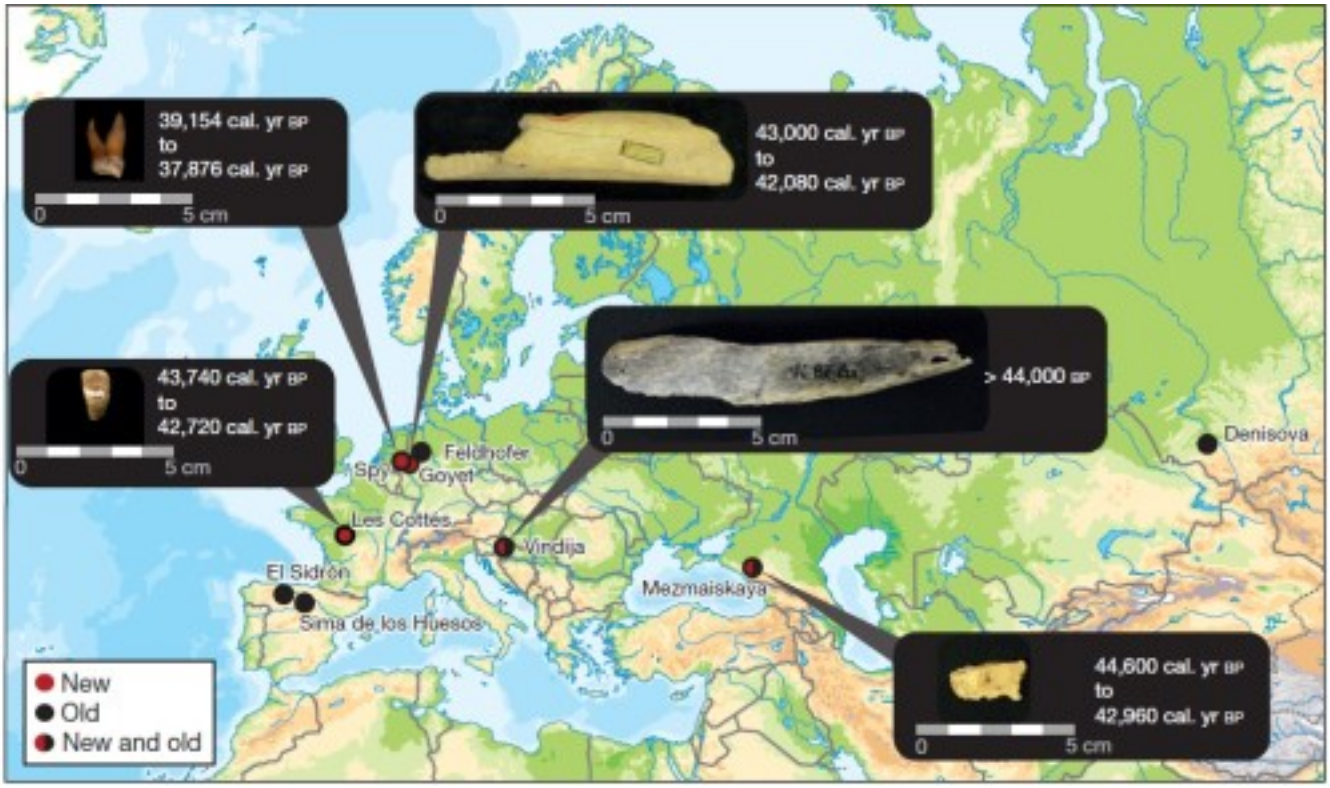
Вклад поздних неандертальцев в картину мира верхнего палеолита

Простой технологический прием улучшил качество анализа ДНК неандертальцев. Авторы новой работы представили секвенированные геномы пяти поздних неандертальцев (датировка от 39 до 44 тыс. лет). Они получили данные о генетическом разнообразии неандертальских популяций в пространстве и во времени и показали, что след в геноме современного человека оставили не алтайские, а европейские неандертальцы.

До сих пор мы знаем недостаточно о генетическом разнообразии неандертальцев и о связи между поздними неандертальцами и сапиенсами. Исследования неандертальской ДНК сталкиваются с двумя основными препятствиями: плохая сохранность и загрязнение ее бактериальной ДНК (во время тысячелетнего хранения в почве) и ДНК современного человека (в ходе исследований). В новой статье в журнале Nature, одним из ведущих авторов которой является Сванте Паабо, впервые секвенировавший геном неандертальца, предложен способ преодоления этих трудностей. Этот способ – обработка фрагментов костей раствором гипохлорита натрия (NaClO).

