

## ПАЛЕОГЕНОМИКА: ПРОБЛЕМЫ, ДОСТИЖЕНИЯ, ПЕРСПЕКТИВЫ

А.А. Мовсесян

*Кафедра антропологии биологического факультета МГУ, Москва*

*В статье рассматривается современное состояние и тенденции развития палеогеномики и ее роль в антропологических исследованиях.*

*Ключевые слова: древняя ДНК, молекулярная антропология, палеоантропология*

*Do it right, or not at all  
Cooper and Poinar (2000)*

Палеогеномика, или исследование древней ДНК, является одним из перспективных направлений *молекулярной антропологии*, изучающей генетическое разнообразие человечества на уровне ДНК. Термин «молекулярная антропология» был впервые введен Эмилем Цукеркандлем в 1962 году, и предполагал использование биохимических методов для изучения эволюции человека. Впоследствии методы исследования полиморфизма человека усовершенствовались и расширились. В антропологии молекулярная генетика стала использоваться для изучения истоков и истории происхождения современных популяций, этносов и рас.

Конечно, нелегко получить адекватную информацию о предковых генофондах исходя лишь из генетического разнообразия современных популяций. Гораздо более достоверные результаты могло бы дать непосредственное изучение ДНК древних популяций: а это именно то, что обещают исследования в области палеогеномики. По словам Паабо, изучение древней ДНК имеет прелесть путешествия во времени и поэтому так привлекательно для исследователей [Paabo, Poinar, 2004].

Палеогеномика имеет сравнительно недолгую историю. Первая последовательность древней ДНК, полученная в лаборатории, была выделена в 1984 году в лаборатории Алана Уильсона из шкуры квагге – вымершего вида семейства зебр [Higuchi et al., 1984]. Вскоре была получена и первая последовательность древней ДНК человека,

выделенная из тканей египетской мумии возрастом более 4400 лет [Pääbo, 1985]. К сожалению, спустя 20 лет выяснилось, что последовательность ДНК, отнесенная к египетской мумии, происходила, скорее всего, из менее древнего источника, как результат возможного загрязнения [Pääbo et al., 2004]. В любом случае, ранние работы в области палеогеномики носили единичный характер из-за проблем, связанных с трудностями секвенирования ничтожно малого количества ДНК, присутствующей в древних образцах. Лишь с изобретением поистине революционной техники в молекулярной биологии – полимеразной цепной реакции (ПЦР), открытой в 1983 году Кэри Маллисом, появилась уникальная возможность изучения коротких фрагментов древней ДНК.

*Полимеразная цепная реакция* представляет собой многократное увеличение (амплификацию) числа копий специфического участка ДНК, катализируемое ферментом ДНК-полимеразой. Техника PCR копирует процесс репликации ДНК в естественных условиях и обеспечивает чрезвычайно чувствительный метод амплификации малых концентраций ДНК во всех тех случаях, когда для проведения анализа нужно увеличить количество исследуемого генетического материала. Один цикл ПЦР осуществляется за 1–2 мин, так что в течение нескольких часов можно получить 100 млрд копий. При использовании ПЦР объектом изучения может служить очень малое количество биологического материала: волосыная луковица, капля крови, кусочек ногтя, шкуры, кости и т.п.

При работе с древними образцами исследуется в основном митохондриальный геном, большое количество копий которого присутствует в

каждой клетке, что увеличивает вероятность обнаружения ДНК в ископаемом материале.

Тем не менее, до сих пор существуют большие практические трудности, связанные с анализом древней ДНК в целом [Hofreiter et al., 2001], и анализом человеческих образцов в частности, которые означают, что, несмотря на некоторые успешные исследования, изучение древней ДНК еще не может быть достаточно широко распространено и плодотворно.

Две основные проблемы, связанные с анализом древней ДНК, таковы:

- ДНК деградирует после смерти ее носителя, и может быстро стать неамплифицируемой;
- древние образцы могут легко загрязниться повсеместно распространенной современной ДНК, что делает доказательство подлинности «древних» последовательностей трудным или даже невозможным.

ДНК является химически нестабильной молекулой, и после смерти организма она обычно быстро деградирует под действием эндогенных нуклеаз. Особые условия, такие, как быстрая заморозка, низкая температура, специфическая сухость, высокие солевые концентрации, могут позволить избежать действия этих ферментов, но в течение долгого времени другие процессы могут повреждать ДНК, в частности, радиация, окисление и гидролиз, а также бактериальное и грибковое заражение. В клетках живого организма, как известно, ДНК непрерывно защищается от повреждения сложными системами контроля и репарации. После смерти эти системы прекращают функционировать, и физико-химическая атака на ДНК может продолжаться беспрепятственно. В результате этого ДНК, восстанавливаемая из костей или других тканей умерших, повреждена и представлена лишь короткими фрагментами. Так, например, древние образцы, типа кожи и зубов из музейных коллекций, могли бы обеспечить определенное количество ДНК для молекулярно-генетических исследований, но, во-первых, кожа в музеях обрабатывается консервантами, которые уничтожают клетки и ДНК. Во-вторых, даже если кожа ничем не обрабатывалась, большая часть ДНК деградирует из-за высоких температур хранения и естественного процесса старения. Содержащие ДНК клетки можно найти в пульпе или дентине зубов, но этот материал портится очень быстро, и лишь немногие клетки будут содержать достаточные количества ДНК.

