

Древняя ДНК рассказала об отборе

[Надежда Маркина](#)

Генетики изучили естественный отбор у европейцев за 8 тысяч лет

Впервые по анализу древней ДНК удалось изучить, по каким генам и в каком направлении в популяциях Европы в последние 8 тысяч лет действовал естественный отбор. Культурные и социальные изменения в неолите сопровождались изменениями частоты генетических вариантов (аллелей), связанных с некоторыми признаками. Под отбором находились аллели толерантности к лактозе, пигментации кожи и глаз, метаболизма, а также роста и веса.

Переход к производящему хозяйству в Европе, который начался около 8 500 лет назад, сопровождался изменениями в условиях жизни, питании, социальной организации общества и пр. Очевидно, что на этом этапе человеческой истории генофонд популяций находился под влиянием отбора — отбирались наиболее полезные в новых условиях генетические варианты. До сих пор предположения о действии этого отбора делались только на основе изучения современной ДНК, но она дает лишь ограниченное представление о прошлых событиях. Но вот международная команда исследователей под руководством Дэвида Райха (David Reich) из Гарвардской медицинской школы впервые использовала для этой цели исследование древней ДНК. Результаты этой работы [опубликованы на сайте препринтов bioRxiv](#).

Авторы изучили геном 83 древних индивидов, которые жили в Европе в течение последних 8 тысяч лет. Среди них были образцы ДНК западноевропейских [охотников-собирателей](#) раннего, среднего и позднего неолита, популяций бронзового века, скандинавских охотников-собирателей и носителей [ямной культуры](#). То есть, исследованием были охвачены три древние популяции, которые, [как было не так давно показано](#), стали источниками формирования генофонда современных европейцев: это западноевропейские охотники-собиратели, ранние европейские земледельцы и население степей черноморско-каспийского региона (названные в упомянутой статье древними популяциями Северной Евразии).

Данные по древней ДНК сравнивали с 503 образцами ДНК из пяти современных популяций, полученными в ходе проекта «1000 геномов». Анализ охватил без малого 400 тысяч точечных [мутаций](#), в которых происходят замены одного нуклеотида на другой ([однонуклеотидный полиморфизм, SNP](#)). В их числе оказалось около 30 тысяч нуклеотидных замен, которые предположительно оказывают реальное влияние на синтез белков и, следовательно, могут быть функционально важны. По каждой SNP-мутации генетики оценивали ее частоту в древних и современных популяциях. Исходя из этого и используя вероятностные модели, они делали вывод, была ли данная мутация (нуклеотидная замена) нейтральна или поддерживалась естественным отбором. Авторам удалось найти пять локусов (мест расположения гена), которые явно служили мишенями естественного отбора в древних популяциях, эти локусы они и обсуждают в данной статье.