Из анализа первого ядерного генома неандертальца известно, что они оставили генетическое наследство современному человеку (около 2% генома) в результате метисации, случившейся от 60 до 50 тысяч лет назад. С другой стороны, анализ генома верхнепалеолитического сапиенса Oase 1 из Румынии (37-42 тлн) показал, что смешение с неандертальцами происходило и в гораздо более позднее время, когда сапиенсы уже жили в Европе (но от этой волны метисации не осталось следа в современных геномах). Мы до сих пор мало знаем о генетическом разнообразии поздних неандертальцев (47-39 тлн), живших в Европе и Западной Азии до их исчезновения, и недостаточно представляем их отношения с сапиенсами.

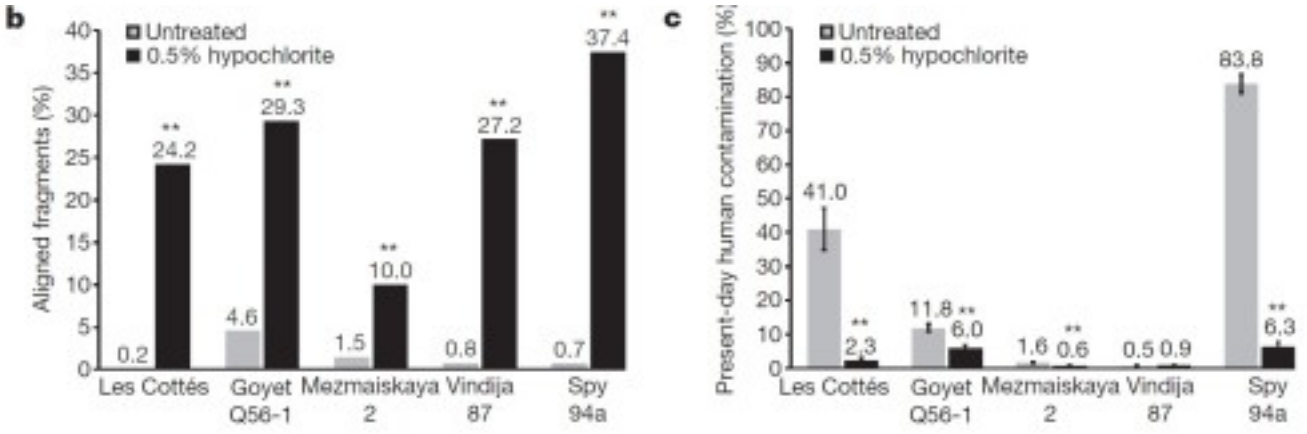
Авторы статьи исследовали пять образцов неандертальских костных останков. Это фрагмент бедра (Goyet Q56-1) из Бельгии, датировка 43 000–42 080; верхний моляр из фрагмента верхней челюсти (Spy 94a) также из Бельгии, датировка 39 150–37 880; зуб (Les Cottes Z4-1514) из Франции, датировка 43 740–42 720; костный фрагмент (Vindija 87) из Хорватии, старше 44 000; фрагмент скуловой кости ребенка из пещеры Мезмайская (Mezmaiskaya 2), в России, на Кавказе, датировка 44 600–42 960. Географическое положение и возраст образцов представлено на рисунке.



Изученные образцы поздних неандертальцев с датировками (красные точки) и опубликованные ранее образцы ранних неандертальцев (черные точки); красно-черные точки обозначают места находок как ранних, так и поздних неандертальцев.