И все же при некоторых условиях среды ДНК сохраняется лучше, чем при других. Идея о том, что древняя ДНК могла бы избежать деградации, стояла за сценарием фильма «Парк Юрского пе-

риода», где динозавров возродили из ДНК, сохраненной в кишках кровососущих насекомых, замурованных в янтаре. Однако на самом деле, как было показано с тех пор, эта специфическая по-смертная среда предоставляет довольно слабую защиту для ДНК [Austin et al., 1997].

Смит с соавторами [Smith et al., 2001] предложили ввести оценку палеоклиматических условий с помощью понятия «термального века» – эффективного числа лет, проведенных при 10°C. Предполагается, что 17 000 лет при такой температуре являются практически верхним лимитом для выживания ДНК, и, следовательно, некоторые неандертальские образцы не могут содержать амплифицируемую ДНК. В целом, исходя из физико-химических свойств ДНК, считается, что время жизни ПЦР-амплифицируемой ДНК в древнем образце не превышает 130 000 лет, даже в идеальных условиях хранения образца [Lindahl, 1993; Paabo, Wilson, 1991]. По мнению Паабо, «предположения о возможности амплификации ДНК в образцах старше миллиона лет слишком оптимистичны» [Hofreiter, Serre, Poinar, Kuch, Paabo, 2001].

К сожалению, большое количество сложностей возникает и во время анализа ДНК древних биологических образцов. Самой главной проблемой, которая затрудняет работу с древней ДНК, является загрязнение исследуемого материала генами современного человека, поскольку человек оказывается вовлеченным во все стадии изучения древних ДНК: от раскопок до лабораторных исследований. Проблема загрязнения относится ко всем исследованиям древней ДНК, но особенно к исследованиям гоминидных образцов, поскольку в этих случаях довольно трудно доказать аутентичность амплифицированной ДНК. Так, например, в 2006 году был расшифрован полный митохондриальный геном шерстистого мамонта (16 842 пары азотистых оснований), хорошо сохранившегося в вечной мерзлоте, и выявлены его филогенетические связи с современными слонами, обитающими в Азии и африканских саваннах [Rogaev, Moliaka, Malyarchuk, Kondrashov, Derenko, et al. 2006]. Даже если образцы ДНК шерстистого мамонта были загрязнены человеческой ДНК, выбор адекватных затравок PCR может гарантировать, что в данном случае человеческая ДНК не будет амплифицирована, в отличие от ДНК мамонта. Даже если бы человеческая ДНК оказалась амплифицирована и секвенирована с использованием универсальных затравок mtDNA, ее легко можно было бы дифференцировать из-за различий в нуклеотидных последовательностях. Другими словами, можно найти определенную

филогенетическую специфику в ДНК мамонта, которая отличает ее от ДНК человека, и таким образом доказывает ее аутентичность [Joblings, Hurles, Tyler-Smith, 2004]. Теперь рассмотрим попытку амплифицировать ДНК от анатомически современного человеческого скелета возрастом в 5 тысяч лет. Последовательность, которая будет получена, может быть подобной, или даже идентичной, многим современным человеческим последовательностям, и будет нелегко доказать ее аутентичность.

В очень тщательных исследованиях неандертальского образца было сделано множество контрольных анализов, однако лишь тогда, когда было обнаружено, что последовательность неандертальца лежит вне спектра изменчивости современных человеческих последовательностей mtDNA, исчезли сомнения в подлинности результатов [Krings et al., 1997].

За прошедшие десятилетия исследования в области палеогеномики перенесли большое количество провалов, таких, например, как попытка извлечения ДНК из костей динозавра, когда полученная последовательность оказалась, при повторной проверке, человеческой [Woodward, Weyand, Bunnell, 1994]; из насекомых, замурованных в янтаре возрастом в 125 миллионов лет [Cano, Poinar et al., 1993] и кристаллах соли возрастом в 250 миллионов лет [Vreeland, Rosenzweig, Powers, 2000].

Эти неудачи являлись следствием несоответствия между большой амплификационной силой ПЦР, высокой степенью загрязнения ДНК, и незначительными следовыми количествами фрагментов ДНК, сохраняющихся в древних образцах. Положение осложняется также существованием митохондриальных инсерций (*псевдогенов*) в ядерном геноме, появившихся сравнительно недавно в процессе эволюционной истории *Homo sapiens*. Некоторые из них являются общими для всех приматов, в то время как другие обнаруживают полиморфизм только в человеческих популяциях [Bensasson, Zhang, Hartl, Hewitt, 2001].

