

Итоги 2019 года по версии сайта Генофонд.рф

Как обычно, оглядываясь на уходящий год, мы вспоминаем его главные научные события, которые нашли отражение на сайте Генофонд.рф. Не претендуя на то, чтобы охватить все, мы надеемся, что наша выборка дает представление о достижениях года в освещаемой нами области наук — на стыке генетики, антропологии, археологии и лингвистики.

В этом году пополнились наши знания о ветви «другого человечества», а именно о денисовцах. Причем денисовец постепенно «развиртуализируется», мы получаем материальные свидетельства его мест обитания и внешнего облика. Во-первых, наука получила два куска [теменной кости черепа](#) денисовца, которые были найдены в Денисовой пещере еще в 2016 году. Их видовую принадлежность специалисты установили по анализу митохондриальной ДНК — она оказалась денисовской. Определить возраст находки с помощью радиоуглеродного анализа не представляется возможным, так как она старше 70 тысяч лет. Части теменной кости — это намного более существенный фрагмент тела, чем фаланга пальца и три зуба, которые до сих пор имелись в распоряжении науки. Так что можно сказать, что денисовец из почти виртуального человека, имеющего только геном и почти не имеющего тела, постепенно становится человеком осязаемым и реальным.

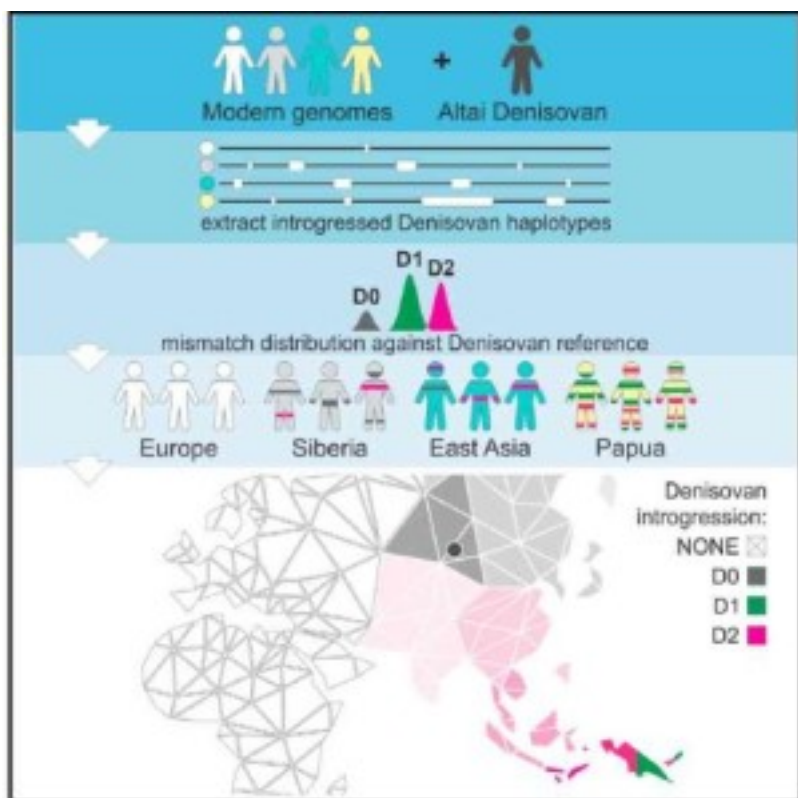


credit: Dongju Zhang, Lanzhou University

Следующий фрагмент тела денисовца — [половина нижней челюсти](#) с двумя коренными зубами. Интересно, что она найдена не в Денисовой пещере на Алтае, а совсем в другом месте – на Тибетском нагорье. Собственно, нашли ее еще в 1980 году, но теперь доказали, что она принадлежит денисовскому человеку. Итак, ареал денисовцев расширяется. Впервые получено прямое доказательство того, что денисовцы жили где-то еще кроме Денисовой пещеры, они населяли Тибетское нагорье задолго до *Homo sapiens* и тогда же приобрели генетическую адаптацию к высокогорью, которую потом передали современному человеку.

