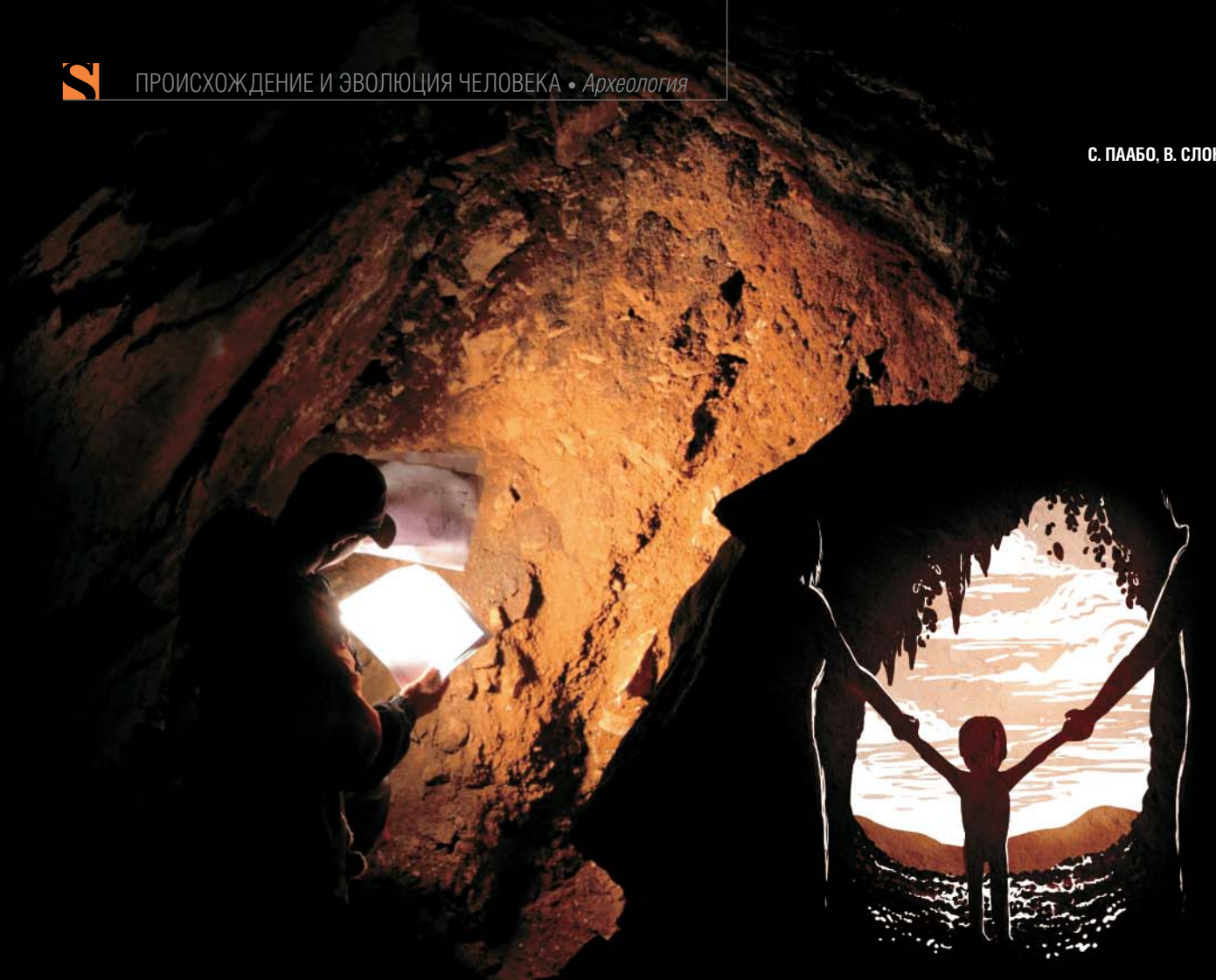


С. ПААБО, В. СЛОН



Палеогенетическая реконструкция каменного века

Ключевые слова: эволюция человека, палеогенетика, древняя ДНК, денисовец, неандерталец, Денисова пещера.