Анализ человеческой ДНК – одна из самых больших проблем в палеогеномике, поскольку риск загрязнения исходит не только от естественных условий среды, но и непосредственно от исследователей и всех тех, кто контактировал с образцом перед анализом. И если можно получить генетические профили самих экспериментаторов, то охарактеризовать генетически группу людей, производящих земляные работы, археологов, хранителей музея и исследователей, прикасавшихся к материалу с момента его обнаружения, практически невозможно. Например, во время работы над

хорошо сохранившимися костями викинга [Dissing et al., 2007], в ДНК, извлеченной из единственного зуба, были обнаружены более 20 различных индивидуальных последовательностей. В образцах плохой сохранности эти загрязнения могут легко остаться необнаруженными, и, к сожалению, это относится к большей части опубликованных последовательностей древних человеческих ДНК.

Трудности, связанные с исследованием древней ДНК, наглядно демонстрирует анализ ДНК Тирольского ледяного человека. Тирольский ледяной человек, известный как Отци, был обнаружен в сентябре 1991 года в естественно мумифицированном состоянии в леднике в Альпах, спустя более 5000 лет после его смерти. Исследования Отци, вместе с его прекрасно сохранившейся одеждой, оружием и оборудованием, могли дать редкую возможность узнать о жизни неолитического человека. Предполагалось, что Отци погиб от переохлаждения; как ни странно, несмотря на интенсивные анатомические и палеопатологические исследования тела, лишь в 2001 году в его спине была обнаружена стрела из кремня. Были предприняты попытки исследования древней ДНК [Handt et al., 1994]. Эти исследования были чрезвычайно трудны, так как ДНК Отци была деградирована, состояла из коротких фрагментов, и было доказано ее загрязнение современной ДНК. Кропотливый анализ и репликация результатов в двух различных лабораториях показали, что последовательность Отци очень близка к последовательностям, характерным для многих современных европейских групп, включая Средиземноморье, альпийские и северные области. Поскольку здесь нет филогенетической специфики, доказательство аутентичности было довольно затруднено. В 2008 году был расшифрован полный митохондриальный геном Отци [Ermini, Olivieri, Corti et al., 2008], и обнаружено его существенное отличие от генома современных европейцев. Этот анализ опроверг выводы предыдущего исследования, показав, что Отци принадлежал к отдельной ветви филогенетического дерева *Homo sapiens*.

Недавно, благодаря сенсационному исследованию Паабо с коллегами, посвященному анализу ДНК останков мужчины, жившего на территории России (стоянка Костенки-14, Воронежская область) около 30 тысяч лет назад, был предложен новый метод секвенирования ДНК, известный как «секвенирование второго поколения». Он позволяет исследователям «читать» древние молекулы ДНК непосредственно, без использования амплификации. Кроме того, с его помощью можно определять последовательности очень коротких фрагментов ДНК, которые типичны для древ-

них останков. Длина фрагментов и другие особенности, такие, как химические изменения, характерные для древних ДНК, позволили исследователям отличить подлинные древние ДНК от вероятных современных загрязнений [Krause et al., 2009].

Таким образом, после начальной фазы необоснованного оптимизма, лишь через 20 лет исследований древней DNA может быть достигнут значительный прогресс в изучении эволюционной истории различных видов. Конечно, учитывая все сложности, связанные с анализом древней ДНК, 100% уверенности в том, что полученная последовательность точна и аутентична, невозможно достигнуть ни в настоящем, ни в обозримом будущем. И все же изучение древней ДНК открывает совершенно новые перспективы и возможности для понимания генетических основ уникальности *Homo sapiens* и могло бы помочь в решении многих проблем, таких, в частности, как определение филогенетических отношений древних гоминид.

В 1997 году был секвенирован сегмент гипервариабельного контрольного региона митохондриальной ДНК неандертальца, найденного в пещере Фельдхофер в Германии [Kriings et al., 1997]. Филогенетический анализ показал, что общий предок человека и неандертальца существовал примерно полмиллиона лет назад. Позднее была проанализирована митохондриальная ДНК, выделенная из костей двухлетнего неандертальского ребенка, найденного в пещере Мезмайская на Кубани экспедицией Института археологии Российской академии наук. Анализ ДНК показал, что она на 3.48% отличается от ДНК неандертальца из пещеры Фельдхофер [Ovchinnikov et al., 2000, Овчинников и др., 2009]. Тем не менее, обе ДНК образуют единую ветвь, которая заметно отличается от ДНК современных людей. Были исследованы также последовательности митохондриальной ДНК неандертальца из пещеры в Хорватии [Kriings et al., 2000]; самого древнего неандертальца (жившего около 100 000 тысяч лет назад) из пещеры Складина в Бельгии [Orlando et al., 2006]; района Монте Лессини в Италии [Caramelli et al., 2006] и в пещере Сидрон на севере Испании [Lalueza-Fox et al., 2005]. Несмотря на то, что некоторые из этих последовательностей слишком коротки, все они оказались гораздо ближе друг к другу, чем к митохондриальной ДНК современных людей. Кроме того, было показано, что ареал неандертальцев гораздо шире, чем это считалось до сих пор. В результате анализа митохондриальной ДНК из левого бедра ребенка из грота Тешик-Таш в Узбекистане и фрагментарных костей из пещеры Окладникова на Алтае обнаружилось, что эти кости принадлежали неандертальцам,

причем митохондриальная ДНК азиатских и европейских неандертальцев оказалась весьма сходной [Krause et al., 2007].

