



**KŘÍŽENÍ
NEANDRTÁLCŮ A
MODERNÍCH LIDÍ**

Analýza archaické DNA



1) Analýza aDNA člověka

2) Analýza první neandrtálské DNA

3) Analýza druhé neandrtálské DNA

4) Interpretace nalezených výsledků

- Byli Neandrtálci odděleným druhem nebo byli odlišným poddruhem a jsou součástí naší vlastní historie?

5) Křížili jsme se s Neandrtálci?

6) Další nálezy a izolace neandrtálské DNA

7) Analýza jaderných sekvencí a sekvenování genomu Neandrtálce

8) Proč Neandrtálci vyhynuli?

8) Děnisované – co o nich víme

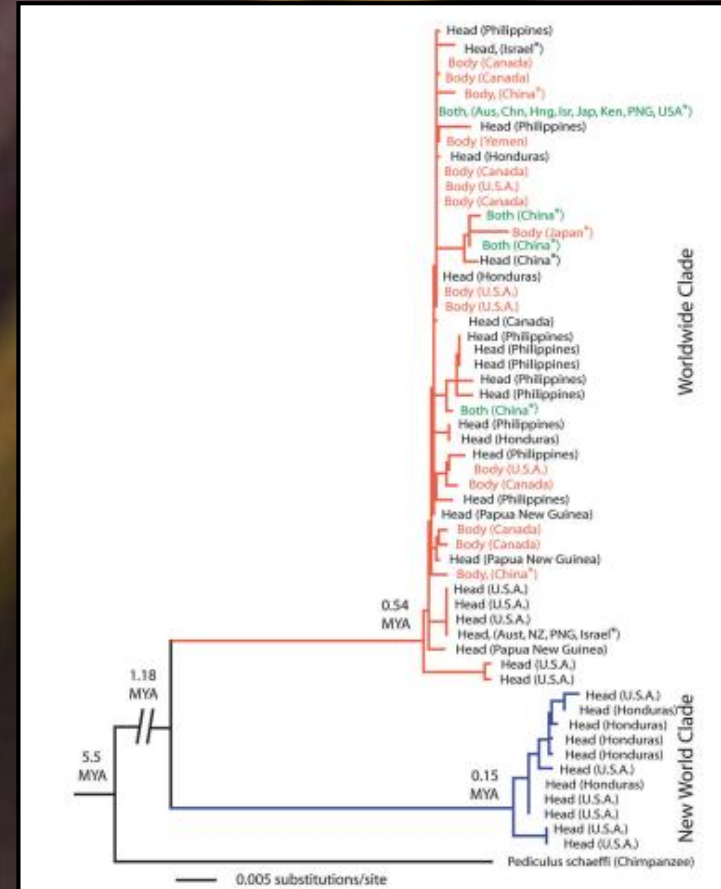
5) Křížili jsme se s Neandrtálci?

1) **Vůbec jsme se nekřížili** – málo pravděpodobné, kontakty byly (ukazuje na to mtDNA vši)

O vších a lidech

(Reed *et al.*, 2004)

- zkoumána **rozmanitost v mtDNA vši člověka**, především **vši vlasové**
- parazit specificky **vázaný na svého hostitele**
- předpokládalo se, že:
 - **archaická veš zanikla** s archaickými populacemi (archaická veš)
 - **existuje pouze veš adaptovaná na moderního člověka** (moderní veš)
- **v genomu současné vši** však byly **nalezeny stopy 2 linií vši**
- identifikovány **2 fylogenetické větve**
 - linie vyskytující se **po celém světě**
 - linie vyskytující se **pouze v Evropě a Americe**



O vších a lidech

- obě linie mají **společného předka starého 1,8 milionu let**
- jedna větev
 - tato linie rozšířená po celém světě
 - je koadaptací na moderního člověka
 - **prošla bottleneckem a následnou expanzí před asi 110 000 lety**
 - veš vlasová i veš šatní
- druhá větev
 - pouze v populacích Evropy a Nového světa
 - **původní archaická veš** (hostitelem zřejmě *H. erectus* a *H. neanderthalensis*)
 - **nevymřela** se svým hostitelem
 - **koadaptovala** se **na** nového hostitele – **moderního člověka**
 - pouze veš vlasová
 - **nevykazuje ani bottleneck, ani expanzi** = přešla na již bohatě zastoupeného hostitele

Druhá linie představuje prastarou archaickou veš, která přešla z archaického člověka na člověka moderního jako nového hostitele.

Mezi archaickým a moderním člověkem musel existovat velmi těsný kontakt.

5) Křížili jsme se s Neandrtálci?

- 1) **Vůbec jsme se nekřížili** – málo pravděpodobné, kontakty byly (ukazuje na to mtDNA vši)
 - 2) **Křížili jsme se, ale nevznikalo plodné potomstvo** (odlišné druhy)
 - 3) **Křížili jsme, ale neandrtálská DNA** (sekvence nebo geny) **z genofondu vymizela**
 - 4) **Křížili jsme se a dost hojně**, důkazy by měli být v DNA tehdejších moderních a současných lidí
- pouze bod 4) dokazuje křížení a neandrtálskou příměs, body 2) a 3) křížení nevylučují

V současné mtDNA však **nenalézáme** stopy po neandrtálských předcích.

- to však ještě nemusí znamenat, že jsme se s Neandrtálci ve skutečnosti nekřížili

Stopy po křížení mohou být:

- **smazány dlouhotrvajícím genovým tokem** – sekvence neandrtálské mtDNA jsou tak podobné současné moderní mtDNA, že je považujeme za kontaminaci nebo je vůbec neodlišíme
- **odstraněny působením genového posunu**
- a/nebo **přemístěny do genomu jaderného**, jak bylo prokázáno v případě následující studie australské populace

- Gregory Adcock *et al.* (2001) – porovnávali **sekvenci mtDNA izolovanou z australských fosílií**, které obsahovaly i vzorky jedinců **Lake Mungo 3 (LM3)**, předka Australanů žijícího před asi 60 000 lety
- **LM3 má anatomicky moderní znaky a představuje předka žijících australských domorodců**