Key words: human evolution, paleogenetics, ancient DNA, Denisovan, Neanderthal, Denisova Cave



ПААБО Сванте – профессор, директор лаборатории эволюционной генетики Института эволюционной антропологии Общества Макса Планка (Лейпциг, ФРГ). Один из основателей палеогенетики. Награжден медалью Лейбница (1992), орденом «За заслуги» (2008) и Большим крестом ордена «За заслуги перед Федеративной Республикой Германия» (2009), премией Кистлера (2009), Большой золотой медалью имени М. В. Ломоносова (2014), а также 17 престижными научными премиями, включая Премию Уайли (2019) за прорывные исследования в области наук о жизни. Автор и соавтор около 350 научных работ и 2 патентов



СЛОН Вивиан – Ph.D., научный сотрудник лаборатории эволюционной генетики Института эволюционной антропологии Общества Макса Планка (Лейпциг, ФРГ). В 2018 г. вошла в ежегодно составляемый журналом *Nature* список десяти людей, оказавших в тот год наибольшее влияние на развитие науки. Автор и соавтор 42 научных работ

© С. Паабо, В. Слон, 2019

Летом 2018 г. на стационаре «Денисова пещера» Института археологии и этнографии СО РАН (Новосибирск), расположенном в Горном Алтае, собрались ведущие археологи, генетики, палеонтологи и антропологи из России, Европы, Америки и Австралии для участия в международном симпозиуме «Истоки верхнего палеолита в Евразии и эволюция рода *Ното*». Предметом обсуждения участников симпозиума стали результаты, полученные при изучении уникального археологического памятника – Денисовой пещеры, заселенной человеком около 300 тыс. лет назад. Сванте Паабо, один из основателей палеогенетики, чьи работы получили мировое признание, и его команда из Института эволюционной антропологии Общества Макса Планка уже многие годы успешно сотрудничают с новосибирскими археологами. В своем интервью редакции журнала «НАУКА из первых рук» профессор Паабо и сотрудница его лаборатории эволюционной генетики Вивиан Слон рассказали о работах по расшифровке древней ДНК, изменивших наши представления о линейном характере эволюции человека



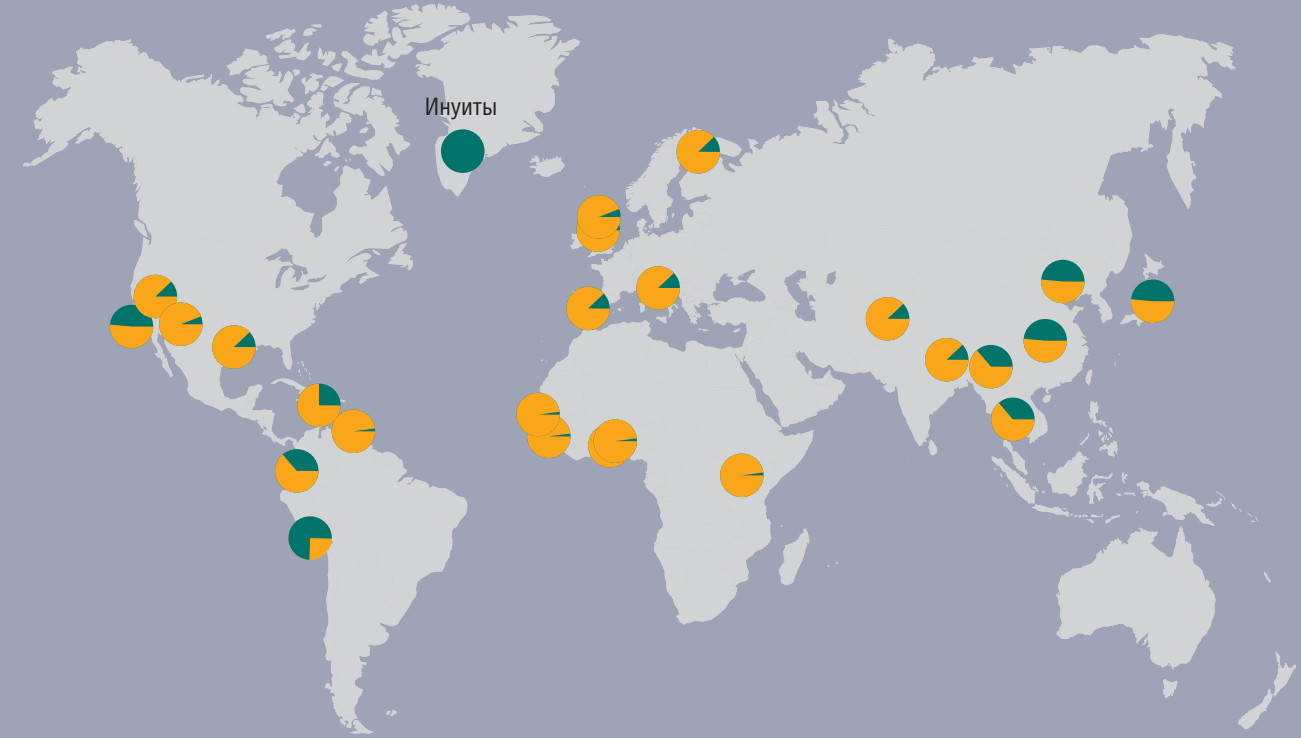
С. ПААБО:

Я с детства интересовался археологией, особенно египтологией. Позже изучал эту науку в Уппсальском университете – старейшем университете Швеции, но в конце концов защитил диссертацию по молекулярной иммунологии. Тогда, в 1980-х гг., мы занимались разработкой методов извлечения, изучения и репликации ДНК – казалось очевидным, что эти методы должны работать и на древних органических останках, таких как египетские мумии. Поиски подобных работ в научной литературе не дали результатов, и тогда мне пришла мысль попробовать самому. Не думал, что это окажется настолько сложным и займет не одно десятилетие: у нас не раз опускались руки, но все же нам удалось разработать методы, позволяющие производить подобные операции с ДНК с высокой степенью надежности. Студенты приходят к нам после магистратуры и сразу, буквально с первого дня приступают к работе над реальными научными проектами

Первый ядерный геном неандертальца, хотя и неполный, был расшифрован в нашей лаборатории в 2010 г. – так мы узнали, что неандертальцы передали свои гены предкам всех людей неафриканского происхождения, т. е. они входят в число предков современного человечества. Позже, благодаря сотрудничеству с новосибирскими археологами из команды А. П. Деревянко и М. В. Шунькова из Института археологии СО РАН, мы получили возможность работать с ископаемыми останками, найденными в Денисовой пещере и других местообитаниях древнего человека на Алтае. В результате нам удалось впервые в мире получить неандертальский геном очень высокого качества, благодаря чему мы смогли совершенно точно сказать, какая часть генома современных людей унаследована от неандертальцев.

Еще более поразительной алтайской находкой оказалась маленькая косточка, фрагмент мизинца девочки, которая, как показал палеогенетический анализ, принадлежала к неизвестной ранее группе гомининов. Этим первобытным людям, можно сказать, дальних родственников неандертальцев, отделившихся от них примерно 400 тыс. лет назад, мы вместе с нашими новосибирскими коллегами решили назвать *денисовцами*. Азиатская популяция денисовцев внесла свой генетический вклад во все народы Азии, в первую очередь в жителей Океании (в их геноме имеется более 5% денисовской ДНК), а также в население Папуа Новой Гвинеи и аборигенов Австралии.

Продолжая сотрудничать с новосибирскими археологами, мы изучили еще несколько ископаемых останков денисовцев (три кости и зубы), так что теперь можем говорить об их внутривидовой изменчивости. Среди последних работ – получение высококачественного генома неандертальца из алтайской Чагырской пещеры, который мы сравнили с ранее расшифрованными геномами неандертальцев из Денисовой пещеры и Европы.



Денисовским наследием признан особый вариант генов *TBX15/WARS2*, который, предположительно, отвечает за распределение жировой ткани в теле человека и обеспечивает адаптацию к холоду. Этот древний генный вариант характерен для современных гренландских инуитов, относящихся к группе коренных народов севера – эскимосам, а также встречается у некоторых других народов Америки и Евразии; в Африке денисовский вариант отсутствует. Синим цветом отмечена частота встречаемости архаичного аллеля в современных популяциях человека. По: (Racimo et al., 2016)

«Возможно, скелет денисовца уже найден»

Что мы сегодня знаем о денисовцах? Это очень интересная тема для исследования, с учетом того что сегодня мы знаем о них очень мало. Точно установлено, что они жили в горах Алтая, где обнаружены их останки. И, безусловно, денисовцы внесли свой вклад в формирование всех азиатских народов, что дает основание предположить, что их ареал был очень широк.

