

В неолите Y-хромосома прошла через бутылочное горлышко

[Надежда Маркина](#), [Олег Балановский](#)

Новое подробное дерево вариантов Y-хромосомы показывает радикальное снижение эффективного размера популяции около 10 тысяч лет назад

Изучив 456 полностью секвенированных последовательностей Y-хромосомы из популяций по всему миру, исследователи уточнили и дополнили Y-хромосомное филогенетическое дерево. Сравнив древнюю и современную ДНК, они определили скорость мутирования на Y-хромосоме. Анализируя интенсивность ветвления в разные эпохи, обнаружили несколько эпох, в которые возникало особенно много ветвей – например, в период расселения человечества по Евразии около 50 тысяч лет назад. Но в районе 10 тысяч лет назад происходило, напротив, резкое снижение разнообразия линий Y-хромосомы, а значит, и эффективного размера популяции. Его причины авторы связывают с культурно-социальными изменениями в неолите.

[Также читайте ниже в разделе «Комментарии экспертов» комментарий Л.С.Клейна «Брачные связи на переломе от мезолита к неолиту» 29.04.2015]

Y-хромосома – важнейший генетический маркер для реконструкции демографической истории человеческих популяций. У этого подхода в последнее время появилось намного больше возможностей, так как стало доступным полное секвенирование Y-хромосомы. Новое исследование, [опубликованное в журнале Genome Research](#), проливает свет на проблему, которая до сих пор оставалась мало изученной – как на протяжении истории человечества менялся [генетически эффективный размер популяции](#). Эта работа проведена большим международным коллективом при координации специалистов Эстонского биоцентра в Тарту, Тартуского университета и Кембриджского университета в Великобритании. Ведущий автор статьи — Тоомас Кивисилд (Toomas Kivisild). В коллектив входили и российские исследователи из Института общей генетики РАН, Медико-генетического научного центра, а также из Института цитологии и генетики в Новосибирске, Института биохимии и генетики в Уфе, Кубанского государственного медицинского университета в Краснодаре, Северо-Восточного федерального университета в Якутске, Института биологических проблем Севера в Магадане.

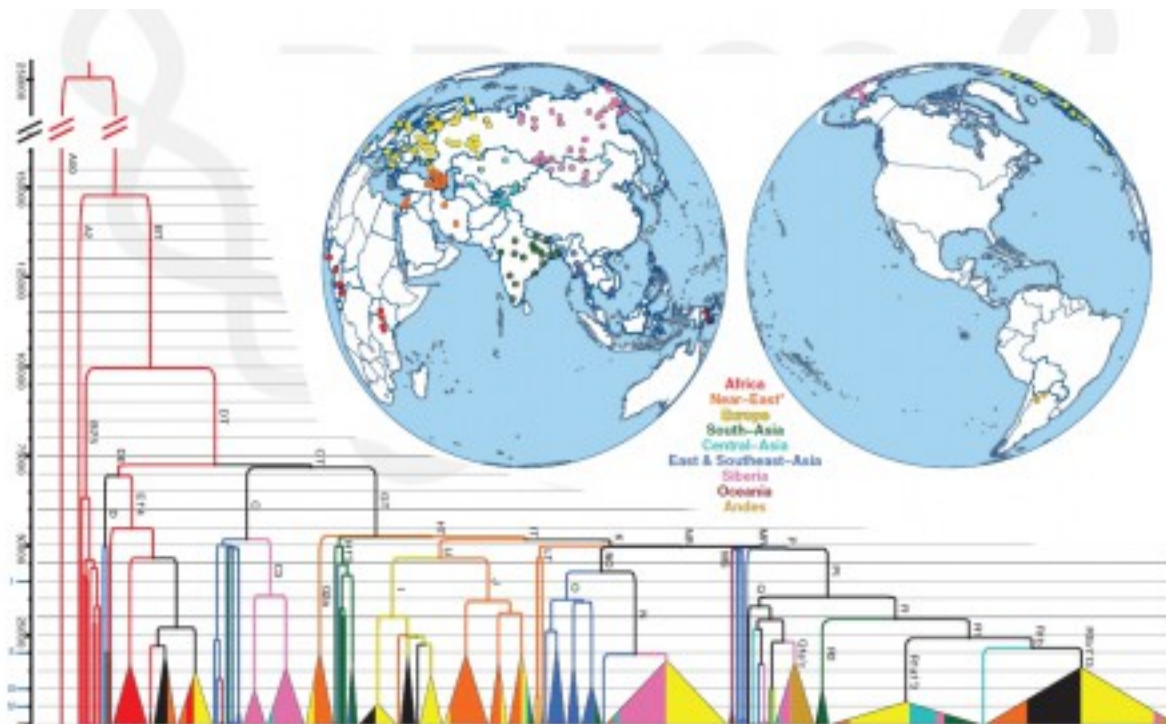
Чем больше сиквенсов, тем точнее скорость мутаций