Однако настоящим прорывом в области палеогеномики стали два независимых исследования ядерной ДНК неандертальца, выполненные группой под руководством Паабо [Green et al., 2006] и Нунаном с соавторами [Noonan et al., 2006]. В первом исследовании 38 000-летних останков неандертальца путем прямого секвенирования ядерной ДНК были получены последовательности длиной в почти миллион пар оснований.

Сравнение с геномом человека и шимпанзе показало, что современный человек и неандерталец разошлись в среднем около 500 000 лет назад. Во второй работе были секвенированы последовательности длиной в 65 250 пар оснований. Время расхождения линий современного человека и неандертальца (или время существования их наиболее позднего общего предка) оценивается для ядерных генов в первой работе в среднем в 516 тысяч лет, во второй – в 706 тысяч лет. Эти оценки согласуются с данными, полученными для митохондриальной ДНК (317–741 тысяч лет), и представленными ранее [Kriings et al., 1997]. Отличия нуклеотидных последовательностей неандертальцев от мтДНК человека выходят за границы внутривидового разнообразия *Homo sapiens*. Это говорит о том, что неандертальцы представляют генетически отдельную, хотя и близкородственную современному человеку ветвь.

В обеих работах рассматривается вопрос о возможном смешении между человеком и неандертальцами. Но если Нунан с соавторами считают, что метисация крайне маловероятна, поскольку не обнаружено никаких свидетельств в ее пользу, то по мнению Грина и др., обнаружение большого числа специфических однонуклеотидных полиморфизмов в геноме неандертальца несовместимо с моделью простого разделения популяций и может указывать на существование некоторого потока генов между неандертальцами и людьми современного типа.

В связи с этим стоит упомянуть о древних сунгирцах, которых А.Г. Козинцев [Козинцев, 1997] рассматривает как возможный продукт метисации между неандертальцами и *Homo sapiens sapiens*. Предварительные итоги амплификации фрагментов митохондриальной ДНК индивидуумов Сунгирь 2 и 3 обнаружили идентичность обеих последовательностей и их близость к вариантам, наиболее распространенным среди современного населения Европы [Полтораус, Куликов, Лебедева, 2000]. Эти данные свидетельствуют о принадлежности сунгирцев к виду *Homo sapiens sapiens*.

В 2003 году группа под руководством Гвидо Барбуджани исследовала ископаемую ДНК кроманьонца из пещеры на юге Италии, жившего 28 000 лет назад, и обнаружила его близость к популяциям современной Европы и Ближнего Востока, что указывало на отсутствие генетической близости кроманьонца к неандертальцу [Caramelli et al., 2003]. Однако эта публикация вызвала критические замечания, которые касались теоретической возможности загрязнения анализируемой древней ДНК современным материалом, т.е. ДНК самих экспериментаторов. В 2008 году этой же группой был проведен повторный анализ ДНК кроманьонца, с параллельным анализом ДНК всех возможных источников загрязнения. И только исключив присутствие каких-либо признаков загрязнения, была признана аутентичность полученных результатов [Caramelli, Milani, Vai, Modi, Pecchioli, et al., 2008].

Изучение древней ДНК может помочь в анализе разнообразия доисторических популяций и реконструкции их истории. В 2008 году были представлены результаты исследования митохондриальной ДНК, восстановленной из скелетных останков 44 индивидуумов из доисторических популяций северо-восточной части Северной Америки. Сравнение полученных данных с ДНК современных популяций американских индейцев позволило выявить генетические взаимоотношения между современными и древними группами и показать, что предки современных американских индейцев обитали в этом регионе в течение по крайней мере 3000 лет [Shook, Smith, 2008].

Исследование митохондриальной ДНК было проведено на костных останках из древних погребений Якутии, датированных XVIII веком и позднеолитических погребений (II–I тысячелетие до н.э.), и выявило преемственность материнских линий в генофонде якутов за последние 300 лет. Сравнение с популяциями Евразии обнаружило филогенетически близкие гаплотипы в популяциях эвенков и в некоторых популяциях Китая, Южной и Западной Сибири [Федорова и др. 2008].