Но и генетики не оставляют денисовца своим вниманием. Новое направление в палеогенетике — это палеоэпигенетика: ученые научились читать эпигенетические метки в древней ДНК. Черты внешности денисовца удалось реконструировать по характеру [метилирования его генома](#). Подход основан на сравнении паттернов метилирования в геномах древних видов людей и современного человека. По степени метилирования исследователи оценили активность генов, а последнюю связали с морфологическими признаками. Отработав свой подход на неандертальцах, авторы перешли к денисовцам. Они исследовали метиломы образца *Denisova 3*, двух неандертальцев и пяти анатомически современных людей возрастом от 45 до 7,5 тыс. лет, для сравнения взяли метиломы 55 современных людей и пяти шимпанзе. По этим данным составили карту регионов ДНК, по-разному метилированных у разных видов.

Анализ показал, что по многим признакам внешности денисовцы были похожи на неандертальцев: они имели такую же бочкообразную грудную клетку, такие же низкие лбы и широкие надбровные дуги, но при этом более широкие челюсти и в целом более широкий череп, чем неандертальцы.



Схематическое представление результатов статьи.

Появились новые данные и о генофонде денисовцев. Исследование геномов папуасов и индонезийцев показало, что оставившие след в их геномах денисовцы были [генетически неоднородны](#). Анализируя распределение по геному денисовских последовательностей разной длины, ученые нашли в современных геномах признаки двух разных эпизодов метисаций с денисовцами. А сравнивая последовательности, полученные в ходе этих двух эпизодов, они пришли к выводу, что современные люди пересекались с двумя генетически различными линиями денисовцев.

Исходя из своих данных, авторы пришли к выводу, что денисовцы как вид дожили до времени 30 тыс. лет назад, а возможно, даже до 14,5 тыс. лет назад. То есть, они прожили дольше, чем неандертальцы, которые исчезли около 40 тыс. лет назад, и жили позже, чем «хоббиты» с острова Флорес, 50-60 тыс. лет назад. Денисовцы, по-видимому, не были генетически однородной группой, а отличались большим генетическим разнообразием. В работе обнаружено существование, по меньшей мере, трех генетически различных линий, рано отделившихся от общего предка.

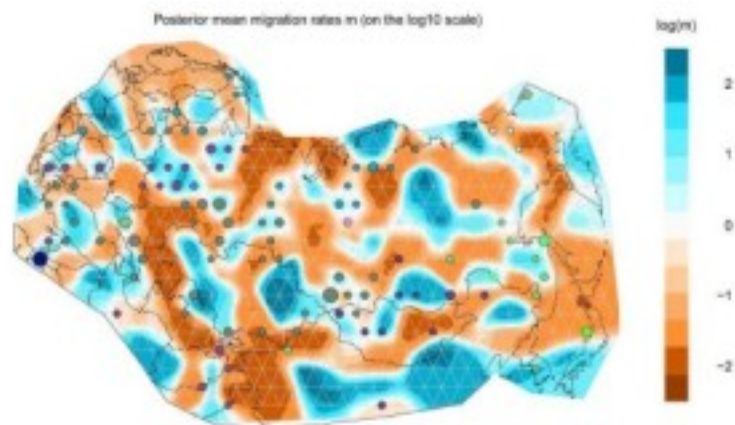
Наконец, появились новые данные о том, как денисовцы и неандертальцы [проживали в Денисовой пещере](#). Представлены новые датировки осадочных отложений и костных останков древних людей из Денисовой пещеры. С учетом этих данных, денисовцы появились в ней 200 тыс. лет назад или еще раньше, а ушли из пещеры около 50 тыс. лет назад. Время обитания неандертальцев в Денисовой пещере – от 150 до 80 тыс. лет назад. Найденные в пещере загадочные артефакты (подвески и иглы из кости мамонта) изготовлены позже, 49-43 тыс. лет назад, а вот кем они были сделаны, пока сказать невозможно.