Способность усваивать молоко

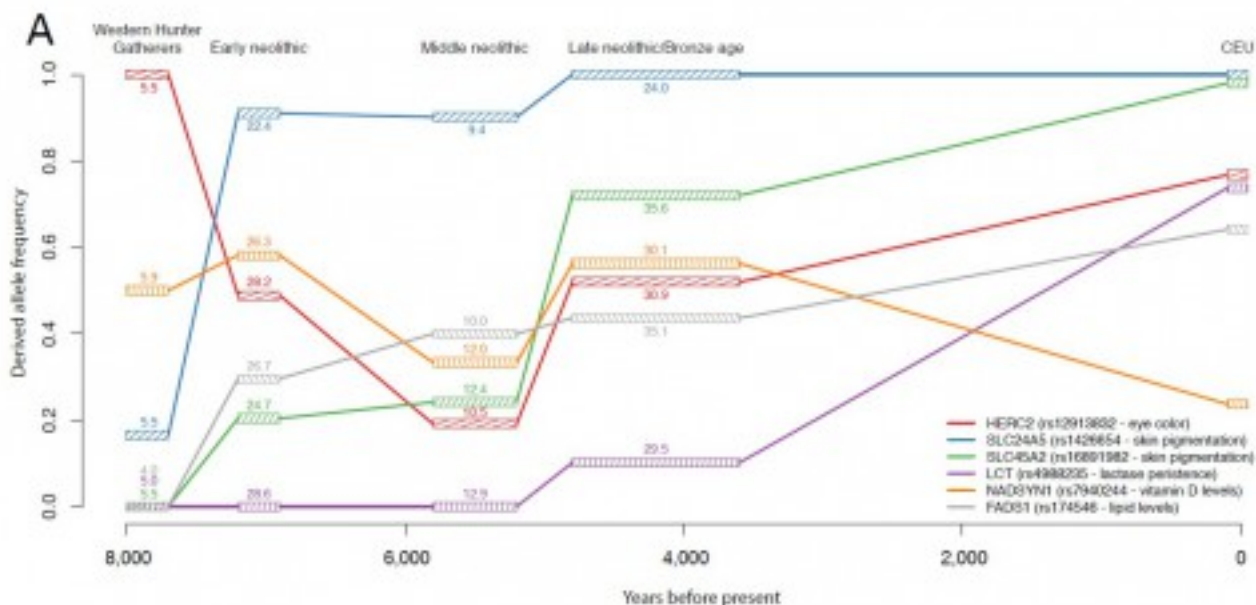
Прежде всего, это ген лактазы *LCT*, фермента, расщепляющего молочный сахар лактозу. Вариант rs4988235 данного гена обеспечивает работу лактазы после окончания периода грудного вскармливания, что позволяет взрослым людям употреблять в пищу молоко: этот вариант называют аллелем толерантности к лактозе. Авторы статьи не нашли его у ранних неолитических земледельцев (например, в популяции культуры линейно-ленточной керамики) и не нашли даже у скотоводов ямной культуры, несмотря на то, что те одомашнили рогатый скот. Надо сказать, что последний результат не согласуется с данными, [полученными в недавнем исследовании](#) команды Криса Кристиансена и Эрске Виллерслева, в котором они обнаружили аллель толерантности к лактозе у представителей ямной культуры, хотя и отметили, что значительной частоты этот вариант достиг в более позднее время. Авторы же данной статьи считают, что этот аллель впервые возник в популяции культуры колоковидных кубков, примерно 4300 лет назад. Среди современных европейцев частота аллеля толерантности к лактозе составляет в среднем 70%, очевидно, что отбор благоприятствовал этому генетическому варианту (генетики в таком случае говорят о сильном положительном отборе в пользу данного варианта гена).

Делается вывод, что, хотя люди стали пить молоко далеко не сразу после того, как одомашнили животных, эта инновация оказалась настолько полезной для выживания, что распространилась очень быстро.

Цвет кожи

Исследователи нашли также четкие доказательства отбора в двух генах, влияющих на пигментацию кожи. Варианты rs1426654 гена *SLC24A5* и rs16891982 гена *SLC45A2* отвечают за светлые оттенки кожи. У современных европейцев их частота велика (у первого аллеля она во всех европейских популяциях за исключением испанцев составляет 100%, у второго — 90%). В то же

время, у западноевропейских охотников-собирателей эти аллели отсутствовали или же были очень редки, можно предположить, что кожа у них была довольно темной или же регулировалась другими генами и аллелями. По данным авторов, первый аллель впервые возник в раннем неолите, и его частота неизменно увеличивалась вплоть до современности. Частота второго аллеля росла быстрее и уже в раннем неолите достигла 90%.