Изучение структуры митохондриального генофонда Прибайкальского неолитического населения в сравнении с современными сибирскими этносами показало, что начало дифференциации современных народов Сибири восходит к эпохе неолита, и наблюдается генетическая преемственность между Прибайкальским неолитом и континентальным населением Северной Азии [Наумова и др., 1997, Рычков, Наумова, 1999].

Довольно интересно выявление родственных отношений в исторических исследованиях. Так, на протяжении 500 лет считалось, что последний

король викингов Свен Эстридсен (*Sven Estridsen*), скончавшийся в 1074 году, похоронен рядом со своей матерью Эстрид в кафедральном соборе Роскилле на датском острове в Балтийском море. Однако анализ митохондриальной ДНК из зубов короля показал, что погребенная рядом с королем женщина по имени Эстрид не может быть матерью Свена II, так как их ДНК оказались не идентичны [Dissing et al., 1970]. Кроме того, состояние зубов и костей показало, что женщине в момент смерти было примерно 35 лет, тогда как мать Свена II скончалась в 75.

Согласно официальной историографии, Людовик XVII, 10-летний сын Людовика XVI и Марии Антуанетты, погибших на гильотине, умер в тюрьме Тампл в Париже в 1795 году. Однако, по многочисленным слухам, Людовику XVII все же удалось спастись. Один за другим стали появляться люди, провозглашавшие себя Людовиками XVII. Так, спасшимся Людовиком XVII объявил себя Карл Вильгельм Наундорф, похороненный в 1845 году в Нидерландах. Однако сравнительный анализ мтДНК обнаружил, что его останки не могут быть идентифицированы как останки Людовика. Позднее двумя лабораториями был выполнен независимый анализ ДНК на сохранившемся после вскрытия сердце ребенка, умершего в Парижской тюрьме [Els, 2001]. Результаты показали, что последовательность его мтДНК идентична последовательностям родственников Людовика по материнской линии – ДНК из волос Марии Антуанетты и сестры Людовика, Марии Терезы. Следовательно, именно Людовик XVII умер в парижской тюрьме Тампл 8 июня 1795 года.

Долгое время оставалась загадкой судьба последнего российского императора и его семьи из-за отсутствия в первом захоронении останков царевича Алексея и царевны Марии. В 2008 году Е. Роговым с сотрудниками удалось определить полные последовательности митохондриальной ДНК из предполагаемых останков царевича Алексея и царевны Марии, найденных в захоронении под Екатеринбургом в июле 2007 года, а также царицы Александры и Николая II. Кроме того, был проведен анализ Y-хромосомы, и исследованы ДНК многих родственников императрицы Александры по женской линии и Николая II по мужской линии [Rogaev et al., 2008]. Эти исследования, по мнению авторов, не оставляют сомнений в том, что останки всех членов семьи Романовых – царевича Алексея, его четырех сестер (Марии, Ольги, Татьяны и Анастасии) и их родителей Николая II и Александры Федоровны идентифицированы, и что ни один из членов императорской семьи не избежал гибели в трагедии 1918 года.

С помощью древней ДНК возможно выявление путей доисторических и исторических миграций человеческих популяций. Так, например, анализ мтДНК, полученной из зубов современных и древних свиней Восточной Азии и островов Тихого океана, помог приблизиться к решению сложной проблемы заселения человеком Океании. Была найдена генетическая связь между современными и древними свиньями в Восточной Азии и на нескольких тихоокеанских островах. Колонисты, перевозившие этих животных, возможно, расселялись из континентальной части Восточной Азии на острова Тихого океана. [Larson, Cucchi, Fujita et al., 2007].

В антропологических исследованиях неоднократно обсуждался вопрос о существовании культурного обмена между Америкой и Полинезией в доколумбовские времена. Теоретическая возможность такого обмена была доказана Туром Хейердалом, совершившим путешествие на Кон-Тики и показавшим, что древние жители Перу могли на своих судах достигать островов Полинезии. К тому же у нескольких племен западного побережья Америки обнаружены лодки и рыболовные крючки полинезийской конструкции. Спорной проблемой являлось также появление в Америке кур, которых не было у первых американцев, и которые были одомашнены в Азии, спустя много тысячелетий после заселения Америки. Предполагалось, что куры могли попасть в Америку из Полинезии. Анализ митохондриальной ДНК из куриных костей шестисотлетней давности, найденных в Чили, в сравнении с современными курами местной арауканской породы показал, что последовательность ДНК древних чилийских кур идентична одной из двух арауканских, а также некоторым образцам из Полинезии, Вьетнама и Южного Китая. Следовательно, куры были завезены в Южную Америку из Полинезии по меньшей мере за сто лет до экспедиций Колумба, что подтверждает наличие культурных контактов между Америкой и Полинезией в доколумбовскую эпоху [Storey et al., 2007].