Работа основана на анализе 456 секвенированных последовательностей Y-хромосомы, представляющих популяции по всему миру. Геномы 299 мужчин, не состоящих в родстве, из 110 популяций авторы исследования секвенировали впервые. Таким образом, они собрали самую большую на сегодняшний день базу Y-хромосомных последовательностей. Кроме того генетики впервые секвенировали полный геном двух человек из африканской популяции, носителей [гаплогруппы A00](#), являющейся самым первым ответвлением на Y-хромосомном дереве человечества. Для анализа Y-хромосомы авторы использовали нереккомбинантные, надежно секвенированные участки, которые составили 8,8 Мб (1 Мб – это 1 миллион нуклеотидов). На этих участках они обнаружили 35700 [однонуклеотидных полиморфизмов \(SNP\)](#).

Одной из задач исследования было уточнение скорости мутаций в Y-хромосоме. Для этого авторы привлекли данные по секвенированным древним геномам: образец Anzick возрастом 12,6 тыс. лет, носитель гаплогруппы Q1 и образец Saqqaq возраст 4 тыс. лет, носитель гаплогруппы Q2b. Вычислив, что эти гаплогруппы, встречающиеся у сибиряков и у американских индейцев, разошлись 16,9 тыс. лет назад, они получили значение [скорости мутирования](#) Y-хромосомы, составившее $0,74 \times 10^{-9}$ на пару оснований в год. Эта скорость оказалась очень близкой к вычисленной ранее по образцам древней ДНК — $0,76 \times 10^{-9}$ на пару оснований в год, и к скорости, полученной в ряде работ, основанных на калибровках скорости мутаций по археологическим и историческим событиям.

Наконец, авторы работы сделали большой шаг в классификации Y-хромосомных гаплогрупп, значительно упростили их номенклатуру. При этом они руководствовались правилами и принципами, выработанными Y-хромосомным консорциумом (YCC). Поскольку в их распоряжении оказалось много вновь секвенированных последовательностей Y-хромосомы, они разработали такую классификацию гаплогрупп, при которой внедрение новой информации было бы наиболее удобным. Они уменьшили количество цифр, обозначающих уровни гаплогрупп, и ввели знак ' для обозначения объединения семейства родственных гаплогрупп. Например O1'2 обозначает кладу, от которой разошлись гаплогруппы O1 и O2, а также все остальные гаплогруппы, располагающиеся на филогенетическом дереве между ними; Q1b'c обозначает кладу, от которой разошлись Q1b и Q1c гаплогруппы и так далее. Это позволило избежать длинных обозначений гаплогрупп (например, E1b1a1a1c1a1c1a1), ограничив длину имен гаплогрупп четырьмя символами, причем длина имени согласно новой номенклатуре дает представление и о примерном возрасте гаплогруппы.