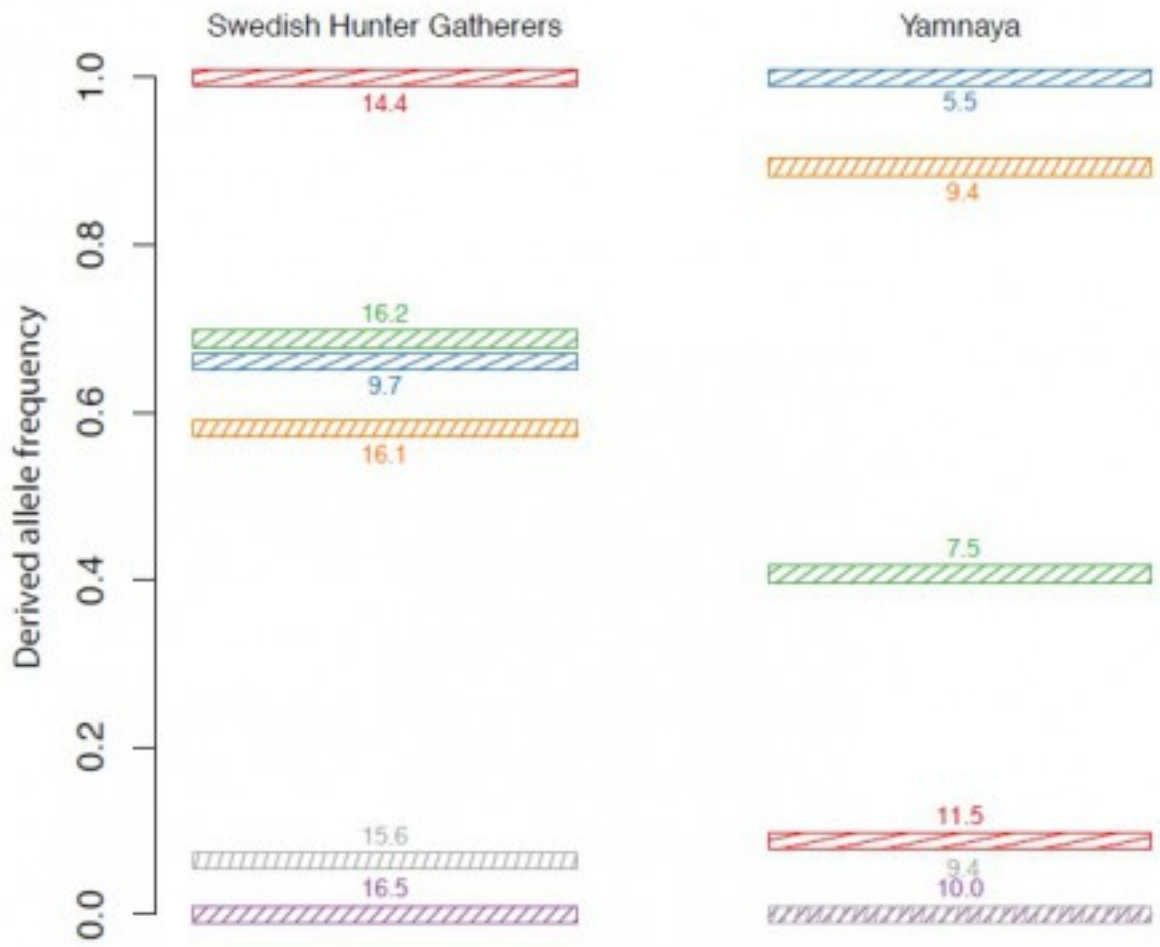
Частота аллелей, находящихса под отбором, в разные временные периоды.