Исследовали вопрос о генетическом происхождении [первых земледельцев Анатолии](#), которые впоследствии принесли земледелие в Европу и изменили европейский генофонд. Путем анализа восьми древних геномов авторы узнали, что ранние анатолийские земледельцы 90% своего генома получили от анатолийских охотников-собирателей. А поздние анатолийские земледельцы три четверти генома получили от ранних анатолийских земледельцев, оставшуюся же четверть – от земледельцев Леванта (но не от земледельцев Ирана). Исследователи подчеркивают, что генетическая преемственность существовала в Анатолии на протяжении семи тысячелетий, в то время как население переходило от присваивающего хозяйства к производящему. Эта демографическая модель отличается от той, которая имела место в Европе, где при переходе к сельскому хозяйству генофонд радикально поменялся.

Похоже, самым изученным регионом мира с точки зрения палеогеномики становится [Иберийский полуостров](#). В новой работе изучен 271 древний геном из этого региона от мезолита до средних веков. Такой временной генетический срез позволил в каждой эпохе описать важнейшие демографические события и довольно полно реконструировать генетическую историю Иберии. Основное, что было обнаружено:

- спорадические контакты с Северной Африкой в течение медного века;
- большая доля степного генетического компонента, который не всегда связан с распространением индоевропейских языков;
- генетическая стабильность с железного века в регионе басков;

— значительное генетическое влияние средиземноморья в античный период, а также генетический поток из Северной Африки в то же и более позднее время.



Зоны генетических барьеров (коричневый цвет) и генетического смешения (голубой цвет).

Опубликованы результаты работы большого международного коллектива, с участием российских генетиков, исследовавшего [популяции Северной Евразии](#) по широкогеномной панели маркеров. В работе охвачены 763 человек из 60 популяций 9 стран (Армения, Грузия, Казахстан, Молдова, Монголия, Россия, Таджикистан, Украина и Узбекистан).

Оказалось, что в генетическом пространстве популяции образуют три клины, соответствующие их эколого-географическому положению: «лес-тундра», «степь-лес» и «южная степь». Популяции, относящиеся к этим клинам, различаются по источникам западноевразийских и восточноевразийских компонентов в своих генофондах. Обнаружена некоторая связь генетических клин с языковой принадлежностью популяций. Клины «лес-тундра» включает северных русских и народы, говорящие на уральских и енисейских языках; «степь-лес» включает популяции тюркских и монгольских языков от Волги и Алтая-Саян до Южной Сибири; клины «южная степь» — прочие популяции, многие из которых говорят на тюркских и монгольских языках. Найдены основные зоны интенсивного смешения и генетические барьеры в Северной Евразии.

Делается вывод, что генофонд Северной Евразии демонстрирует взаимодействие и взаимное перетекание западноевразийских и восточноевразийских генетических компонентов на огромной территории, занимающей почти весь регион, причем это взаимодействие прослеживается в нескольких временных слоях.

В следующей работе исследовано формирование генофонда одного из самых сложно устроенных регионов Евразии, а именно [Северного Кавказа](#). Изучены 45 древних геномов Северного Кавказа, охватывающих период от 6,5 до 3,5 тыс. лет назад. Обнаружено, что в энеолите и бронзовом веках существовал генетический барьер между населением собственно Кавказа и прилегающих к нему степей. Группы населения Северного Кавказа были генетически близки к южным популяциям (Анатолии и Ирана), что говорит о миграциях групп населения через Большой Кавказский хребет. Представители ямной и других скотоводческих культур степей продемонстрировали ранее не описанные родственные связи с анатолийскими и иранскими земледельцами. Что касается степной майкопской культуры, то у ее носителей обнаружены связи с верхнепалеолитическими популяциями Сибири и коренными американцами. Многочисленные генетические связи говорят о том, что Кавказ был не только (или не столько) барьером, сколько мостом, связывающим группы населения с севера и с юга и облегчающим культурный обмен.