Дерево дополнили, уточнили и укоренили

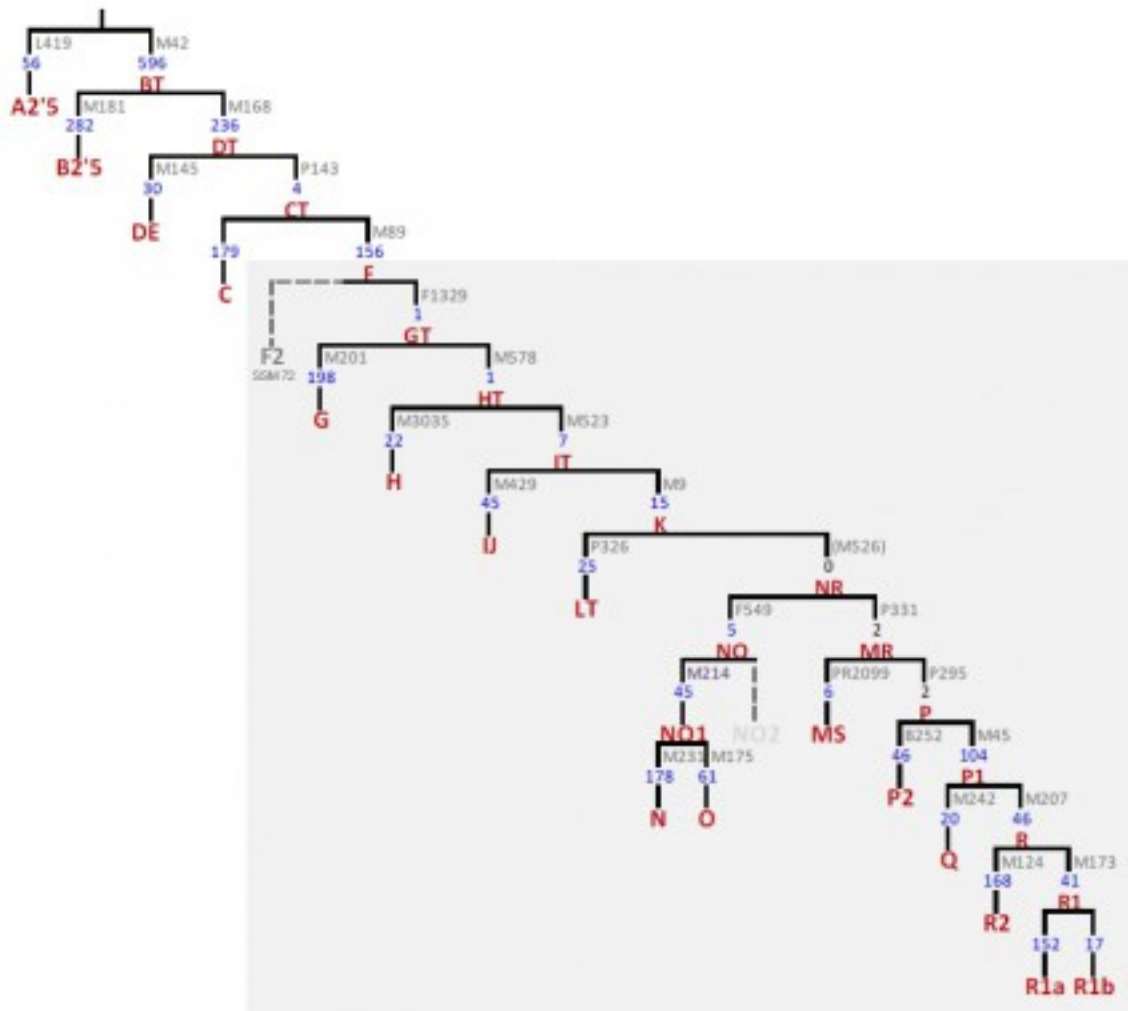


Филогенетическое дерево, построенное на анализе 456 секвенированных последовательностей Y-хромосомы.