Голубые глаза

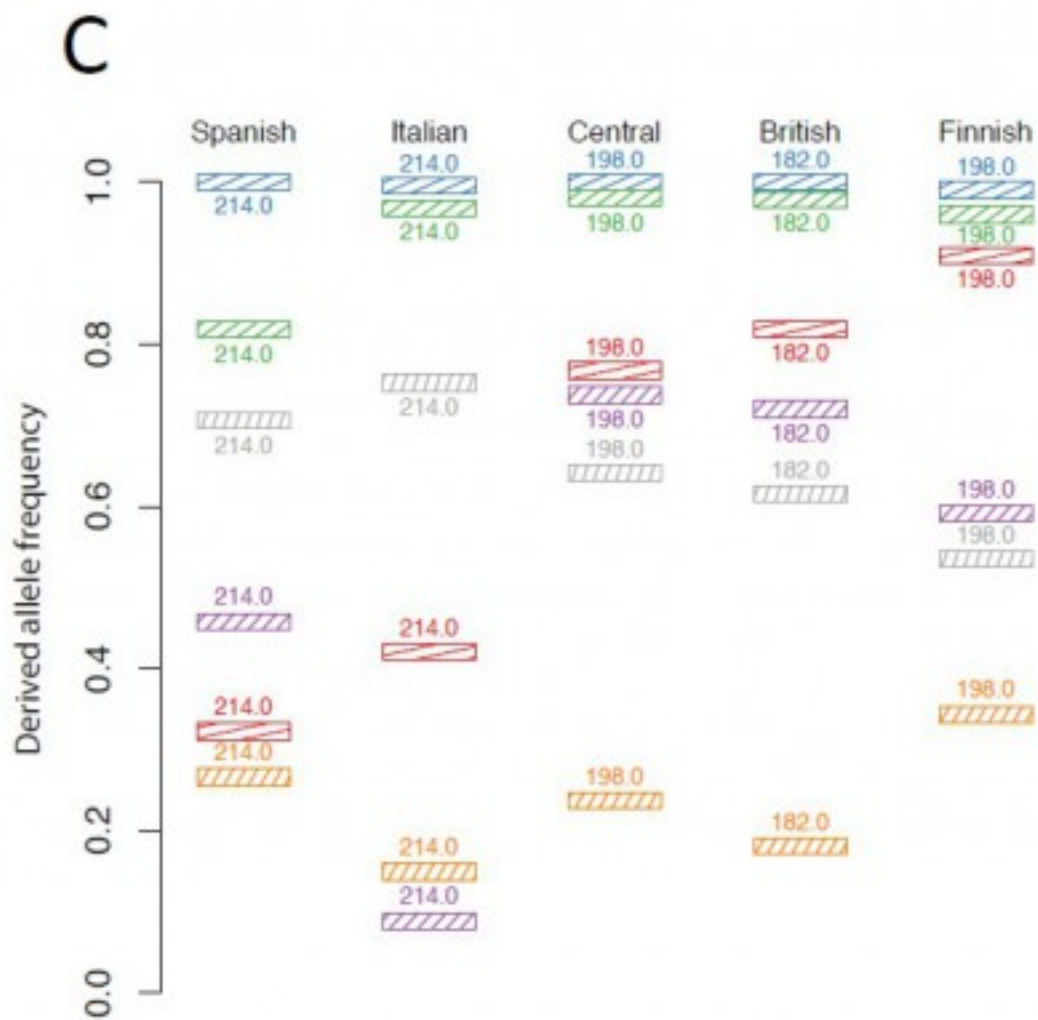
Следующий аллель, в котором авторы обнаружили отбор, относится к основным влияющим на цвет глаз. Вариант rs12913832 гена *HERC2/OCA2* отвечает за голубой цвет глаз у европейцев и может также вносить вклад в формирование светлых оттенков кожи и волос. Правда, в отличие от предыдущих исследователей, обнаруживших сильный положительный отбор этого аллеля, авторы данной статьи нашли признаки слабого отрицательного отбора (направленного против него). Объясняя этот факт, они говорят, что данный вариант благоприятен на севере, но неблагоприятен на юге. Этому соответствует ярко выраженный градиент частоты этого аллеля в направлении с юга на север, который, по-видимому, сохраняется в Европе в течение последних восьми тысячелетий.

Метаболизм

Другие два локуса, в которых генетики обнаружили признаки отбора, находятся на 11-й хромосоме в генах *FADS1* и *NADSYN1*. *FADS1* вовлечен в метаболизм жирных кислот, и вариации в нем связаны с уровнем липидов и жирных кислот в плазме крови. Наиболее значимый SNP-вариант в этом локусе — rs174546 — ассоциирован со снижением уровня триглицеридов. Авторы пишут, что отбор по этому аллелю связан с изменением диеты. Варианты другого гена *NADSYN1* связаны с содержанием в крови витамина D и различаются у генетически близких североευропейских популяций, имеющих разные источники витамина D.

B

Частота аллелей в различных древних популяциях.



Частота аллелей в различных современных популяциях.