В пользу последнего утверждения говорит и тот факт, что, как уже доказано, существовали по крайней мере две независимые, отличные друг от друга популяции денисовцев, и каждая из них передала часть своей ДНК современным людям. При этом геномы представителей этих популяций значительно различаются. «Генетический» след первой популяции прослеживается в народах из Папуа Новой Гвинеи и Австралии. Вторая популяция денисовцев, в генетическом отношении очень близкая к обитателям Денисовой пещеры, внесла свой вклад в генеалогию народов Восточной Азии, Китая и Японии.

Денисовцы передали современному человечеству функционально значимые генетические варианты. Один из них, распространенный в Тибете, способствует адаптации к жизни на большой высоте: он отвечает за хорошее снабжение крови кислородом без чрезмерного увеличения численности эритроцитов. Еще один вариант, распространенный в Евразии, в первую очередь в Гренландии, связан с устойчивостью к низким температурам. Есть и другие адаптации, связанные с иммунной защитой против инфекций и т. п.

Конечно, и сегодня многое относительно этих древних людей остается неизвестным. Например, их морфология. По находкам в Денисовой пещере можно судить, что зубы у них были чрезвычайно крупные по сравнению с неандертальцами или человеком современного физического типа. Наша мечта – это, конечно же, найти более полный скелет (или хотя бы часть его) при раскопках на Алтае либо при изучении скелетных ископаемых останков, обнаруженных в других регионах Азии. Более того, может быть, эти останки давно уже найдены, только их пока не «опознали» как принадлежащие денисовцам.

В. СЛОН:

Я родилась во Франции, но выросла в Израиле, где закончила Тель-Авивский университет. Меня всегда интересовала история древнего мира – хотелось узнать больше о людях, сделавших каменные орудия и другие артефакты, которые находят археологи. Пока я занималась своей магистерской работой по антропологии, я много сотрудничала с генетиками из лаборатории С. Паабо. И поняла, что лучший способ узнать больше о древних людях – стать членом этой команды, так как палеогенетика очень меняет наши представления о древней истории. Поэтому я подала заявку на работу над диссертацией на получение степени PhD в лаборатории профессора Паабо и стала его аспиранткой. И уже более пяти лет занимаюсь этой темой



К примеру, в Китае были найдены ископаемые останки так называемого *архаичного гомо сапиенс*, имеющего черты сходства как с неандертальцем, так и с человеком современного типа. Если бы из этих костей удалось извлечь ДНК, то, возможно, выяснилось бы, что они принадлежат денисовцам. Ведь это очень странно, что при таком широком географическом распространении денисовцев мы практически не имеем их останков, если не считать Денисовой пещеры на Алтае. Хотя у нас до сих пор нет и целого скелета неандертальца со всеми костями, при том что его изучением занимаются уже многие десятилетия.

Мал золотник, да дорог

Одно из последних наших исследований – генетический анализ фрагмента кости, обнаруженного в восточной галерее Денисовой пещеры в 2012 г. Он настолько мал и раздроблен, что по внешнему виду невозможно понять, кому он принадлежит – животному или человеку. Вообще около 95% ископаемых костных фрагментов из Денисовой пещеры не поддаются определению обычными методами. Поэтому наши коллеги из Оксфорда с использованием новой методологии идентификации человеческих останков среди 2 тыс. мелких костей, извлеченных из пещерных отложений, относящихся ко времени, когда там могли жить неандертальцы и денисовцы, определили эту косточку как принадлежавшую гоминину. Возможно, она представляет собой фрагмент длинной кости руки или ноги.

Занявшись изучением ископаемой ДНК из этого костного фрагмента, мы с удивлением обнаружили,

что в ней прослеживаются две генеалогические линии: гены неандертальца и гены денисовца. Мы смогли установить, что кость принадлежала индивиду женского рода, матерью которого была неандерталка, а отцом – денисовец. Так было получено первое в мире прямое свидетельство факта смешения между этими двумя совершенно разными группами древних гомининов. К тому же оказалось, что подобное смешение имело место и в родословной отца этой девочки-метиски.

Чтобы убедиться в справедливости этих выводов, мы проверили гипотезу каннибализма. Ведь когда вы едите какое-то животное, теоретически может произойти «обмен» генетическим материалом: животная ДНК останется в вашей слюне, а ваша ДНК – на костях добычи. Известны находки неандертальских останков с явными следами термического воздействия, из чего можно заключить, что каннибализм у этих обитателей Западной Европы мог иметь место, по крайней мере, иногда. Пусть это была маловероятная гипотеза, но нам нужно было удостовериться в ее несостоятельности.