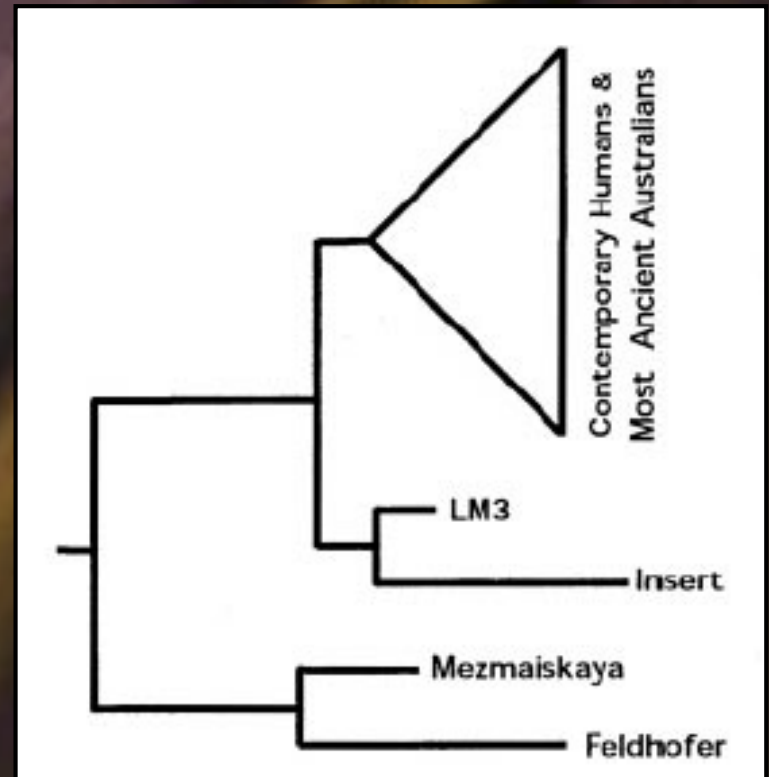


Sahul – prekontinent Austrálie a Nové Guineje



- **mtDNA** je však odlišná od současných domorodých Australanů = LM3 sekvence **nenalzáme u současných Australanů**
- **původ v populaci LM3** však **potvrzuje část mtDNA jedinců LM3**, která se nalézá pouze **u některých** současných domorodých Australanů a to jako **inzerce na chromozomu 11**
- tato analýza ukazuje, že **studované sekvence mtDNA jsou příliš malým zlomkem genetické informace, který se může v průběhu evoluce člověka** (v důsledku genového toku v kombinaci s genovým posunem, případně selekcí) **z genomu současných potomků zcela ztratit**

Odpověď na otázku ohledně křížení musíme hledat v dalších sekvencích (viz později).



Analýza archaické DNA



1) Analýza aDNA člověka

2) Analýza první neandrtálské DNA

3) Analýza druhé neandrtálské DNA

4) Interpretace nalezených výsledků

- Byli Neandrtálci odděleným druhem nebo byli odlišným poddruhem a jsou součástí naší vlastní historie?

5) Křížili jsme se s Neandrtálci?

6) Další nálezy a izolace neandrtálské DNA

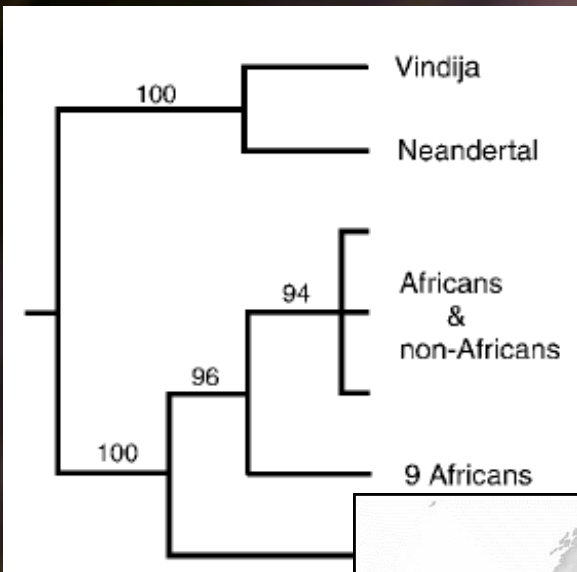
7) Analýza jaderných sekvencí a sekvenování genomu Neandrtálce

8) Proč Neandrtálci vyhynuli?

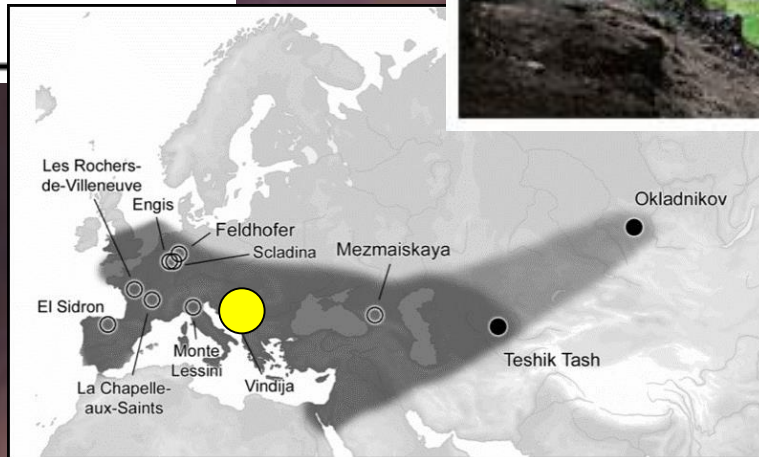
8) Děnisované – co o nich víme

6) Další nálezy a izolace neandrtálské DNA

- Krings *et al.* (2000) – jeskyně Vindija v Chorvatsku, 15 neandrtálských kostí, celkem 7 použitelných vzorků, analyzován byl jeden vybraný asi 42 000 let starý
- průměrný počet odlišností oproti současné mtDNA byl **34,9** (předchozí 27, 35 a 23)



- třetí neandrtálská sekvence nijak významně nemění závěry učiněné na dvou prvních sekvencích



- v roce 2005 již bylo osekvenováno celkem **10 mtDNA sekvencí**, včetně nejčerstvějšího nálezů z Francie z Les Rochers-de-Villeneuve (Beauval *et al.*, 2005)

Table 1. Consensus sequence of RdV 1 obtained by using the Neandertal-specific primers

Human reference sequence (27)	T C A C A C A T C A A C T G C A A C T C C A A A G C C A C C C
RdV 1	. . . T A A
La Chapelle-aux-Saints (25)	. . . T A A
Engis 2 (25)	. . . T A A
Feldhofer 1 (26)	. . . T A A . G . . .
Feldhofer 2 (9)	. . . T A A
Mezmaiskaya 1 (28)	. . . T A A
Sidron 441 (29)	. . . T A A . G . . .
Vindija-Vi75 (30)	. . . T A A . G . . .
Vindija-Vi77 (25)	. . . T A A . G . . .
Vindija-Vi80 (25)	. . . T A A . G . . .

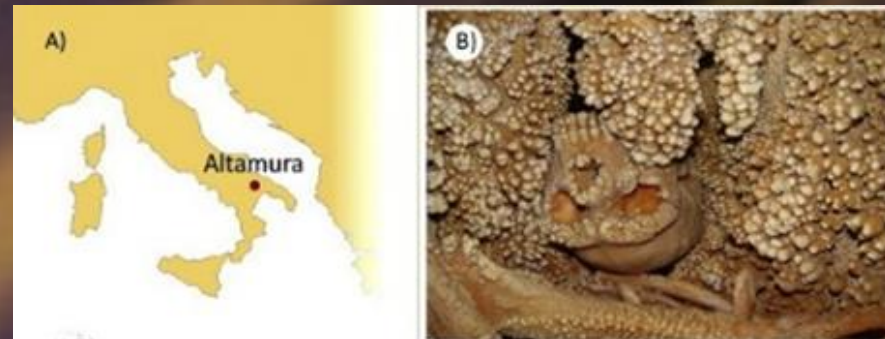
Dots indicate identity to the human reference sequence displayed above. DNA sequences determined from the previously amplified Neandertals are shown.