Примечательно, что в рамках палеогеномики начала развиваться палеомикробиология, позволяющая проследить историю возникновения и эволюции возбудителей различных инфекционных болезней. В ходе исследования неолитической стоянки Алит-Йам (примерно 9 тысяч лет назад) на территории Израиля были обнаружены кости матери и ребенка с характерными для туберкулеза патологиями. Детальный анализ костей выявил ДНК и остатки клеточных стенок человеческого штамма *Mycobacterium tuberculosis* [Hershkovitz, Donoghue et al., 2008]. Это самый ранний из известных случаев заболевания туберкулезом.

Две египетские мумии, возрастом более 3500 лет, обнаружили явное свидетельство заболевания малярией. В тканях этих мумий была идентифицирована ДНК малярийного паразита *Plasmodium falciparum* [Nerlich et al., 2008]. Таким образом, малярия присутствовала в Древнем Египте, что подтверждает свидетельства Геродота и некоторых древних египетских папирусов. Следы малярии были обнаружены также в скелете ребенка, похороненного на римском кладбище в V веке до н.э. По мнению британских исследователей, эта болезнь являлась бичом древних цивилизаций Греции и Рима [Sallares, 2002].

При исследовании ДНК костных останков египетских мумий и мумий из Намибии, у 9 из 70 намибийских мумий в захоронениях примерно 550-х гг. до н.э. была обнаружена митохондриальная ДНК паразита, вызывающего лейшманиоз [Zink et al., 2006]. Это свидетельствует о том, что лейшманиоз еще тогда являлся заболеванием, эндемичным для этой страны, и подтверждает его древние корни. Четыре из изученных египетских мумий также несли в себе черты ДНК паразита. Каждая из мумий датируется Средним царством (период 2050–1650 гг. до н.э.) – временем, когда торговые связи с Намибией были наиболее тесными. Египетские мумии более поздних и более ранних периодов не имели признаков заболевания.

О влиянии естественного отбора на частоты генов говорит анализ ДНК скелетов из европейских популяций эпохи неолита (5840–5000 лет до н.э.), обнаруживший отсутствие у первых европейцев гена лактазы, контролирующего способность усваивать молоко во взрослом возрасте [Burger et al., 2007]. Это привело исследователей к заключению, что потребление и переносимость молока были очень редки или вообще отсутствовали в то время. Известно, что сегодня около восьмидесяти процентов южных европейцев не могут переносить лактозу, хотя именно в этих областях Европы появились, вероятно, первые молочные фермы. В то же время, переносимость лактозы присутствует у более девяноста процентов населения Северной Европы, а также у некоторых африканских и ближневосточных народов. По мнению исследователей, переход от чрезвычайно редкой встречаемой переносимости лактозы семь–восемь тысяч лет назад к универсальности, наблюдаемой сегодня у жителей Центральной и Северной Европы, можно объяснить лишь усиленным давлением естественного отбора, и вариация гена лактазы, позволяющая усваивать лактозу, широко распространилась лишь после появления в Европе молочного сельского хозяйства около 9 тысяч лет назад.

Анализ древней ДНК может выявить изменения в частотах генов, которые произошли в результате доместикации растений и животных. В частности, исследование ДНК, выделенной из образцов древней кукурузы, показало, когда именно появились первые признаки окультуривания. Кукуруза была впервые доместицирована в Мексике примерно 6300 лет назад из дикой травы теосинте. Анализ генов, участвующих в контроле над строением растения, в белковом синтезе и производстве крахмала показал, что аллели типичной современной кукурузы присутствовали в кукурузе, произраставшей в Мексике около 4400 лет назад [Jaenicke-Despres et al., 2003].

Таким образом, можно надеяться, что изучение древней ДНК станет в ближайшем будущем одним из важных инструментов в антропологических, археологических и эволюционных исследованиях.