На таком большом материале полностью секвенированных Y-хромосом исследователям удалось построить значительно более точное, чем до сих пор, филогенетическое дерево Y-хромосомных гаплогрупп, пересчитать порядок и время его ветвления. Причем это дерево удалось укоренить, так как среди изученных образцов ДНК находились два образца самой древней африканской гаплогруппы A00.

Исследователи вычислили, что линия A00 отделилась от остального Y-хромосомного дерева 254 тысяч лет назад (с достоверностью 95%, разброс от 192-307 тысяч лет). Эта дата обозначает возраст последнего общего предка всех ныне живущих мужчин по Y-хромосоме, MRCA (так называемого «Y-хромосомного Адама»).

Выход человека из Африки около 100 тысяч лет назад отразился на филогенетическом дереве Y-хромосомы выделением ветви DT, объединившей все остальные ветви кроме A00, A и B (которые встречаются только в Африке). На следующем этапе, когда человек осваивал Евразию, в районе 70 тысяч лет назад, разделились D и E1'4 гаплогруппы и в то же самое время C и GT гаплогруппы. Все эти линии сегодня распространены в Евразии, но только E1'4 – в Африке. По мнению авторов – это след немногочисленной обратной миграции в Африку. Наконец, около 50 тысяч лет назад люди расселились по Евразии и Океании, и этот этап отразился взрывом ветвления на филогенетическом дереве, когда появилось большое разнообразие Y-хромосомных гаплогрупп.



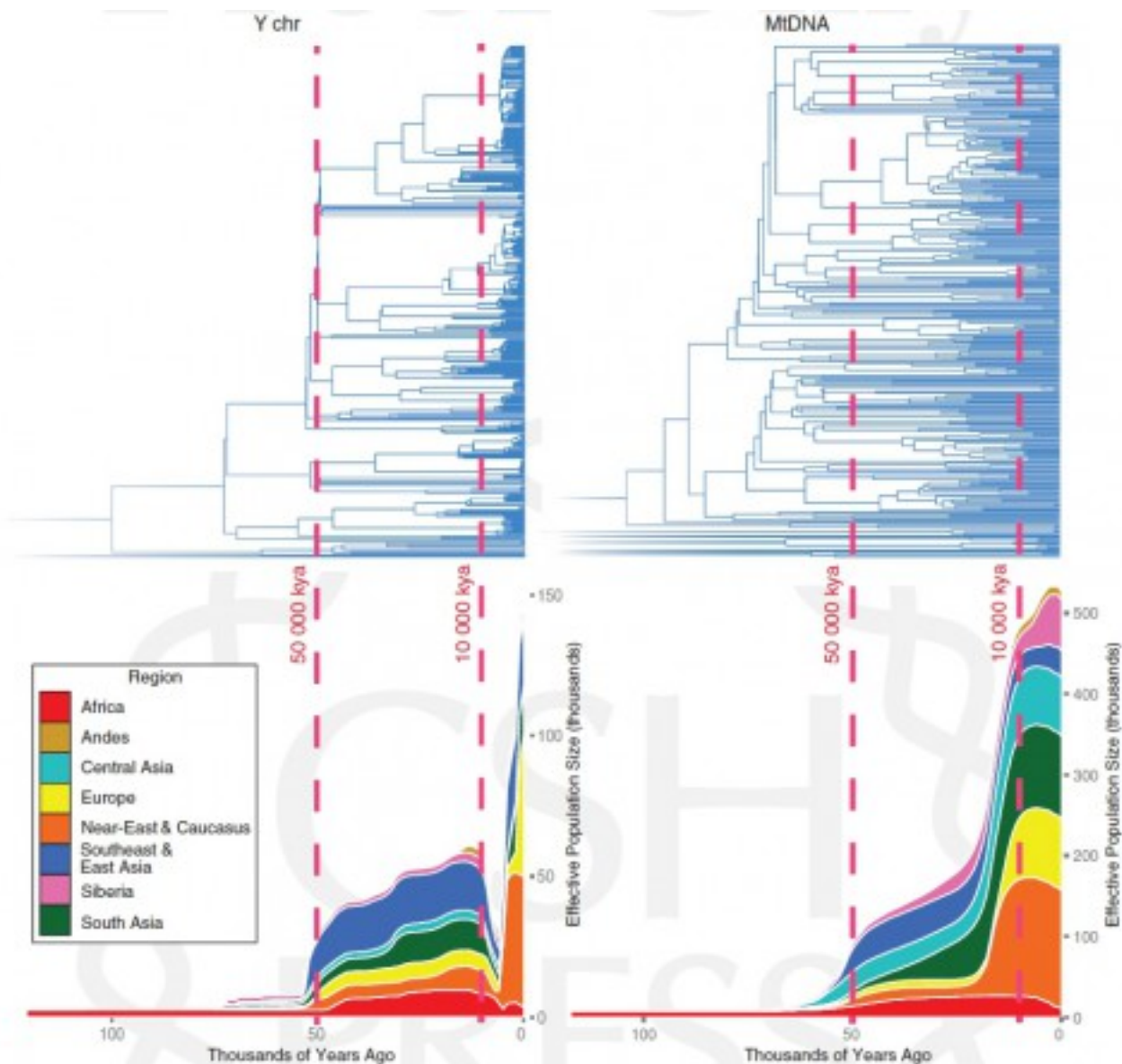
Уточненная топология основных ветвей дерева Y-хромосомы.