Изучалось [влияние скифов](#) на генетический ландшафт евразийской степи. Анализ древних геномов представителей «скифского мира», а также более ранних и более поздних степных культур показал, что скифы генетически неоднородны. Данные не подтверждают предположение, что скифы – степные кочевники железного века — были прямыми потомками степных популяций бронзового века. От предшествующих и последующих степных культур они отличаются большим вкладом восточного (алтайского) генетического компонента. Вероятно, он появился как результат миграций групп населения с востока на запад. По-видимому, такие миграции вносили вклад в распространение культурного и военного доминирования скифов по евразийской степи железного века. «Скифско-сарматский мир» правильнее рассматривать как объединение локальных групп, генетически различных между собой; различия в большой степени обусловлены географическим положением этих групп.



Предлагаемое распространение мигрирующих групп степных скотоводов ямной культуры параллельно – в Европу и в Южную Азию.

В работе большого мультидисциплинарного коллектива исследовано формирование [популяций Южной и Центральной Азии](#). В основе лежит анализ новых геномных данных от 532 древних индивидов, охватывающих 8 тысяч лет. Сделан вывод о том, что генетическое разнообразие населения Евразии подчиняется клинальной изменчивости. Она формировалась, начиная с неолита, и продолжила формироваться в бронзовом веке, авторы связывают ее с распространением земледелия и скотоводства. Важным результатом работы стало обнаружение в древних популяциях Центральной и Южной Азии генетического вклада кочевников-скотоводов причерноморско-каспийских степей (условно, ямной культуры), причем максимальный вклад отмечен у индийских брахманов. Из этого делается вывод о связи степного генетического компонента с распространением индоевропейских языков не только в Западной Евразии, но и в Южной Азии. Представлена схема формирования современных южноазиатских популяций из смешения генофонда Индской (Харрапской) цивилизации с двумя мигрирующими группами населения.

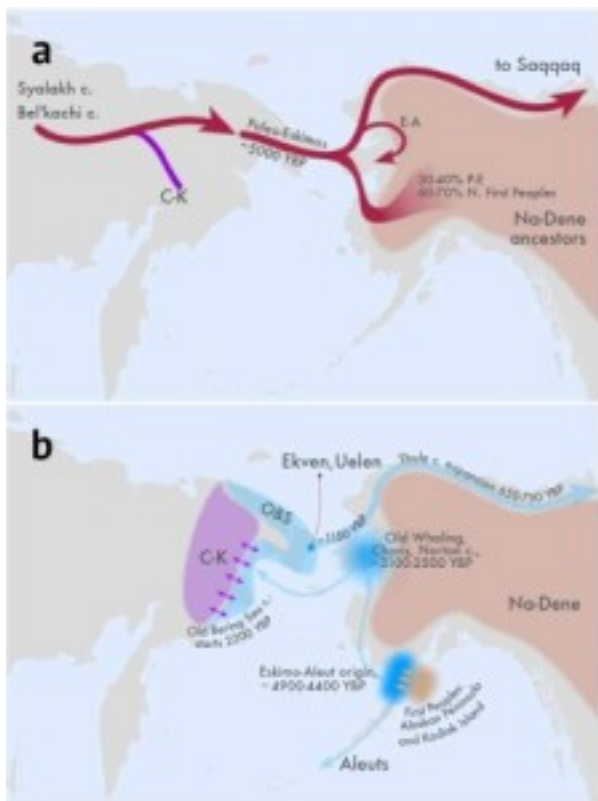
В другой работе изучение древнего генома представителя [Индской \(Харрапской\) цивилизации](#) обнаружило у него генетический след с Иранского нагорья. Поскольку этот след был получен в доземледельческий период, ученые пришли к выводу, что земледелие в долине Инда не было принесено ранними земледельцами из региона Плодородного полумесяца, а возникло независимо.



Работа на Янской стоянке. Фото с сайта <http://dostoyanieplaneti.ru/459-iana-rhs-zapoliarnaia-stoianka> (автор В.Питулько)

Следующая работа посвящена исследованию [популяционной истории Северо-Восточной Сибири](#) и генетических корней первых американцев. По 34 изученным древним геномам (от 31 тыс. до 600 лет назад) в демографической истории региона обнаружены три волны. Первая — появление «древних северных сибиряков» (около 38 тыс. лет назад), родственных западноевразийским охотникам-собираателям (представители – индивиды с Янской стоянки). Вторая — миграция с юга «древних палеосибиряков» (около 20 тыс. лет назад), несущих восточноазиатский генетический компонент (представитель — индивид с Колымы). Третья — миграция с юга «неосибиряков» восточноазиатского происхождения.