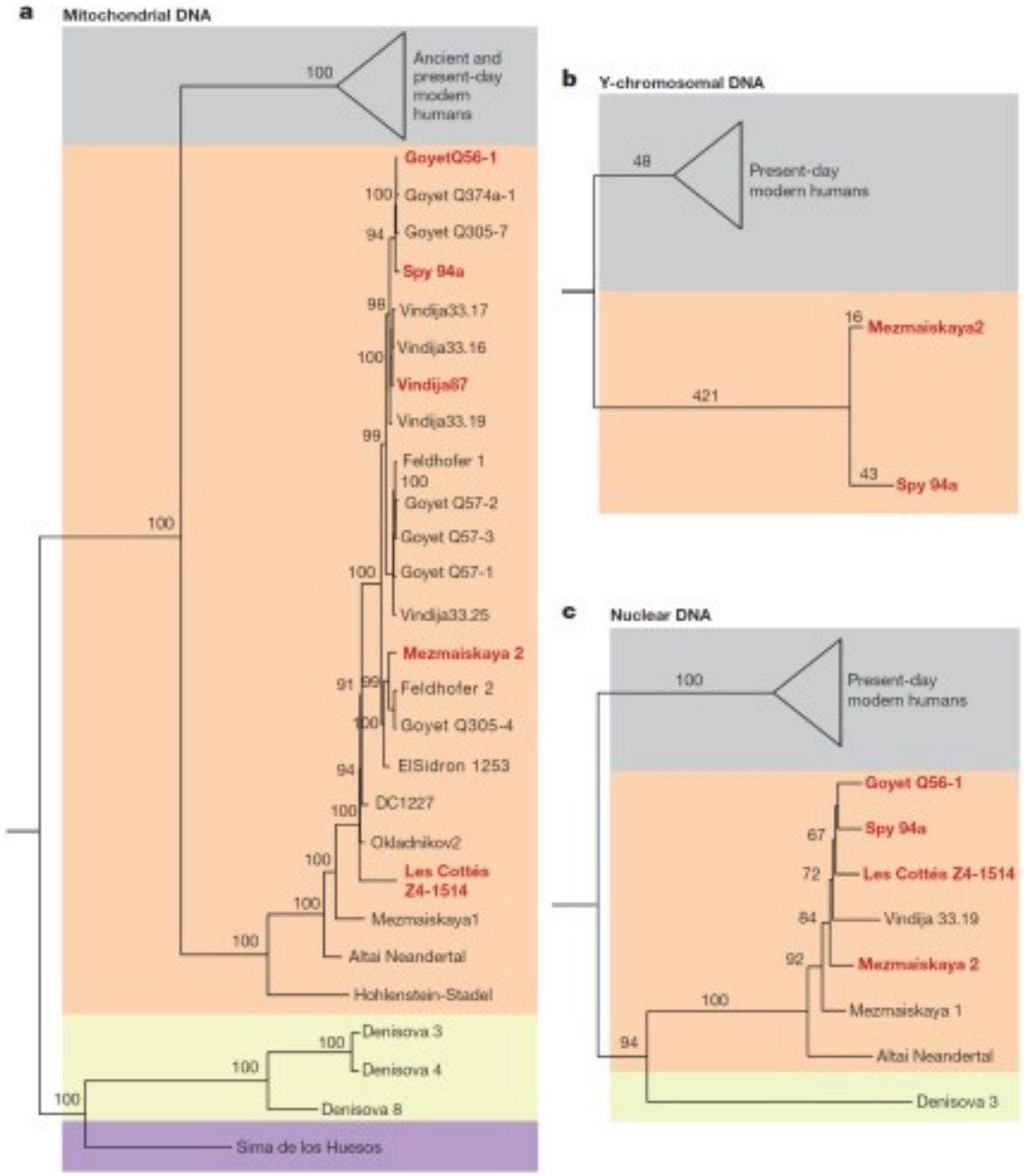
Из костного порошка (от 9 до 58 мг) исследователи извлекли ДНК, причем примерно половину его из каждого образца перед

экстракцией ДНК обработали 0,5% раствором гипохлорита натрия (NaClO). Цель этой обработки – снизить загрязнение образца микробной и современной человеческой ДНК. Оказалось, что такая обработка во много раз увеличила долю фрагментов ДНК, соответствующих референсному геному человека (от 5,6 до 161 раз). А загрязнение современной человеческой ДНК в четырех образцах снизилось (от 2 до 18 раз). Все это намного повысило информативность анализа. В результате удалось секвенировать ядерную ДНК пяти образцов с покрытием от 1x до 2,7x (число прочтений каждого нуклеотида).



b. Доля фрагментов ДНК, соответствующим референсному геному без обработки (серые столбики) и с обработкой гипохлоритом натрия (черные столбики); c. Степень загрязнения образцов современной человеческой ДНК без обработки (серые столбики) и с обработкой гипохлоритом натрия (черные столбики).

Исследователи построили три вида филогенетических деревьев неандертальцев — по митохондриальной ДНК, по Y-хромосоме и по аутосомной ДНК, включив в него новые образцы. Поскольку только два образца поздних неандертальцев относились к мужчинам, наиболее информативным оказалось дерево по мтДНК.



a. Филогенетическое дерево мтДНК 23 неандертальцев, 3 денисовцев, 64 современных людей и гоминид из пещеры Sima de los Huesos. b. Y-хромосомное дерево неандертальских образцов: Mezmaiskaya 2, Spy 94a и 175 современных людей; c. Филогенетическое дерево, построенное по аутосомным трансверсиям в ядерных геномах поздних и ранних неандертальцев, денисовцев и 12 современных людей.