Скандинавская загадка

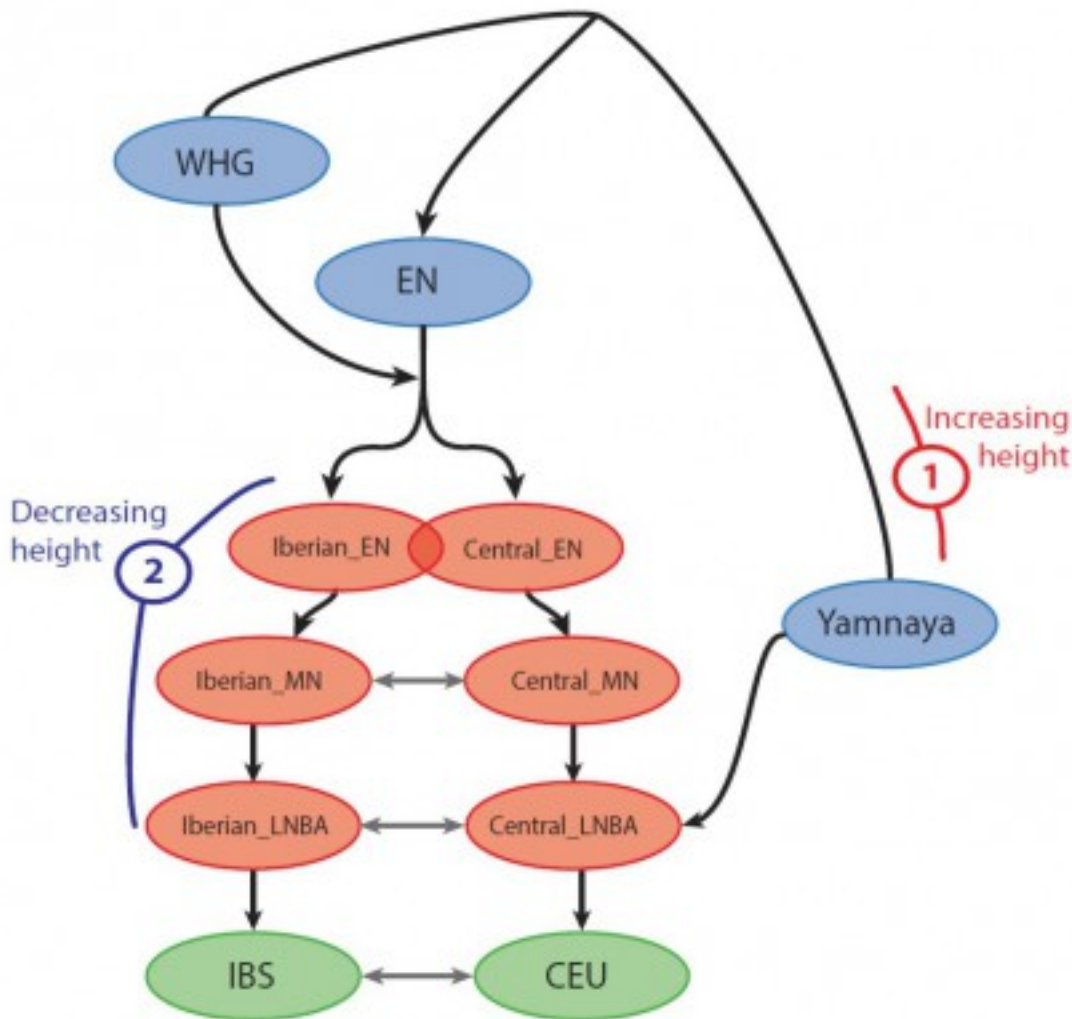
Неожиданный результат исследователи получили при изучении ДНК семи скандинавских охотников-собирателей из южной Швеции (стоянка Мотала), живших около 7 700 лет назад. В отличие от охотников-собирателей центральной и южной Европы, имеющих предковые аллели (т.е. без «новой» мутации, связанной со светлой пигментацией) в двух основных европейских локусах пигментации кожи, родственные им скандинавские охотники-собиратели обладали приобретенными аллелями светлой пигментации кожи (генов *SLC24A5* и *SLC45A2*). То есть, в отличие от довольно темнокожих охотников-собирателей центральной и южной Европы, скандинавские охотники-собиратели имели светлую кожу.