Исследователи построили филогенетические деревья и для отдельных ветвей гаплогрупп: A, B, D, E, C, G, H, I, J, L, N, O, Q и R с указанием числа мутаций, которые приводят к появлению новых веточек на дереве. Эти деревья являются впечатляющим вкладом в исследования отдельных гаплогрупп, сопоставимым по объему информации со всеми ранее накопленными данными об их филогеографии.

Таким образом, авторы уточнили происхождение современных Y-хромосомных гаплогрупп в популяциях по всему миру. Они показали, что в Евразии второй взрыв разнообразия случился около 15 тыс. лет назад, когда возникло большое число гаплогрупп Y-хромосомы. В то же время множество регионально-специфических кластеров гаплогрупп появилось в последние 8-4 тыс. лет. Это увеличение разнообразия авторы связывают со смягчением климата после последнего ледникового максимума.

Y-хромосомное падение

Генетически эффективный размер популяции (N_e) определяется количеством членов популяции, которая передает свои гены следующему поколению. Помимо того, что этот показатель зависит от численности членов популяции репродуктивного возраста, он зависит от числа детей в семье, соотношения мужчин и женщин в популяции и репродуктивной стратегии. Например, в «гаремной» популяции (в которой лишь малая часть мужчин передает свои гены), генетически эффективный размер будет во много раз меньше, чем в панмиксной популяции, где у каждого члена равные репродуктивные возможности.



Кумулятивные графики Bayesian skyline plots по Y-хромосоме и мтДНК для разных регионов.

Ученые оценили колебания генетически эффективного размера популяции (N_e), проследив изменения в разнообразии Y-хромосомы и митохондриальной ДНК (мтДНК). С течением времени дерево гаплогрупп растет, и на нем, как на живом дереве, появляются новые ветки. Но если в какие-то моменты N_e резко возрастает или снижается, это приводит к тому, что в эти эпохи возникает больше или меньше обычного числа новых ветвей. Это можно видеть по характеру ветвления деревьев в верхней части рисунка. Используя метод Bayesian skyline plots (BSP), авторы построили графики, отражающие изменение разнообразия Y-хромосомы и мтДНК в разных регионах мира (в нижней части рисунка).