Геномы пяти поздних неандертальцев анализировали в сравнении с ранее прочитанными геномами гораздо более древних алтайских неандертальцев (около 120 тлн), неандертальца из Хорватии (Vindija 33.19, 45 тлн), из пещеры Мезмайская на Кавказе (Mezmaiskaya 1, 60-70 тлн), еще трех неандертальцев из Хорватии, чей геном был прочитан с низким покрытием, а также с геномами денисовцев и геномами людей из современных популяций. Прежде всего, выяснилось, что образец Vindija 87 принадлежит тому же индивиду, что и ранее секвенированный Vindija 33.19, поэтому его исключили из дальнейшего анализа.

Филогенетические деревья показывают, что все неандертальцы происходят из одной ветви, которая родственна ветви денисовцев. На дереве видно, как разные группы неандертальцев ответвляются в соответствии со своей датировкой. Первыми ответвляются самые древние алтайские неандертальцы, затем Mezmaiskaya 1 (на Кавказе), а все поздние неандертальцы образуют одну кладу, то есть восходят к одному корню.

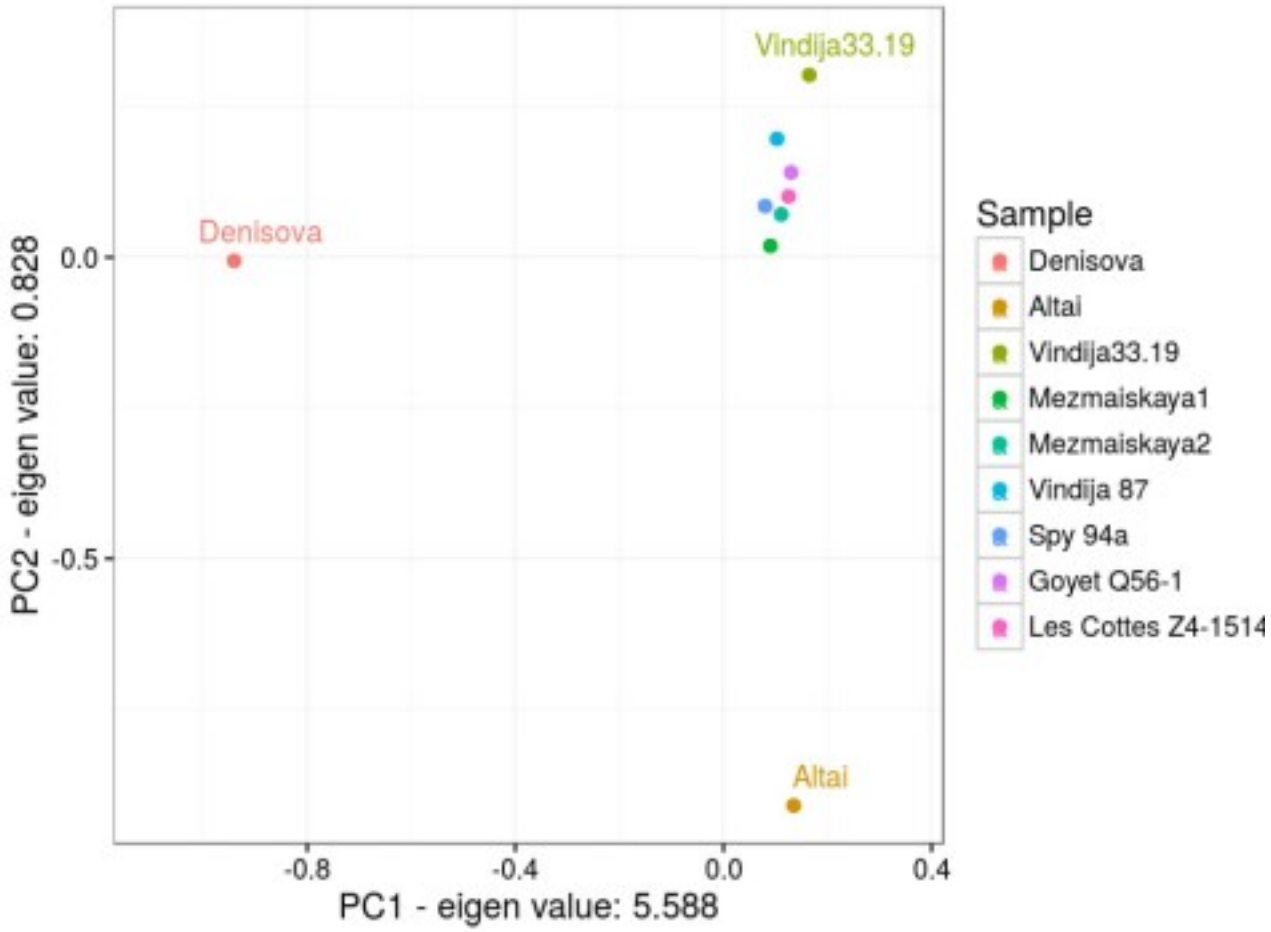
Чтобы определить родство поздних неандертальцев с более ранними алтайскими и хорватским неандертальцами, авторы изучили общие аллели в геномах. Анализ показал, что все поздние неандертальцы и Mezmaiskaya 1 разделяют значительно