- v roce 2007 analyzováno již celkem **16 neandrtálských mtDNA**, včetně nálezů z **Uzbekistánu a Sibiře** (Krause *et al.*, 2007)



01. RCRS	AATTCCCCAGTCTGCTTAACCTTCACTGCACT-CGCCAGTCCGTGGGGC
02. TET	TT.AT...C-.CTGTTCAA.T.ATAT.GCA
03. OK1	G...C...ATF..TC..C..CTGT..AA.TCA..T.GC.T..C...
04. SCL	TGT.CAA.T.AT.TTGC.T
05. full1 (SCL)	...C-.CTGT.CAA.T.AT.TTGC.TT.CC.A.A
06. FE1	GG.CTTTTATTC.T...C.CCTGT..AAGT.A..T.GC.T..C...T
07. FE2	GG.....ATTC.T..CC.CCTGT..AA.T.A..T.GC.T..C...
08. MEZ	.C.....ATF.AT..CC.CCTGT..AA.T.A..T.GC.TT.C...
09. MLS	G.....ATF..T..CC.CCTGT..AAGT.A.....C.T.A..A.A.T
10. V75ATTC.T..CC.CCTGT..AAGT.A..T.GC.T..C...
11. V80	GG.....ATTC.T..CC.CCTGT..AAGT.A..T.GC.T..C...
12. SI2	G.....ATTC.T.CCC.CCTGT..AAGT.A..T.GC.T..C...
13. OK2	T..AA.
14. V77	T..AAG
15. SID	T..AAGTA.
16. ENG	T..AA.
17. RVI	T..AA.
18. CHP	T..AA.

- **nejnovější** analýza mtDNA z roku 2015 (Lari *et al.*) – pozůstatky Neandrtálce z italské krasové jeskyně Lamalunga poblíž Altamury



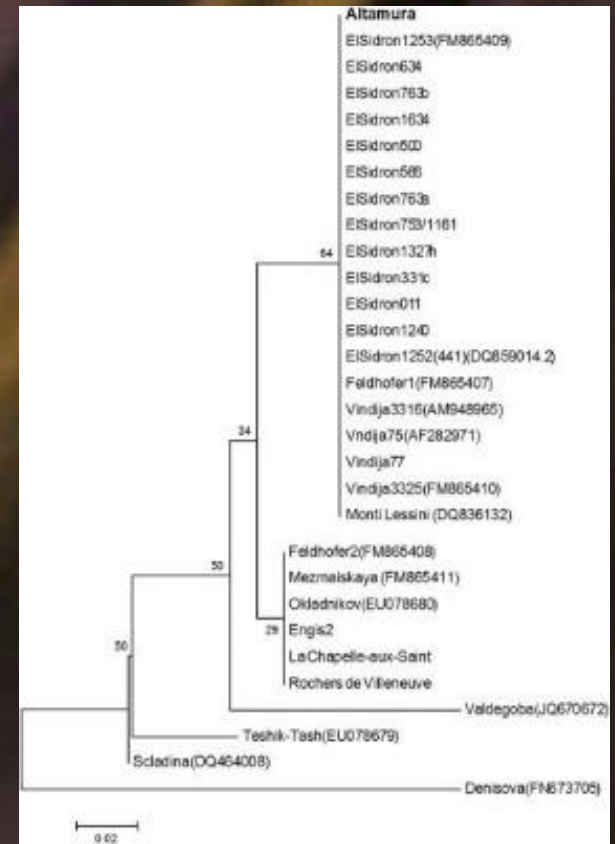
- **stáří** stanoveno na 130 000 až 172 000 let

= jedná se o **nejstarší** analyzovanou mtDNA u Neandrtálce

= jedinec vykazuje **největší** genetickou příbuznost se **západoevropskými** Neandrtálci z nalezišť ElSidron ve Španělsku, Feldhofer v Německu a Vindija v Chorvatsku

= z **hlediska** možného křížení je však nález příliš starý

CRS	AAAACCTGCACTGCATAAACCTTGCACTGCTCACCT-CGCCATTAGCCCTGTTGGGCAACT
Vndija7	G.G...A.TTC.T...CC...CC.TGT...A..AG.T.A..T..G.C..T...C...C
Vindija3316	G.G...A.TTC.T...CC...CC.TGT...A..AG.T.A..T..G.C..T...C...C
Feldhofer2	G.G...A.TTC.T...CC...CC.TGT...A..A..T.A..T..G.C..T...C...C
ElSidron1252(441)	G.G...A.TTC.T...C...CC.TGT...A..AG.T.A..T..G.C..T...C...T
ElSidron1253	G.G...A.TTC.T...C...CC.TGT...A..AG.T.A..T..G.C..T...C...T
ElSidron1240	G.G...A.TTC.T...C...CC.TGT...A..AG.T.A..T..G.C..T...C...T
ElSidron753/1161	G.G...A.TTC.T...C...CC.TGT...A..AG.T.A..T..G.C..T...C...T
ElSidron1634	G.G...A.TTC.T...C...CC.TGT...A..AG.T.A..T..G.C..T...C...T
ElSidron011	..TTC..T...A..AG.T.A..
ElSidron331c	..TTC..T...A..AG.T.A..
ElSidron1327h	A..TTC..T...A..AG.T.A..
ElSidron763a	..TTC..T...A..AG.T.A..
ElSidron566	A..TTC..T...A..AG.T.A..
ElSidron500	A..TTC..T...A..AG.T.A..
ElSidron763b	A..TTC..T...A..AG.T.A..
ElSidron634	..TTC..T...A..AG.T.A..
Feldhofer1	G.G...CA.TTC.T...C...CC.TGT...A..AG.T.A..T..G.C..T...C...T..C
Vindija3325	G.G...CA.TTC.T...C...CC.TGT...A..AG.T.A..T..G.C..T...C...T..C
Monti_Lessini	G...C.A.TT..T...CC...CC.TGT...A..AG.T.A..T..G.C..T...C...T..C
Mezmaiskaya	G...C.A.TT..AT...CC...CC.TGT...A..A..T.A..T..G.C..T...C...T..C
Okladnikov	G...C.A.TT..T.C..C...C.TGT...A..A..TCA..T..G.C..T...C...T..C
Valdegoba	..TC.A.TT..AT..G.C...C.TGTGT..A..AC.T.A..T..T.CC..T...C...T
Scladina	..TGT..CA..A..T.AT..TT.G.C..T
Teshik-Tash	..TT.AT...C...C.TGT.TCA..A..T.ATAT..G.C..A
Vindija77	..T...A..A..
Engis2	..T...A..A..
La_Chapelle-aux-Saints	..T...A..A..
RoChers_de_Villeneuve	..T...A..A..
Sima_de_los_Huesos	.G...C.N...NN...NNNNNNN..N.....N.....-NN...C..TNNN...G...C.
Altamura	..T...A..AG
Denisova	.G.G...AT.T..TCC.-CTT CCA...C.TC..A...-TAT.T.CCC.T.TC.CC..AG.GGCT



- na základě všech analýz je zřejmá velká příbuznost mezi Neandrtálci a zároveň zjevná odlišnost od současného člověka
 - stále však chybí důkaz možného křížení s Neandrtálci
- = potřeba analyzovat mtDNA ze zástupců moderního člověka, kteří žili v době Neandrtalců a v jejich DNA hledat možné důkazy o křížení s Neandrtálci