### Библиография

- Козинцев А.Г. Переход от неандертальцев к людям современного типа в Европе: эволюция путем полового отбора? // Человек заселяет планету Земля. Глобальное расселение гоминид. М., 1997. С. 109–114.
- Наумова О.Ю., Рычков С.Ю., Базалийский В.И., Мамонтова Н.Н., Сулержицкий Л.Д., Рычков Ю.Г. Молекулярно-генетическая характеристика неолитической популяции Прибайкалья: Анализ ПДРФ древней мтДНК из костных останков в могильнике Усть-Ида I // Генетика. 1997. Т. 33. № 10 С. 1418–1425.
- Овчинников И.В., Романова Г.П., Харитонов В.М., Гудвин В. Значение молекулярно-генетического исследования мезмайского неандертальца для палеоантропологии и генетики // Вестник Московского университета. Серия XXIII. Антропология. № 1. 2009. С. 66–72.
- Полтораус А.Б., Куликов Е.Е., Лебедева И.А. Молекулярный анализ ДНК из останков трех индивидуумов стоянки Сунгирь (предварительные итоги) // Homo sungsirensis. Верхнепалеолитический человек: экологические и эволюционные аспекты исследования / Отв. ред. Т.И. Алексеева, Н.О. Бадер, М.: Научный Мир, 2000.
- Рычков С.Ю., Наумова О.Ю. Митохондриальный генофонд и этноисторические процессы: роль неолитического населения Прибайкалья в формировании современного коренного населения Восточной Сибири // Мат. междунар. симпозиума «Геохимия ландшафтов, палеоэкология человека и этногенез». 1999. Улан-Удэ. С. 548–551.
- Федорова С.А., Степанов А.Д., Адоян М., Парик Ю., Ареунов В.А., Озава Т., Хуснутдинова Э.К., Вишлемс Р. Филогенетический анализ линий древней митохондриальной ДНК в Якутии // Молекулярная биология. 2008. Т. 42. С. 445–453.
- Austin J.J., Ross A.J., Smith A.B., Fortey R.A., Thomas R.H. Problems of reproducibility – does geologically ancient DNA survive in amber-preserved insects? // Proc. R. Soc. Loud. Ser. B-Bbl. Set. 1997. Vol. 264, P. 467–474.
- Anslinger K., Weichhold G., Keil W., Bayer B., Eisenmenger W. Identification of the skeletal remains of Martin Bormann by mtDNA analysis // Int. J. Legal. Med. 2001. Vol. 114. P. 194–196.
- Bensasson D., Zhang D-X, Hartl D.L., Hewitt G.M. Mitochondrial pseudogenes: evolution's misplaced witnesses // Trends Ecol. Evol. 2001 Vol. 16. P. 314–321.
- Burger J., Kirchner M., Bramanti B., Haak W., Thomas M.G. Absence of the lactase-persistence-associated allele in early Neolithic Europeans // PNAS. 2007. Vol. 104. N. 10. P. 3736–3741.
- Cano R.J., Poinar H.N. et al. Amplification and sequencing of DNA from a 120-135-million-year-old weevil // Nature 1993. Vol. 363 (6429). P. 536–538.
- Caramelli D. et al. Evidence for a genetic discontinuity between Neanderthal and 24,000-year-old anatomically modern Europeans // Proc. Nat. Acad. Sci. USA. 2003. Vol. 100. P. 6593–6597.
- Caramelli, D. et al. A highly divergent mtDNA sequence in a Neanderthal individual from Italy // Curr. Biol. 2006. Vol. 16. P. 630–632.
- Caramelli D., Milani L. et al. A 28000 Years Old Cro-Magnon mtDNA Sequence Differs from All Potentially Contaminating Modern Sequences // PLoS ONE 2008 3(7): e2700. doi:10.1371/journal.pone.0002700.
- Cooper A., Poinar H.N. Ancient DNA: Do it right or not at all // Science 2000. Vol. 289 P. 1139.
- Dissing J., Binladen J. et al. The last Viking King: a royal maternity case solved by ancient DNA analysis // Forensic Sci. Int. 2007. Feb 14. Vol. 166(1). P. 21–27
- Doebley J. The genetics of maize evolution // Annual Review of Genetics. 2004. Vol. 38. P. 37–59.
- Els J., Pfeiffer H. et al. Mitochondrial DNA analysis of the putative heart of Louis XVII, son of Louis XVI and Marie-Antoinette // European J. Hum. Gen. 2001. Vol. 9. P. 185–190.
- Ermini L., Olivieri C. et al. Complete Mitochondrial Genome Sequence of the Tyrolean Iceman // Curr. Biol. 2008. Vol. 18 (21). P. 1687–1693.
- Green R.E. et al. A Complete Neanderthal Mitochondrial Genome Sequence Determined by High-Throughput Sequencing // Cell. 2008. Vol. 134. Issue 3. P. 416–426.
- Handt O. et al. Molecular genetic analyses of the Tyrolean Ice Man // Science 1994. Vol. 264. P. 1775–1778.
- Hershkovitz I., Donoghue H.D. et al. Detection and Molecular Characterization of 9000-Year-Old *Mycobacterium tuberculosis* from a Neolithic Settlement in the Eastern Mediterranean // PLoS ONE, 2008. 3 (10): e3426.
- Higuchi R. et al. DNA sequences from the quagga, an extinct member of the horse family // Nature. 1984. Vol. 312 (5991). P. 282–284
- Hofreiter M. et al. Ancient DNA // Nat. Rev. Genet. 2001. Vol. 2. P. 353–359.
- Hofreiter M., Serre D., Poinar H.N., Kuch M., Pääbo S. Ancient DNA // Nat. Rev. Genet. 2001. Vol. 2. P. 353–359.
- Jaenicke-Despres V., Buckler E.S., Smith B.D., Gilbert M.T., Cooper A. et al. Early allelic selection in maize as revealed by ancient DNA // Science 2003. Vol. 302. P. 1206–1208.