Что касается заселения Америки, данные свидетельствуют, что первые обитатели Северо-Восточной Сибири («древние северные сибиряки», Янская стоянка) не были непосредственными предками коренных американцев (так же как не были прямыми предками современных народов Сибири).



Археологическая и географическая интерпретация модели, предложенной П.Флегонтовым и соавторами.

Авторы другой статьи попытались поставить точку в многолетнем споре об [истории народов Северной Америки](#): палеоэскимосов и народов языковой семьи на-дене. С помощью широкого арсенала методов они впервые получили геномные данные для древних алеутов, атабасков и древних эскимосов Чукотки. В статье также представлены данные генотипирования для современных популяций: инуитов с Аляски, кетов, нганасанов, энцев и селькупов. Авторы показали, что геномы всех перечисленных групп успешно моделируются как смешение «первых американцев» и палеоэскимосов. В соответствии и моделью, от исходной популяции первыми отделяются чукотско-камчатские народы, затем палеоэскимосские предки атабасков, затем Саккак, затем происходит приток генов от «первых американцев» и формируется эскимосско-алеутская ветвь, разделяющая на алеутов и юпиков/инуитов.

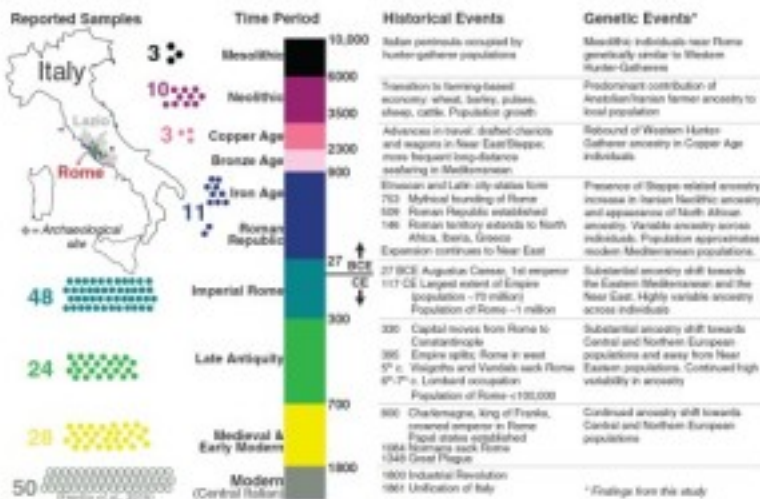
Наконец, проведен анализ генетического разнообразия [современных американских популяций](#) по широкогеномным данным 12000 человек из Северной, Центральной и Южной Америки. Изучены особенности генетических потоков в Америку из различных регионов Европы и Африки за последнюю половину тысячелетия, определены количество и время событий смешения в разных популяциях, а также гендерные особенности некоторых генетических потоков. Работа продемонстрировала, что европейские и африканские потоки генов сформировали постколумбовое генетическое разнообразие населения Северной и Южной Америки, значительно изменив демографию популяций.

Реконструируемую генетическую историю населения Америки можно довольно точно соотнести с историческими событиями. Колонизацию Америки в XVI веке начали испанцы и португальцы, затем появились британские и французские колонии. Это соответствует датировкам европейских генетических компонентов в американских популяциях: компонент с Иберийского полуострова самый древний, за ним следуют компоненты Британии и Франции. Более недавний генетический компонент – итальянский, отражает массовую миграцию итальянцев в Америку в XIX и начале XX века. Эпоха работорговли также наложила отпечаток на характер распределения африканского генетического компонента в американских популяциях.