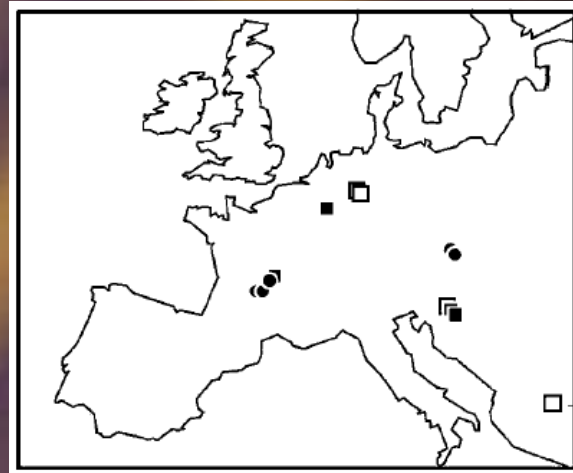
- David Serre *et al.* (2004) - **analyzovali 4 neandrtálské vzorky a 5 vzorků raného moderního člověka**, které byly vhodné pro další analýzy

Neandertal remains

Vindija 77 (Vi-77) (Croatia)
Vindija 80 (Vi-80) (Croatia)
Engis 2 (Belgium)
La Chapelle-aux-Saints (France)

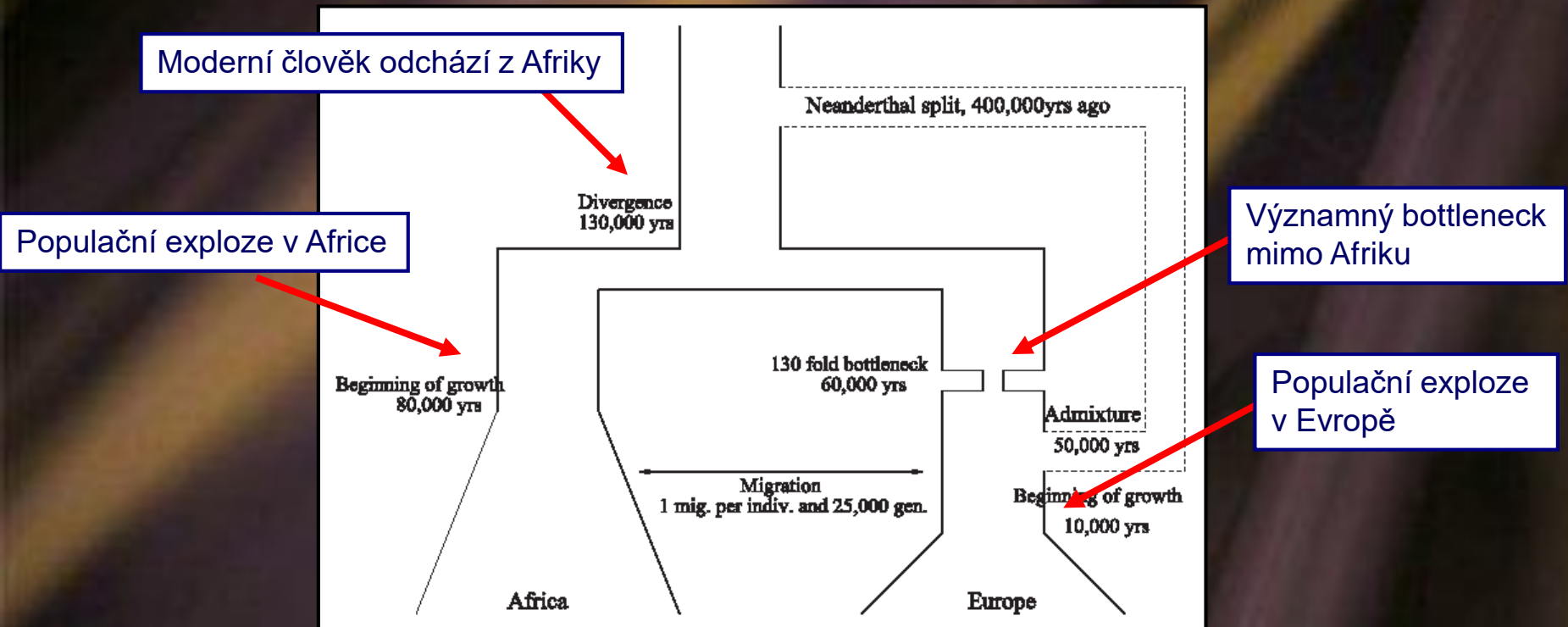
Early modern human remains

Mladeč 25c (Czech Republic)
Mladeč 2 (Czech Republic)
Cro-Magnon (France)
Abri Pataud (France)
La Madeleine (France)



- **Žádná z pěti sekvencí raného moderního člověka neobsahovala charakteristickou neandrtálskou sekvenci** (a to ani tzv. přechodné formy z Mladeče)
- na základě těchto výsledků **lze tedy vyloučit masivní příspěvek neandrtálské DNA do genofondu moderního člověka** (při $N_e = 10\,000$ lze vyloučit více než 10% příspěvek)
- **nelze však vyloučit malý příspěvek** (5 % a méně), tedy **ojedinělé křížení** vzhledem k počtu zkoumaných vzorků, přestože ani přechodné formy tomu nenasvědčují

- Vincent Plagnol a Jeffrey Wall (2006, PLoS Genetics) využili **sekvenční data** z „The Environmental Genome Project“ a aplikovali nové statistické metody
- jejich **výsledky naznačují** na možnou **příměs** (min. 5 %) archaické DNA v DNA evropských a západoafrických populacích