больше общих аллелей с хорватским Vindija 33.19, чем с алтайскими неандертальцами.

Специалистов интересовал вопрос, зависит ли генетическое разнообразие неандертальцев от их географического положения, как у современных людей. Исследуя этот вопрос, они нашли, что два поздних неандертальца из Бельгии разделяют больше аллелей друг с другом, чем со всеми остальными, а с неандертальцами из Франции и Хорватии – больше, чем с кавказскими (из пещеры Мезмайская). А образцы примерно одного возраста, но расположенные на большом расстоянии (Les Cottŭs Z4-1514 и Mezmaiskaya 2) не слишком близки по аллелям.

С другой стороны, поздний неандерталец из пещеры Мезмайская (Mezmaiskaya 2) ближе к другим поздним неандертальцам, чем к более раннему Mezmaiskaya 1. Это говорит о том, что в конце неандертальской истории произошла генетическая смена, которая охватила, по крайней мере, кавказскую популяцию, а возможно, и все остальные. Ее время попадает на морскую изотопную стадию 3 (от 60 до 24 тлн), когда экстремально холодный климат Северной Европы привел к локальному вымиранию некоторых популяций неандертальцев, а затем они вновь расселились из климатических рефугиумов в Южной Европе и Западной Азии.

На рисунке представлен график анализа главных компонент, показывающий генетическое сходство ранних и поздних неандертальцев и денисовцев. Видно, что поздние неандертальцы образуют одну группу, близкую к более раннему образцу Vindija 33.19, а алтайские неандертальцы отстоят от них столь же далеко, что и денисовцы.



Анализ главных компонент (PCA) ранних и поздних неандертальцев и денисовцев.

По оценкам авторов, поздние неандертальцы отделились от общего корня с алтайскими неандертальцами примерно 150 тлн, а от общих предков с хорватскими (Vindija 33.19) около 70 тлн. Разделение ветви неандертальцев с ветвями денисовцев и современных людей произошло 400 тлн и 530 тлн, соответственно.

Наконец, исследователей интересовал вопрос, какая из популяций неандертальцев наиболее близка к тем, что оставили след в геноме современного человека. Анализ показал, что поздние неандертальцы и Мезмайская 1 гораздо ближе к неандертальцам, с которым смешивался современный человек, чем алтайские неандертальцы. Интересно, что это верно и для неандертальского вклада в геном человека из Усть-Ишима, возрастом 45 тлн., который был современником поздних неандертальцев, но не

оставил прямых потомков в современных популяциях.

Метисация неандертальцев с современными людьми, по мнению авторов, происходила не однократно, а периодически. Она должна была привести к потокам генов в обоих направлениях: как от неандертальцев к сапиенсам, так и обратно. Тем не менее, при анализе генома поздних неандертальцев, у них не удалось найти включения из генома сапиенсов. Хотя, пишут авторы, поскольку они изучили малое число образцов, то не могут исключить существование обратного потока генов. Но даже если он существовал, очевидно, что поток генов от неандертальцев к сапиенсам был гораздо больше, чем обратный. Напомним, что поток генов от сапиенсов к алтайским неандертальцам был ранее обнаружен авторами другого исследования, о котором можно прочитать на сайте .

текст Надежды Маркиной

Источник:

Reconstructing the genetic history of late Neanderthals

Mateja Hajdinjak, …….., Svante Paabo § & Janet Kelso

Nature, doi:10.1038/nature26151