Новые данные появились в исследованиях древних эпидемий чумы. Античная [Юстинианова чума](#), судя по результатам междисциплинарного исследования, не была столь катастрофичной по числу жертв и не оказала драматического влияния на демографию и социально-экономическую жизнь региона. К такому выводу привел комплексный анализ: письменных источников, в том числе записей на папирусе, регистрационных записей, образцов пыльцы культурных растений, ДНК древних бактерий чумы и археологических данных о погребениях в периоде поздней античности 300-800 н.э. Так, генетический анализ показал, что античные штаммы *Yersinia pestis* не имеют эволюционного продолжения на филогенетическом дереве бактерии. Кроме того, в античных штаммах обнаружена потеря некоторых связанных с вирулентностью генов, что может говорить об ослаблении вирулентности возбудителя. Так что, вероятно, античная чума была менее распространенной и менее смертельной, чем средневековая Черная смерть.

Реконструировали генетическую историю и [Черной смерти](#). Специалисты изучили 34 генома *Y. pestis* из останков в 10 средневековых захоронениях, расположенных в Англии, Франции, Германии, Швейцарии и России. Анализ показал, что все

возбудители чумы из захоронений в разных частях Европы принадлежат к одной генетической линии. По мнению авторов, это говорит о том, что пандемия началась в одном месте, и чумная бактерия попала в Европу, очевидно, с востока.



Образцы, изученные в работе, и сопоставление исторических событий и генетических событий в разные периоды.

А еще ученые впервые исследовали [генетическую историю Рима](#) путем анализа геномов 127 индивидов, останки которых были найдены на территории Рима и Центральной Италии. Геномы охватывают следующие временные периоды: мезолит, неолит, медный век, бронзовый век, железный век, Римская республика, Римская империя, поздняя античность и средние века. Исследователи показали, как в течение 12 тысячелетий менялся генетический профиль населения Центральной Италии, до появления Рима и после. Им удалось проследить, как генетический профиль римлян отражал контакты с другими регионами; с возникновением Рима эти контакты определялись его политическим статусом. Наибольшим генетическим разнообразием отличались римляне периода Римской империи, с преобладающим вкладом Восточного Средиземноморья и Ближнего Востока.



Газета l'Ami du Peuple («Друг народа»), окрашенная кровью Марата.

Анализ древней ДНК демонстрирует все больше удивительных возможностей, причем генетики научились выделять ее из самых неожиданных источников. Например, из пятна крови на бумаге, которой более 200 лет. Речь идет о прочтении генома лидера Великой французской революции [Жана-Поля Марата](#) по запятнанной его кровью газете, с которой он работал перед тем, как был убит в собственной ванне. Анализ ДНК указал на смешанное происхождение Марата, что соответствует историческим источникам. Кроме того в образце удалось исследовать микробный метагеном и выявить возбудителей кожного заболевания, которым тот страдал. Результаты показывают, что основным заболеванием Марата была грибковая инфекция — себорейный дерматит, который был осложнен вторичными бактериальными инфекциями.

Еще один пример исследования древней ДНК из неожиданного источника был опубликован под конец года. ДНК была выделена из [застывшего березового дегтя](#), использовавшегося для жевания 5700 лет назад. По результатам секвенирования человеческого генома ученые выяснили, что он принадлежал женщине. Она генетически относилась к группе западных

охотников-собирателей и, предположительно, имела типичную для них внешность. Авторы также прочитали метагеном бактерий ее ротовой полости, а также нашли в образце ДНК лесного ореха и утки, из чего можно составить представление о рационе женщины.

Важный этап в формировании современной генетической картины мира – опубликованы [результаты пилотной стадии проекта GenomeAsia 100K](#). Проект направлен на расширение базы геномного разнообразия человечества за счет азиатских популяций. В его рамках секвенированы 1267 геномов из Южной, Юго-Восточной и Восточной Азии, составлен каталог геномных вариаций, описана популяционная структура и генетические ассоциации с заболеваниями. Пилотная стадия проекта GenomeAsia, помимо непосредственно полученных в ней результатов, важна для стратегии будущих исследований. Эта стратегия включает создание популяционно-специфических геномных баз данных и популяционно-специфических SNP-чипов. Поставлен также широкий круг вопросов относительно генетической истории отдельных популяций Азии.

текст Надежды Маркиной