Кроме того, в четырех из семи образцах из Моталы найден «новый» аллель rs3827760 гена *EDAR*, влияющий на строение зубов и толщину волос. Необычным является то, что этот аллель находится под отбором в Восточной Азии, и сегодня его высокая частота отмечается в популяциях Восточной Азии и у американских индейцев. У современных европейцев он отсутствует, за исключением Скандинавии, причем у скандинавов его наличие обычно связывают с распространением на запад носителей [финно-угорских языков](#), то есть с гораздо более поздними событиями. Но тот факт, что он оказался у охотников-собирателей из Моталы, можно объяснить только потоком генов между их предками и древними восточноазиатскими популяциями.

Рост, вес и другие полигенные признаки

Исследователи проверили также на сигналы отбора сложные признаки, которые контролируются многими генами, каждый из которых по отдельности вносит слабый эффект. Один из таких признаков – рост человека, который, по-видимому, у европейцев находился под отбором. Аллели, которые способствуют более высокому росту, в популяциях северных европейцев встречаются чаще, чем в популяции южных европейцев. Иными словами, в северной Европе происходит отбор на высокий рост, а в южной Европе – на низкий. Авторы статистически проверили, что распределение частоты этих аллелей в направлении с севера на юг отличается от случайного.

D



Гипотетическая схема, показывающая, как в популяциях проходил отбор по росту. Красным (1) обозначено направление отбора на увеличение роста, синим (2) – направление отбора на снижение роста.

Анализ древней ДНК показал, что направленный отбор по длине тела имел место уже в ранненеолитических популяциях на территории современной Испании. Градиент между северными и южными популяциями, по-видимому, установился в раннем неолите, увеличился в среднем неолите и несколько снизился позже, но при этом сохраняется в течение всех 8 тысяч лет.

Эти различия в росте (длине тела) особенно четко выявляются при сравнении генотипов средненеолитических испанских популяций и степных популяций ямной культуры. Ямники имели наиболее выраженные генетические варианты высокого роста, и, по-видимому, действительно, были выше своих современников. Это согласуется и с данными археологов.

Что касается веса тела, то в аллелях, влияющих на индекс массы тела (ИМТ), исследователи обнаружили сигнал отбора в популяциях центральных европейцев позднего неолита-бронзового века, хотя и очень слабый. Генетический полиморфизм влияет на вес гораздо слабее, чем на рост. Проверили и другие сложные признаки – отношение талия-бедра, диабет 2-го типа, воспалительные заболевания кишечника и уровень липидов, но среди соответствующих аллелей не обнаружили сигналов отбора.

Авторы исследования делают вывод, что древняя ДНК вполне может быть использована для изучения отбора, происходившего в древних популяциях. Таким способом можно проследить историю генов, влияющих на жизненно важные признаки. Хотя в работе удалось выявить только пять локусов с признаками отбора, авторы полагают, что их и не должно было быть много. Вероятно, с появлением производящего хозяйства сильный отбор шел всего лишь по нескольким

признакам.

Но есть и непонятное. Удивительно, что отбор не выявлен ни по одному гену, связанному с иммунной системой. В то время как адаптация к новым патогенам в неолите была необходима, например, в результате одомашнивания животных и совместной жизни с ними. Возможно, в будущих исследованиях удастся показать отбор и по другим локусам с более слабым эффектом, которые в сумме могут давать тот же результат.

Источник:

Eight thousand years of natural selection in Europe

Iain Mathieson, Iosif Lazaridis, Nadin Rohland, Swapan Mallick, Bastien Llamas, Joseph Pickrell, Harald Meller, Manuel A. Rojo Guerra, Johannes Krause, David Anthony, Dorcas Brown, Carles Lalueza Fox, Alan Cooper, Kurt W. Alt, Wolfgang Haak, Nick Patterson, David Reich.

bioRxiv preprint first posted online March 14, 2015; doi: <http://dx.doi.org/10.1101/016477>

аффилиация авторов по ссылке <http://biorxiv.org/content/early/2015/03/13/016477>