- Jobling M.A., Hurles M.E., Tyler-Smith C. Human Evolutionary Genetics. 2004. Garland Science (New York).
- Krause J., Orlando L., Serre D., Viola B., Prufer K., Richards M.P., Hublin J., Hänni C., Derevianko A.P., Pääbo S. Neanderthals in central Asia and Siberia // *Nature*. Advance online publication 30.09.2007; doi:10.1038/nature06185.
- Krause J., Briggs A. W., Kircher M., Maricic T., Zwyns N., Derevianko A. and Pääbo S. A Complete mtDNA Genome of an Early Modern Human from Kostenki, Russia // *Current Biology*, 31 December 2009, doi:10.1016/j.cub.2009.11.068.
- Krings M. et al. Neandertal DNA sequences and the origin of modern humans // *Cell* 1997. Vol. 90. P. 19–30.
- Krings M. et al. A view of Neandertal genetic diversity // *Nature Genet.* 2000. Vol. 26. P. 144–146.
- Lalueza-Fox C. et al. Neandertal evolutionary genetics: mitochondrial DNA data from the Iberian peninsula // *Mol. Biol. Evol.* 2005. Vol. 22. P. 1077–1081.
- Larson G., Cucchi T., Fujita M. et al. Phylogeny and ancient DNA of *Sus* provides insights into neolithic expansion in Island Southeast Asia and Oceania // *PNAS*. March 20, 2007. Vol. 104. N. 12. P. 4834–4839.
- Lindahl T. Instability and decay of the primary structure of DNA // *Nature*. 1993. Vol. 362. P. 709–715.
- Nerlich A.G., Schraut B., Ditttrich S., Jelinek T. and Zink A.R. *Plasmodium falciparum* in Ancient Egypt // *EID*. 2008. Vol. 14. N 8. P. 12–19.
- Noonan J.P. et al. Sequencing and Analysis of Neandertal Genomic DNA // *Science*. 2006. Vol. 314. N. 5802. P. 1113.
- Orlando L. et al. Revisiting Neandertal diversity with a 100000 year old mtDNA sequence // *Curr. Biol.* 2006. Vol. 16. P. 400–402.
- Ovchinnikov I.V. et al. Molecular analysis of Neandertal DNA from the northern Caucasus // *Nature*. 2000. Vol. 404. P. 490–493.
- Pääbo S. Molecular cloning of ancient Egyptian mummy DNA // *Nature*. 1985. Vol. 314. P. 644–645.
- Pääbo S., Wilson A.C. Miocene DNA sequences – a dream come true? // *Curr. Biol.* 1991. Vol. 1. P. 45–46.
- Pääbo S., Poinar, H. et al. Genetic analyses from ancient DNA // *Ann. Rev. Genetics*. 2004. Vol. 38: P. 645–679.
- Poinar H.N. The top 10 list: criteria of authenticity for DNA from ancient and forensic samples // *International Congress Series*. 2003. Vol. 1239. P. 575–579.
- Rogaev E.I. et al. Complete Mitochondrial Genome and Phylogeny of Pleistocene Mammoth *Mammuthus primigenius* // *PLoS. Biol.* 2006. 4(3): e73doi:10.1371/journal.pbio.0040074.
- Rogaev E.I. et al. Genomic identification in the historical case of the Nicholas II royal family // *PNAS*. March 31. 2009. Vol. 106. N. 13 P. 5258–5263.
- Sallares R. Malaria and Rome: A History of Malaria in Ancient Italy. By New York, N.Y.: Oxford University Press, 2002.
- Shook B.A.S. and Smith D.G. Using Ancient mtDNA to reconstruct the population history of northeastern North America // *Amer. J. Phys. Anthrop.* 2008. Vol. 137. P. 14–29.
- Smith C.I. et al. Not just old but old and cold? // *Nature*. 2001. Vol. 410. P. 771–772.
- Vreeland R.H., Rosenzweig W.D., Powers D.W. Isolation of a 250-million-year-old halotolerant bacterium from a primary salt crystal // *Nature*. 2000. Vol. 407. P. 897–900.
- Storey A.A. et al. Radiocarbon and DNA evidence for a pre-Columbian introduction of Polynesian chickens to Chile // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2007. Vol. 104. N 25. P. 10335–10339.
- Woodward S.R., Weyand N.J., Bunnell M. DNA sequence from Cretaceous period bone fragments // *Science*. 1994. Vol. 266. P. 1229–1232.
- Zink A.R., Spigelman M., Schraut B., Greenblatt C.L., Nerlich A.G. and Donoghue H.D. Leishmaniasis in Ancient Egypt and Upper Nubia // *Emerging Infectious Disease*. 2006. Vol. 12. N 10. P. 105–106.

Контактная информация:

Мовсесян А.А. E-mail: amovsessyan@gmail.com

## PALEOGENOMICS: PROBLEMS, ACHIEVEMENTS AND PERSPECTIVES

A.A. Movsessyan

*Department of Anthropology, Biological faculty, MSU, Moscow*

*In the article the current state and development tendencies of paleogenomics, and its role in anthropological researches is considered.*

**Key words:** *ancient DNA, molecular anthropology, paleoanthropology*