- bude **potřeba potvrdit studiem dalších sekvencí**

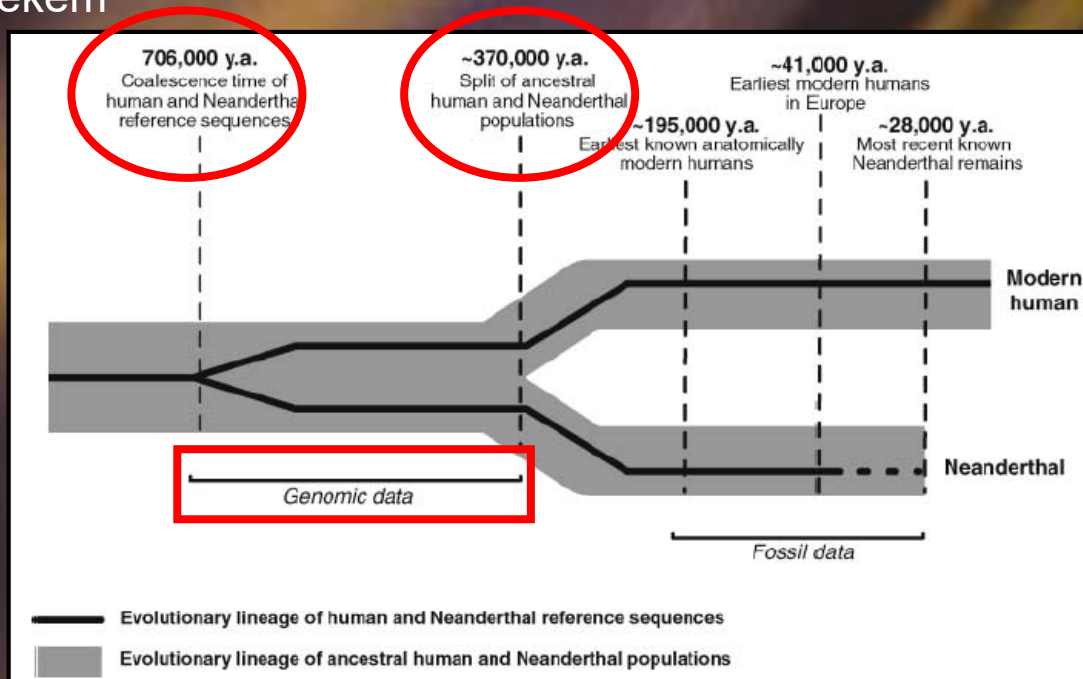
Analýza archaické DNA



- 1) Analýza aDNA člověka
- 2) Analýza první neandrtálské DNA
- 3) Analýza druhé neandrtálské DNA
- 4) Interpretace nalezených výsledků
 - *Byli Neandrtálci odděleným druhem nebo byli odlišným poddruhem a jsou součástí naší vlastní historie?*
- 5) Křížili jsme se s Neandrtálci?
- 6) Další nálezy a izolace neandrtálské DNA
- 7) **Analýza jaderných sekvencí a sekvenování genomu Neandrtálce**
- 8) **Proč Neandrtálci vyhynuli?**
- 8) **Děnisované – co o nich víme**

7) Analýza jaderných sekvencí a sekvencování genomu Neandrtálce

- na počátku 21. století **snahy o sekvencovat**, co největší část **jaderného genomu Neandrtálce** – projekt **mapování neandrtálského genomu**
- Noonan *et al.* (2006) – zkonstruovali metagenomickou knihovnu z fragmentů DNA různých Neandrtálců – získali celkem **65 250 pb**
- na základě údajů spočítali dobu, **kdy se Neandrtálci oddělili** od společného předka s moderním člověkem



- dále zjistili, že se **Neandrtálci liší od moderního člověka pouhým 0,5 % dědičné informace** v analyzované sekvenci (zlomek oproti 3 miliardám) – podobnost lze dále využít

- Green *et al.* (2006) byli v procesu mapování neandrtálského genomu úspěšnější - **osekvencovali přes 1 milion pb** (Vindija), tj, asi 0,03 % genomu člověka
- **stáří společného předka** Neandrtálců a moderního člověka (oddělení sekvencí) **odhadli na 500 000 let**
- jejich výsledky také naznačují možný **genový tok mezi moderními lidmi a Neandrtálci** - a to **především mužů z populací moderního člověka do populací Neandrtálců** (bude však potřeba potvrdit dalšími analýzami)



Svante Pääbo

- **v únoru 2009** oznámili S. Pääbo a R. Green **úplné osekvcování genomu Neandrtálce**
- pracují na **přípravě DNA knihoven dalších 5 různých neandrtálských vzorků pro finální srovnání celých genomů neandrtálce a moderního člověka**



Svante Pääbo

- **Green et al. (2010)** porovnali genom neandrtálců a současných moderních lidí

- **3 jedinci z jeskyně Vindija** (Chorvatsko) – stáří jedinců 38 000 až 45 000 let
- **5 zástupců současných moderních lidí** – po jednom z populace:
 - Sanů (Jižní **Afrika**)
 - Yoruba (Západní Afrika)
 - Papua-Nová Guinea (**Oceánie**)
 - Hanů (Čína, **Východní Asie**)
 - Francie (**Západní Evropa**)
- zkoumali podobnosti mezi Neandrtálci a moderními lidmi



Výsledky:

- **Neandrtálci** jsou si významně **podobnější s mimoafrickými populacemi než s populacemi africkými**
 - ukazuje na křížení (genový tok) mezi Neandrtálci a moderními lidmi mimo Afriku
- **genový tok** probíhal v době **před 50 000 až 80 000 lety**
 - tedy v době, kdy moderní člověk opustil Afriku
 - příspěvek neandrtálských sekvencí do genomu neafrického moderního člověka je asi 1 až 4 %

Kde křížení probíhalo

Green *et al.* (2010) před 50 000 až 80 000 lety

Reich *et al.* (2010) před 50 000 až 80 000 lety

1) Na Blízkém Východě po migraci z Afriky

nasvědčuje tomu o něco větší podobnost mezi Neandrtálci a Asiaty než mezi Neandrtálci a Evropany

to však může být důsledek:

- **menšího genového toku do evropských populací** (velikost příchozích moderních populací do Evropy byla po populační explozi větší než v Asii – viz kapitola „Velikost populace našich předků“)
- **stopy v Evropě částečně smazány pozdější silnou migrací** související s rozvojem zemědělství



1) Na Blízkém Východě po migraci z Afriky

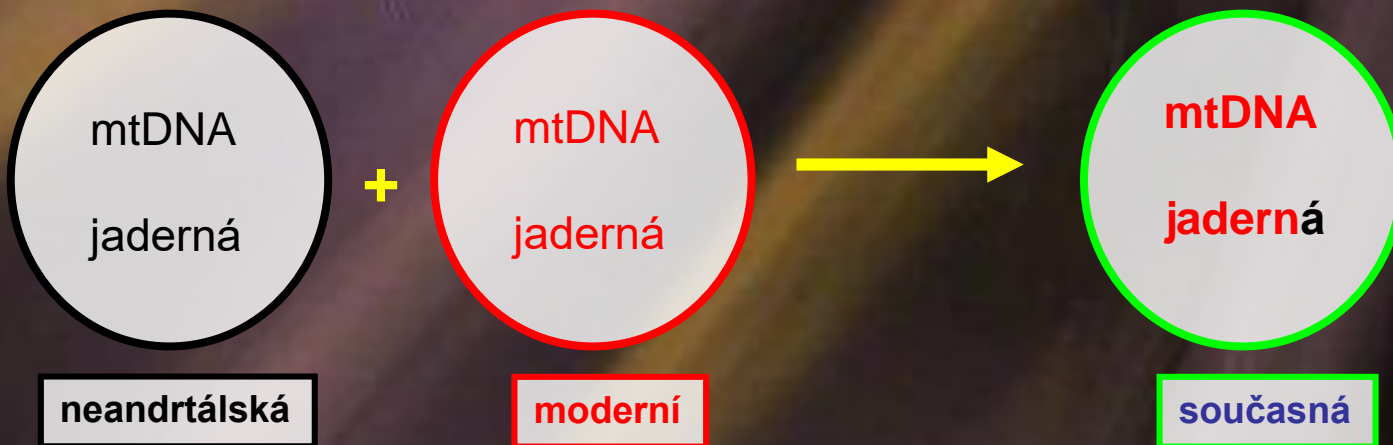
Pokud by křížení probíhalo pouze na Blízkém Východě, pak to ovlivní scénáře migrace z Afriky:

- a) **křížení** s moderními lidmi **po první migraci před asi 100 000 lety** – **málo pravděpodobné**
- b) osídlení proběhlo **severní cestou** přes Arabský poloostrov
 - **migrace přes Africký roh** podél pobřeží by pak ale neměla obsahovat neandrtálskou DNA
- c) křížení až s moderními lidmi, kteří oblast Levant **znovu osídlili před asi 50 000 lety** – podporuje aktuální studie (Hershkovitz *et al.*, 2015) morfologie lebky jedince nalezeného v oblasti Levant (jeskyně Manot, Izrael) – podrobnosti viz e-skripta „Zajímavosti a aktuality“

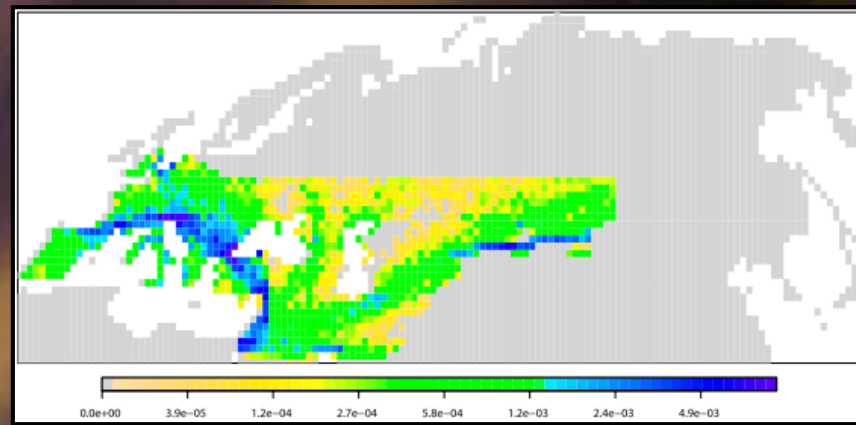


2) Křížení probíhalo po dobu celé migrace (Currat a Excoffier, 2011)

- křížení neproběhlo jen na Blízkém Východě, ale i v Asii a Evropě
- obrázek ukazuje počítačovou simulaci úspěšnosti křížení v průběhu osidlování
- autoři nastavili velmi malou úspěšnost hybridů (méně než 2 %) – z důvodu nižší fitness a/nebo výběrového oplození (viz dále)
- 10 000 simulací – **v žádné nebyla na konci příměs neandrtálské mtDNA**, naopak zjištěna **malá příměs jaderné neandrtálské DNA** = odpovídá reálným pozorováním



2) Křížení probíhalo po dobu celé migrace (Currat a Excoffier, 2011)



- **křížení je nejsilnější na začátku migrační vlny** (modrá barva) = 2 hybridní zóny
 - jedna sahá z Blízkého Východu z Anatólie až do Španělska
 - druhá je v centrální Asii (nejzazší místo výskytu Neandrtálců)
- směrem od hybridní zóny intenzita klesá, avšak **stopu po křížení lze nalézt po celé Asii a Evropě**

Závěr

- potvrzuje **křížení v oblasti Blízkého Východu**
- naznačuje možnost **křížení i v rámci Evropy a Asie**
 - důkazem by byla odlišná neandrtálská příměs v Evropě od Asie – populace Neandrtálců v Evropě a Asii by se měly odlišovat – možná ukáží další analýzy

První objevení hybridní jedinci podle jaderné DNA



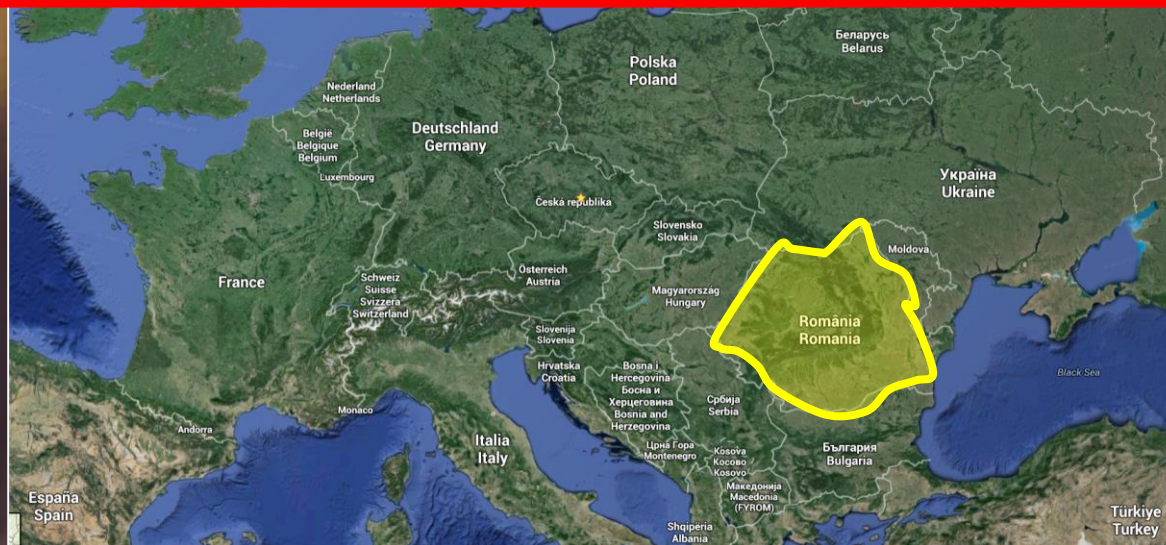
- Qiaomei Fu *et al.* analyzovali **jadernou DNA** stehenní kosti **jedince Ust-Ishim**, stáří asi **45 000 let** = **nejstarší sekvenovaný genom moderního člověka**
 - v různých částech genomu **vykazuje mnohem větší příspěvek neandrtálské DNA než je u žijících Evropanů a Asiatů**
 - **neandrtálská DNA je lokalizována v souvislejších** (větších) sekvenčních **fragmentech**
- = jedinec žil v době brzy po křížení s Neandrtálci (200 až 400 generací po křížení)
= odhad doby křížení – před 50 000 až 60 000 let

