледенения, ведет к новому взгляду на ранних анатомически современных людей в Европе. Согласно новой парадигме, популяции анатомически современных людей после миграции из Африки были более генетически разнообразны, чем это представлялось до сих пор. Таким образом, как считают авторы, не выход из Африки стал бутылочным горлышком, сузившим генетическое разнообразие современных людей, а последующие климатические факторы, с которыми они столкнулись в Евразии, в первую очередь, оледенение. После ПЛМ Европа стала вновь заселяться группами, которые пережили оледенение в немногих климатических рефугиумах, и только масштабные миграции извне восстановили генетическое разнообразие европейского генофонда до прежнего уровня.

Как пишут авторы, их работа открывает новый подход к палеогеномике, в котором методы популяционной генетики сочетаются с методами медицинской геномики. Это позволяет получить информацию не только о демографии, но и о эпидемиологии палеолита. Так, используя этот подход, ученые получили неожиданный результат, что генетический груз в европейских популяциях раннего верхнего палеолита не превышал такового в современных популяциях. Подтверждение и объяснение этого феномена требует дальнейших исследований.

текст Надежды Маркиной

Источник:

Emma Svensson, Torsten Günther, Alexander Hoischen et al. Genome of Pseudoelephas maderii skull shows high diversity and low mutational load in pre-glacial Europe // Current Biology 31, 1–11, July 26, 2021 <https://doi.org/10.1016/j.cub.2021.04.045>

[Статья в свободном доступе.](#)