Лишь от 1,5 до 7% в геноме современного человека оказались полностью уникальны

Специалисты представили новый метод обнаружения в геноме современного человека последовательностей ДНК от древних гоминин. Его применение показало, что в геноме лишь от 1,5 до 7% ДНК полностью уникальны –эти регионы ни у одного человека не несут аллелей, доставшихся нам от общих с древними людьми предков, либо аллелей, заимствованных в ходе метисации с ними. Уникальные для современного человека регионы генома обогащены генами, вовлеченными в работу мозга.

Многие генетические варианты человек унаследовал от общих предков с неандертальцами, с которыми разошелся от 520 до 630 тысяч лет назад. Соответственно, эти варианты имеются как в геноме современного человека, так и в геноме неандертальца, это называется «неполным расхождением видов». С другой стороны, некоторые последовательности ДНК остались в геноме современного человека после того, как его предки генетически смешивались с неандертальцами. Для поиска древних последовательностей в геноме используют непосредственное сравнение геномов современного человека и древних гоминин. При этом очень важно отделить наследие общих предков от следов метисации, как правило, специалисты ориентируются на длину древних фрагментов: с течением времени они становятся короче из-за рекомбинации.

Авторы статьи в журнале Science Advances, американские специалисты из Калифорнийского института в Санта-Круз, представили новый алгоритм для выявления фрагментов древней ДНК в современном геноме. Алгоритм основан на исследовании графов предковых рекомбинаций и может оперировать большими базами данных. Метод графов предковых рекомбинаций учитывает историю гаплотипов и заложенные в них происходившие в прошлом события рекомбинаций. Он позволяет составлять карту древних фрагментов в геноме с высоким разрешением и оценивать время жизни общего предка на уровне гаплотипов. И таким образом дает дополнительную информацию о событиях смешения между современным человеком и древними гомининами.

Новый алгоритм ученые применили к геномам 279 современных людей из базы Simons Genome Diversity Project (SGDP), двум геномам неандертальцев и одному геному денисовца, прочитанных с высоким покрытием. По крайней мере один из используемых неандертальских геномов близок к тому, что участвовал в смешении с сапиенсами. Возраст общего предка неандертальцев с неандертальскими гаплотипами в геноме современного человека составил около 74 тыс. лет. Эта дата показывает, что метисация с неандертальцами происходила до разделения неафриканского человечества на географически различные линии.

Авторы описали различия в числе и длине неандертальских гаплотипов в геномах из разных популяций. Относительно больше их обнаружено у населения Центральной и Восточной Азии и Америки, чем в популяциях Европы, Южной и Юго-Западной Азии. Исходя из характера гаплотипов, это стало, скорее, последствием генетического дрейфа или ослабления отрицательного отбора против неандертальских аллелей в Центральной и Восточной Азии, нежели результатом дополнительных эпизодов смешения.

В геномах из Африки южнее Сахары выявлено минимальное количество (от 0,73 до 1,3%) неандертальских последовательностей, вероятно, это отражает обратный генетический поток в Африку из Евразии. Не исключено, пишут авторы, что эти гаплотипы возникли из смешения с неизвестными древними гомининами, отдаленно родственными неандертальцам и денисовцам.

Что касается денисовских гаплотипов, то авторы считают их следствием нескольких смешений, причем происходящих с разными популяциями денисовцев. Преобладание денисовских включений в геном, как и ожидалось, отмечается в популяциях Восточной Азии и Океании. Неожиданно обнаружилось много уникальных денисовских гаплотипов в популяциях Южной Азии и много уникальных неандертальских гаплотипов в популяциях Океании.

Новый метод позволил разделить геном человека на регионы, содержащие последовательности от смешения с древними гомининами, регионы, доставшиеся от общих предков, и регионы, уникальные для современного человека (последние авторы называют «археопустынями»). Около 50% человеческого генома содержат регионы, в которых по меньшей мере один человек (или больше) имеет древние включения, полученные при смешении. А уникальные для современного человека, регионы, свободные от древних последовательностей, составляют в его аутосомном геноме 7% (при другим подсчете лишь 1,5%).

Хотя специфические для человека регионы составляют лишь малую часть генома, в них велика плотность генов и регуляторных элементов. В области «археопустыни» исследователи оценили возраст появления специфических для современного человека мутаций и динамику их накопления. Оказалось, что возникновение большого числа мутаций было приурочено к двум периодам – около 600 тыс. лет назад и около200 тыс. лет назад. Первый период соответствует разделению линий современного человека и неандертальцев, второй – формированию современного человека как вида.

Специфические для человека регионы оказались обогащены генами, вовлеченными в развитие и работу мозга, в частности, в миграцию нейральных клеток, рост аксонов, формирование и работу синапсов, развитие коры больших полушарий.

текст Надежды Маркиной

Источник:

Nathan K. Schaefer, Beth Shapiro, Richard E. Green. An ancestral recombination graph of human, Neanderthal, and Denisovan genomes // Science Advances 16 Jul 2021: Vol. 7, no. 29, eabc0776
DOI: 10.1126/sciadv.abc0776

Статья в свободном доступе