První přímý důkaz křížení Neandrtálců a moderních lidí na Blízkém Východě

Další charakterizovaný hybrid z Rumunska

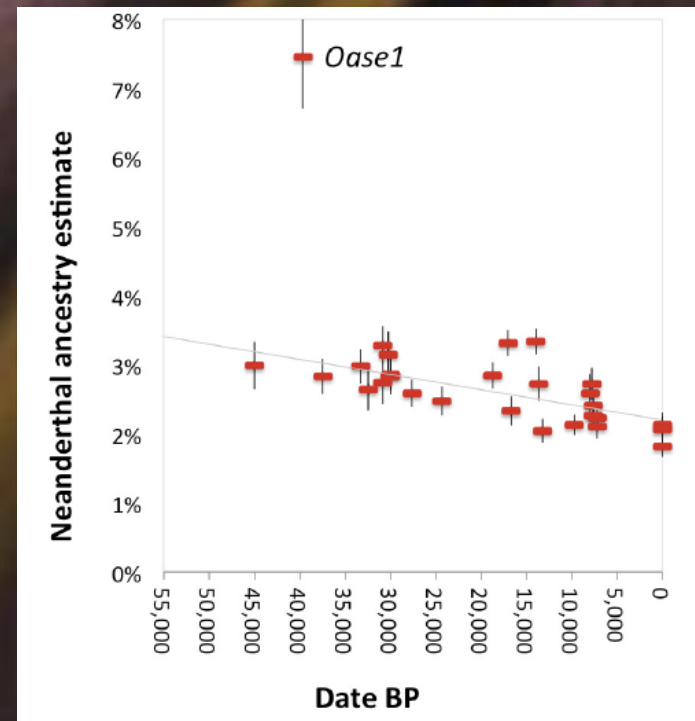
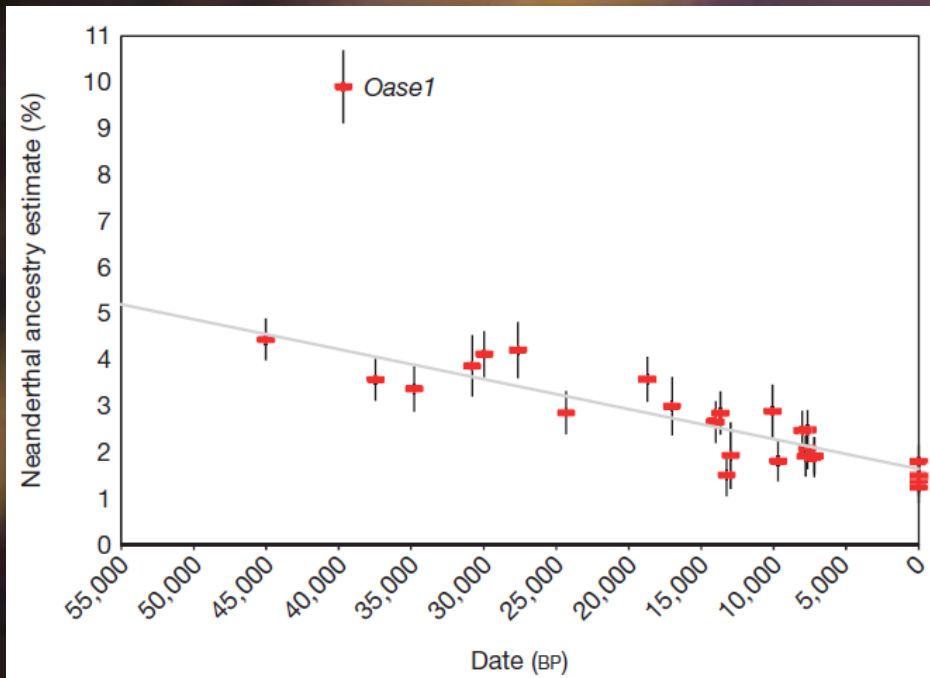
- Fu *et al.* (2015) analyzovali části **jaderné aDNA moderního člověka z lokality Pestera cu Oase (Rumunsko) - stáří 37 000 až 42 000 let**
- **6 až 9 % genomu** jedince Oase je odvozeno od Neandrtálců, tedy větší zastoupení, než v genomu žijících lidí
- **sekvence s neandrtálským původem mají větší délku než je u dnešních lidí**
- **ke křížení s neandrtálským předkem došlo o 4 až 6 generací dříve**
- Oase však **nesdílí více alel s moderními Evropany než s Východními Asiaty = populace tohoto jedince nijak významně nepřispěly do genomu později žijících Evropanů**

První přímý důkaz křížení Neandrtálců a moderních lidí v Evropě



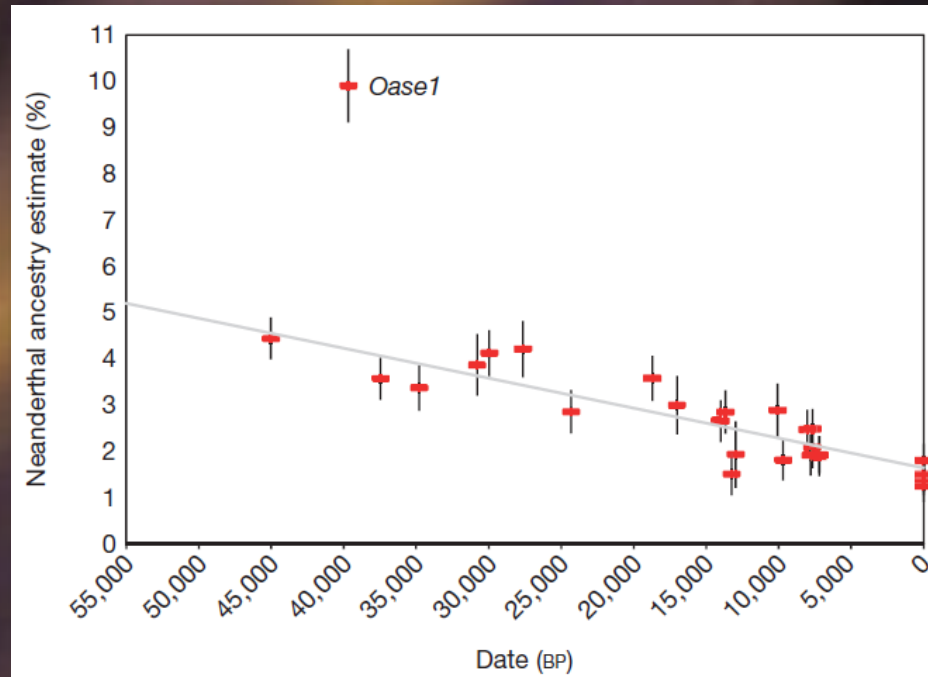
Potvrzeno v dalších analýzách

- Fu *et al.* (2016) přidali údaje o příspěvku neandrtálské DNA u 30 dalších Euroasiatů žijících před 45 000 až 7 000 lety (odhad pomocí 200 000 SNP)
- odhad 1: 4,3 až 5,7 % v době krátce po křížení s klesající tendencí v čase na 2,2 až 1,1 % pro dnešní euroasiaty
- odhad 2: 3,2 až 4,2 % krátce po křížení, pokles v čase na 2,3 až 1,8 %



Potvrzeno v dalších analýzách

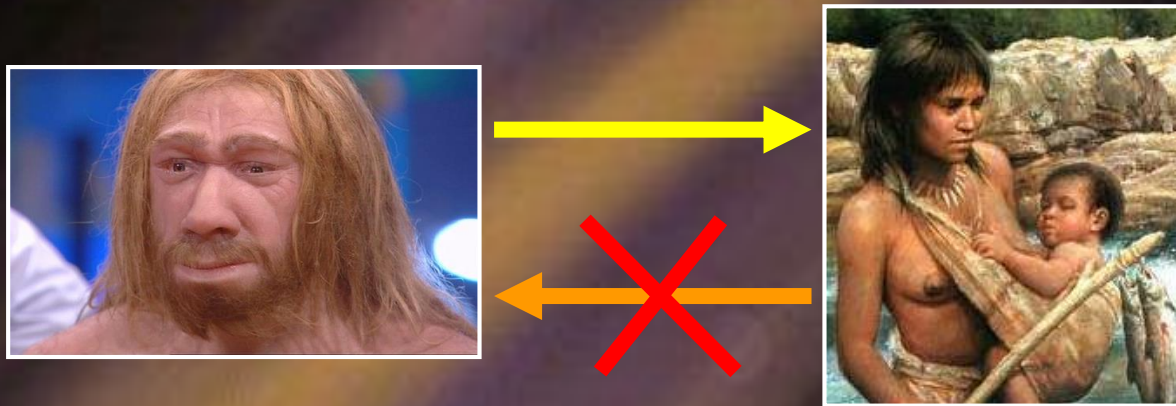
- klesající příspěvek v evropských* vzorcích autoři přisuzují vlivu přírodního výběru – selekce v neprospěch neandrtálské DNA