К сожалению, сейчас мы не можем точно сказать, как выглядели денисовцы – судить о внешнем виде индивида по его геному достаточно опрометчиво. И тем более невозможно по крошечному фрагменту кости представить внешний облик потомка двух таких разных первобытных людей.

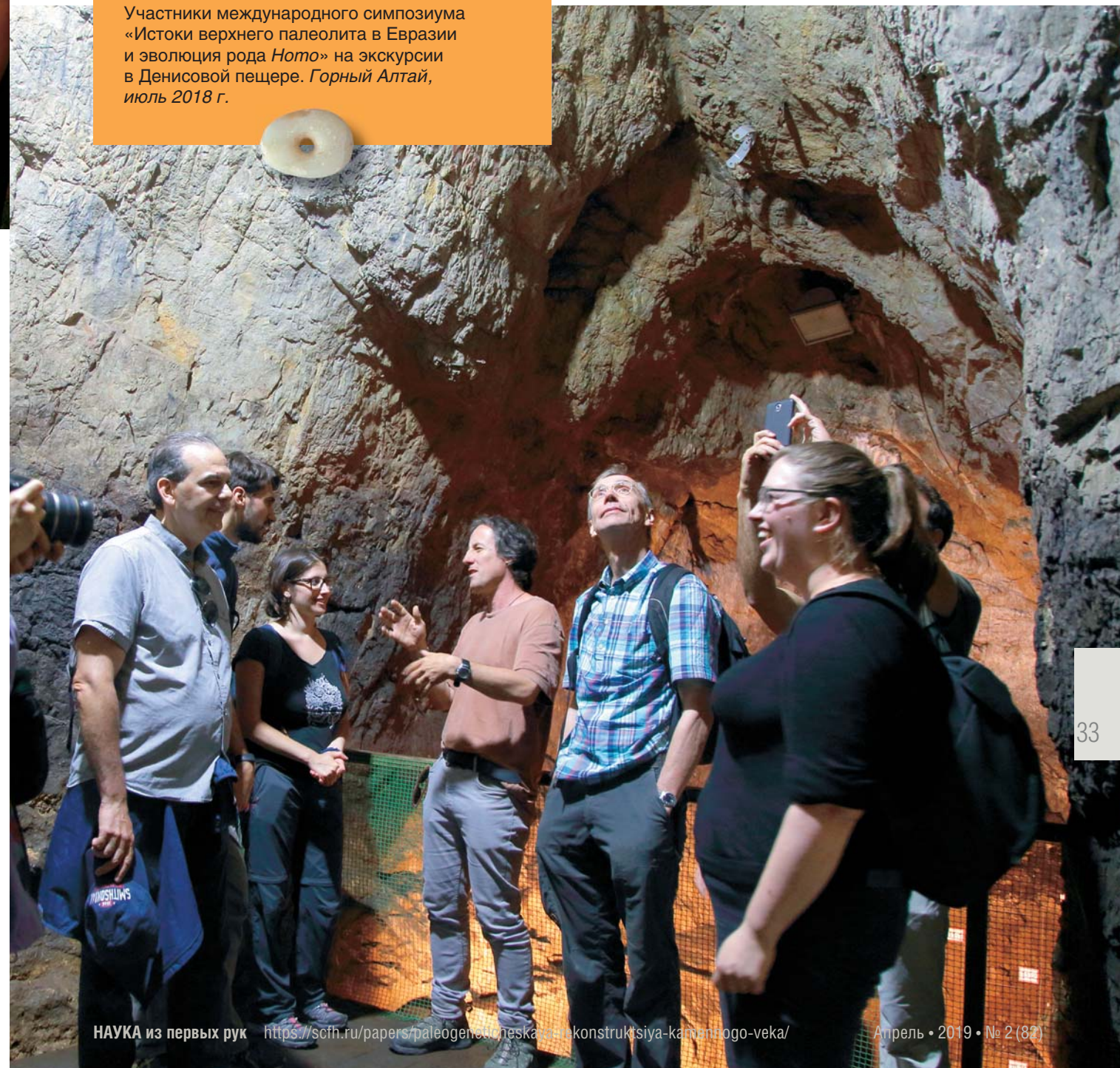
Мы вообще должны быть предельно осторожны, выдвигая предположения относительно и других характеристик (например, болезней, которыми они болели), основываясь на том или ином варианте генома. Да, сегодня известны генетические мутации, которые служат причиной некоторых редких заболеваний. Но что

касается более распространенных заболеваний, таких как атеросклероз, гипертония, аутизм или шизофрения, то существуют десятки и сотни генных вариантов, которые отвечают лишь за некоторую предрасположенность к ним. Так что, даже зная все о своем геноме, мы не можем точно прогнозировать наши будущие болезни – можем лишь оценить риск их возникновения.