Оба графика демонстрируют экстремально низкий эффективный размер популяции, совпадающий по времени с выходом из Африки. Это первое, известное уже давно [бутылочное горлышко](#) — численность вышедших из Африки мигрантов была невелика и генетическое разнообразие тоже. В районе 50 тысяч лет наблюдается рост разнообразия, что говорит об увеличении эффективного размера популяции в период расселения по Евразии.

Но между двумя графиками – по мтДНК и Y-хромосоме — есть существенное отличие. На Y-хромосомном графике по всем регионам примерно 10-8 тысяч лет назад наблюдается резкий спад, что говорит о драматическом снижении эффективного размера популяции по Y-хромосоме. На графике мтДНК ничего подобного не наблюдается, и в этот период эффективный размер популяции по мтДНК в 17 раз (!) превышает ее эффективный размер по Y-хромосоме.

Что случилось в неолите?

Таким образом, ученые обнаружили второе «бутылочное горлышко», специфичное для мужской части популяции, и стали искать его возможные причины. Этот эффект, как рассуждают авторы статьи, может быть объяснен либо отбором, направленным на Y-хромосому, либо различиями в репродуктивном успехе разных мужчин, что может быть связано с какими-то культурными особенностями.

Поскольку такое изменение соотношения мужчин и женщин, не ограничивалось одним или несколькими [гаплотипами](#), а охватило все гаплогруппы, объяснение с помощью отбора они сочли неубедительным. В то же время, подчеркивают исследователи, падение эффективного размера мужской части популяции в среднем [голоцене](#) совпадает с неолитической революцией – появлением сельского хозяйства, демографическими изменениями и усложнением социального поведения, увеличением скорости миграций. Сравнивая Y-хромосомные графики по разным регионам, они отмечают, что более ранний пик снижения разнообразия в популяциях Ближнего Востока и Юго-Восточной Азии коррелирует с более ранним появлением в этих регионах сельского хозяйства по сравнению с Европой. Авторы предполагают, что радикальные культурные изменения, в частности в социальной структуре общества, могли привести к неравному репродуктивному успеху мужчин в популяции. Правда, они не вдаются в более подробные объяснения причинно-следственных связей этих явлений.

Согласно всем учебникам популяционной генетики, эффективный размер популяции зависит а) от численности популяции, б) от соотношения полов в) от числа потомков в семье. С одной стороны, переход к производящему хозяйству в неолите сопровождался ростом численности населения, в том числе и мужского. С другой стороны, растет социальное неравенство, а оно ведет к различиям в репродуктивном успехе (числе детей) одних и других мужчин. Этот фактор мог перевесить общий рост численности популяции и привести к падению N_e по Y-хромосоме.

Кроме того, авторы указывают, что N_e зависит и от популяционной структуры (в популяции входят субпопуляции как ее составные части), но зависит очень сложным образом. Наблюдаемые результаты лучше всего объясняются такой моделью, которая предполагает большие различия между субпопуляциями по числу детей.

Итак, исследование показало, что в пределах 10 тысяч лет популяция прошла через второе бутылочное горлышко по Y-хромосоме, и это демографическое явление было вызвано культурными и социальными изменениями, связанными с неолитической революцией. Фактически это означает, что большинство современных мужчин происходят от небольшого количества предков, живших в неолите и [бронзовом веке](#). Авторы подчеркивают, что для полного выяснения причин демографических колебаний того времени необходим междисциплинарный подход – изучение древней ДНК в сочетании с археологическими и палеоклиматическими исследованиями.

Источник:

A recent bottleneck of Y chromosome diversity coincides with a global change in culture, Genome Research, 2015, N3, doi: 10.1101/gr.186684.114

Авторы и аффилиация по ссылке:

<http://genome.cshlp.org/content/early/2015/03/13/gr.186684.114.abstract?sid=25661471-a3ca-46eb-8a21-c19b221b7551>