на стр. 36

С. Паабо: «Я уже третий раз имею честь участвовать в научных симпозиумах на Денисовой пещере. Это замечательные встречи, потому что на них приезжают тщательно отобранные специалисты, работающие в разных областях науки. На таких встречах есть время не спеша пообщаться друг с другом и понять, кто чем занимается; здесь рождаются новые идеи... Результатом предыдущих встреч стало несколько совместных проектов, и я уверен, что и наше последнее собрание приведет к интересному сотрудничеству»

Участники международного симпозиума «Истоки верхнего палеолита в Евразии и эволюция рода *Ното*» на экскурсии в Денисовой пещере. Горный Алтай, июль 2018 г.





The Altai center of the archaic world

Svante Pääbo

Max Planck Institute for Evolutionary Anthropology,
Leipzig, Germany



Денисова пещера.
Горный Алтай, июль 2018 г.

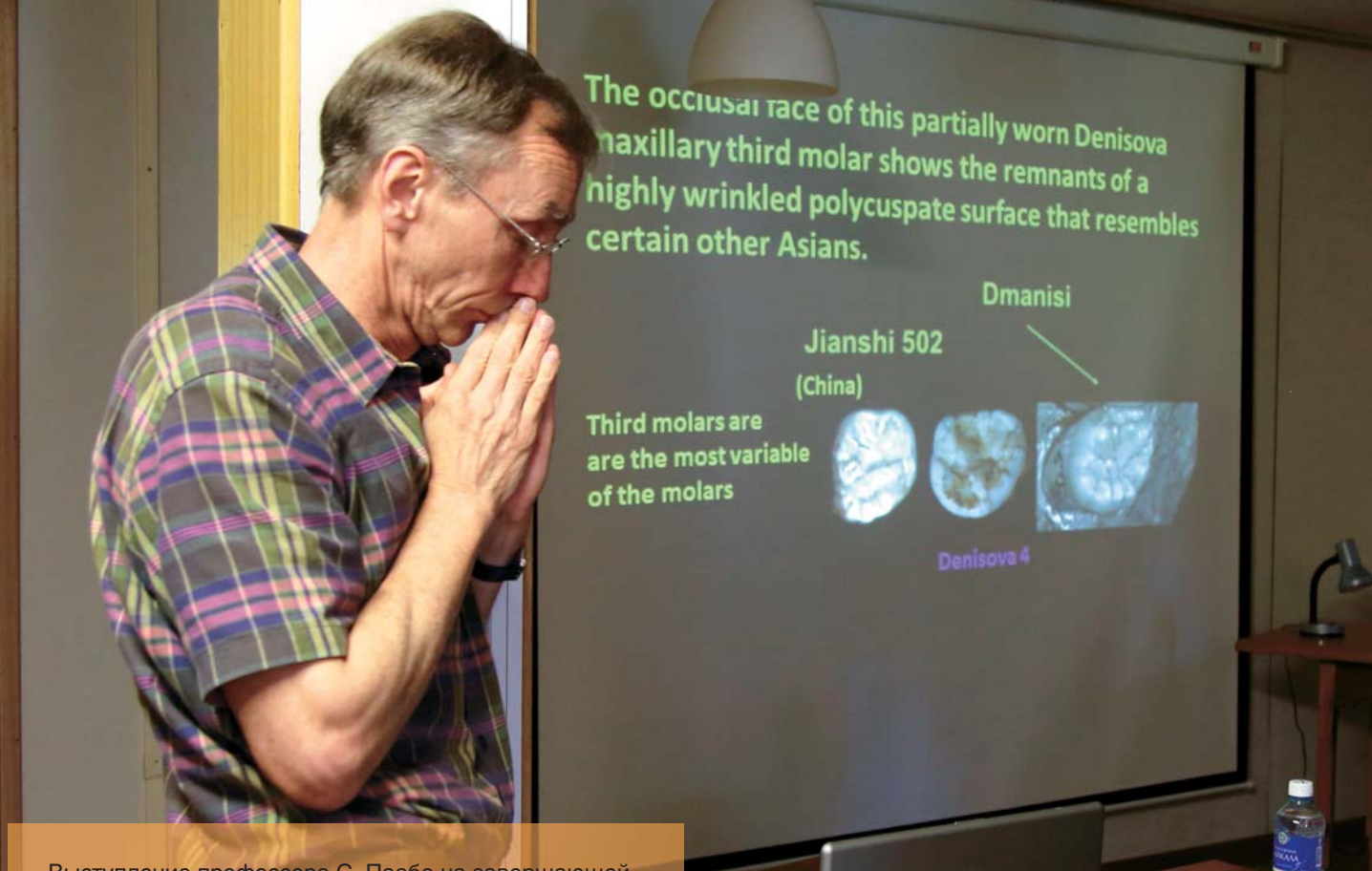
С. ПААБО:

«Небольшое напутствие молодежи: занимайтесь тем, что вам нравится. Потому что, если вы делаете то, что вам интересно, вы будете это делать хорошо и при этом получать удовольствие от процесса»

В. СЛОН:

«Для меня большая честь работать с находками из Денисовой пещеры и других древних стоянок Алтая. Я потрясена тем, как работают ученые Российской академии наук, и счастлива, что смогла наконец-то приехать и увидеть это место своими глазами»





Выступление профессора С. Паабо на завершающей дискуссии на международном археологическом симпозиуме «Денисова пещера». Горный Алтай, июль 2018 г.

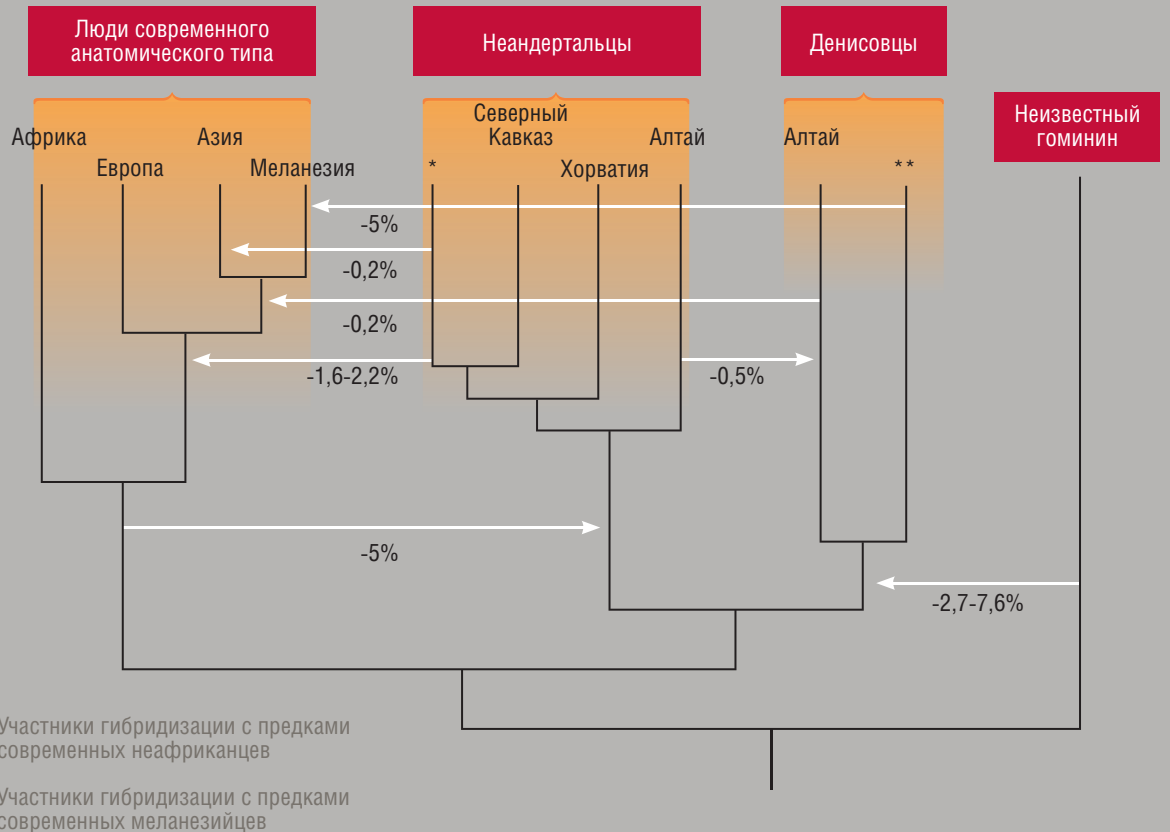
С. ПААБО:

Среди генетических вариантов неандертальцев и денисовцев, которые вошли в геном современного человека, некоторые указывают на предрасположенность к определенному заболеванию либо, напротив, на устойчивость к нему. Например, один из неандертальских вариантов, который встречается у каждого четвертого жителя Азии, способствует развитию диабета II типа, которым заболевают в пожилом возрасте. И хотя развитию этой болезни способствует множество других мутаций, возникает вопрос, почему именно этот вариант «прижился» у современного человека и получил такое широкое распространение. Все эти факты говорят о том, что генетическая предрасположенность приводит к заболеванию лишь в определенных условиях окружающей среды. Можно утверждать, что те мутации, которые сегодня способствуют развитию у нас диабета, когда мы слишком много едим в течение всей жизни, при голодании могут нас спасти. Именно они помогали неандертальцам выжить при скудном питании и могут так же хорошо «работать» и у современного человека, однако в наших условиях последствия, увы, оказываются совсем другими

К тому же все эти знания получены при изучении современных людей, а, к примеру, неандертальцы от нас сильно отличались и имели другие генные варианты. Поэтому было бы слишком смело напрямую применять наши сегодняшние знания к неандертальцам или денисовцам. Как это ни грустно, но, глядя на геном, мы вряд ли можем сказать, как этот древний человек выглядел, как он себя вел или какими болезнями болел, так как у каждой человеческой популяции своя история.

На сегодня нам удалось секвенировать ядерную ДНК лишь из немногих первобытных индивидуумов. Поэтому совершенно удивительно, что среди них удалось найти потомка первого поколения, родителями которого были представители денисовцев и неандертальцев. И все же надо понимать, что речь идет о двух разных популяциях человека, которые больше отличались друг от друга, чем любые две популяции современных людей.

Да, мы нашли здесь, в Денисовой пещере, дочь неандертальки и денисовца. Это дает основание предположить, что, когда эти древние люди встречались, они часто смешивались, иначе нам бы так не повезло. Однако они не могли общаться между собой



* Участники гибридизации с предками современных неафриканцев

** Участники гибридизации с предками современных меланезийцев

Так выглядит родословное древо человека, построенное с использованием последних данных палеогенетики. Красными стрелками и цифрами показаны потоки генов между разными группировками первобытных людей и их вклад в генофонды. Из презентации С. Паабо на семинаре «Истоки верхнего палеолита в Евразии и эволюция рода *Ното*». Горный Алтай, июль 2018 г.



Литература
 Деревяшко А. П. Алтай в центре древней ойкумены // НАУКА из первых рук. 2018. Т. 80. № 5/6. С. 14–33.
 Деревяшко А. П., Шуньков М. В. Откуда пришел *Ното sapiens* // НАУКА из первых рук. 2015. Т. 65/66. № 5/6. С. 36–56.
 Кривошапкин А. И. Происхождение человека: борьба за неандертальское наследство // НАУКА из первых рук. 2018. Т. 77. № 1. С. 22–31.
 Паабо С. В поисках утраченных геномов: от неандертальца – к денисовцу // НАУКА из первых рук. 2015. Т. 65/66. № 5/6. С. 20–35.
 Паабо С. Неандерталец. В поисках исчезнувших геномов. М.: АСТ, Corpus, 2017. 416 с.
 Slon V., Hopfe C., Weib C. L. et al. Neandertal and Denisovan DNA from Pleistocene sediments // Science. 2017. V. 356. № 6338. P. 605–608.
 Slon V., Mafessoni F., Vernot B. et al. The genome of the offspring of a Neandertal mother and a Denisovan father // Nature. 2018. V. 561. № 7721. P. 113–116.

В публикации использованы фото С. Зеленского (ИАЭТ СО РАН, Новосибирск)