* evropské vzorky stáří 37 000 až 14 000 let jsou potomky stejné zakladatelské populace

Směr křížení

Genový tok **jen z populace Neandrtálců do populací moderního člověka**



= **důsledek směru migrace** - postupu moderních lidí do archaických populací

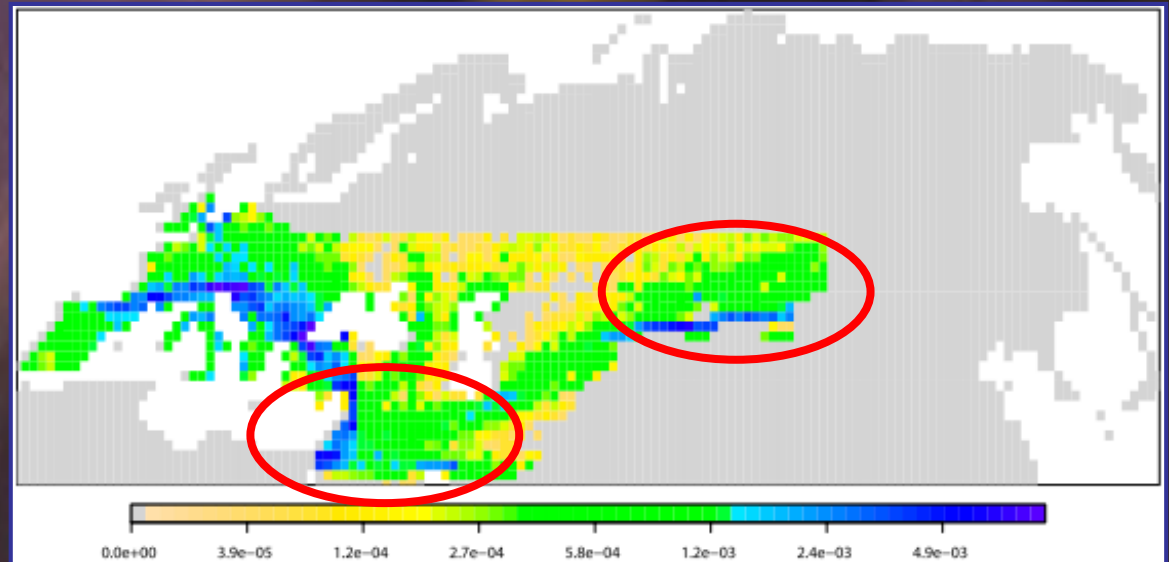
- ke křížení dochází jen na čele migrace („surf“ genů)
- kolonizace je poměrně rychlá
- příspěvek původní populace do nově příchozí populace je malý (v souladu s pozorovanými 1-4 %)

Nenalézáme stopy po genovém toku z moderních populací do populací Neandrtálců

- archaická populace je asimilována, DNA zaniká
- moderní DNA v archaických vzorcích je považována za kontaminaci
- pokud se křížili jen na Blízkém Východě, pak v DNA evropských Neandrtálců stopy po tomto směru ani být nemohou

Nová epizoda – první důkaz o genovém toku do neandrtálských populací

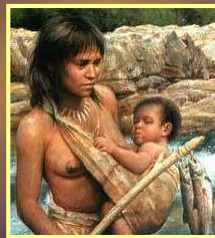
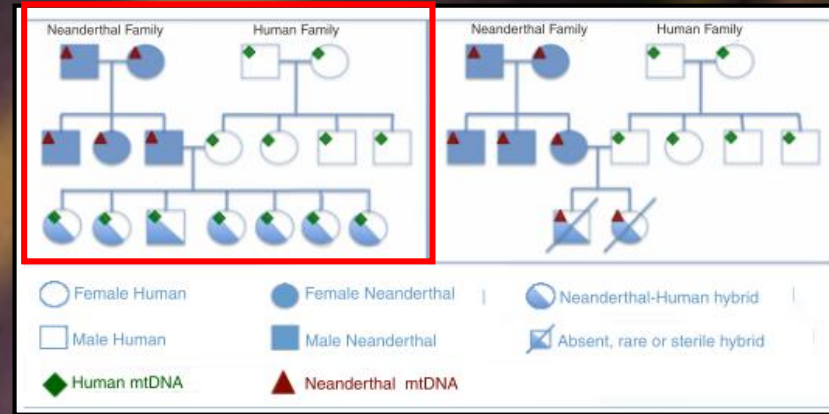
- Kuhlwilm *et al.* (2016) – studovali **části genomu sibiřského Neandrtálce**, altajského Děnisovana a současných Afričanů
- **v genomu altajských Neandrtálců** nalezeny **sekvence moderních lidí** = důkaz, že **genový tok probíhal i opačným směrem** do populací Neandrtálců
- tento **příspěvek však není u evropských Neandrtálců** (srovnání chromozomu č. 21 Neandrtálce El Sidrón ze Španělska, z chorvatské Vindije)
- **ke křížení** tedy došlo **už před 100 000 až 230 000 lety**
- mohlo se tedy jednat o první migranty z Afriky v oblasti Levant před 90 000 až 120 000 lety
- v genomu moderního člověka tuto epizodu nenajdeme, protože tyto **populace zanikly**



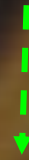
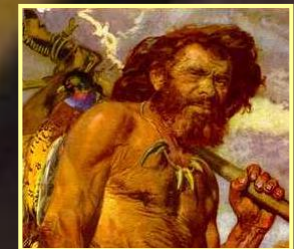
Proč je stopa jen v jaderné DNA a není v mtDNA

Mason a Short, 2011

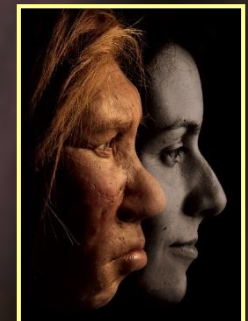
Křížení probíhalo **mezi neandrtálskými muži a moderními ženami** v důsledku pohlavního výběru



moderní
mtDNA



neandrtálská
mtDNA

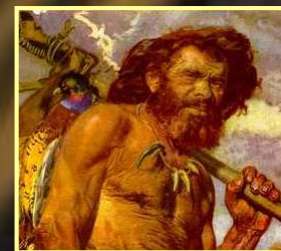
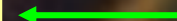
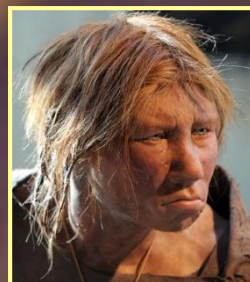
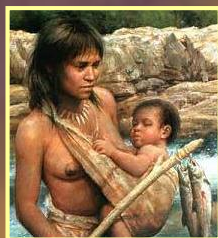


- **robustnější neandrtálští muži** byli v **jasné výhodě** při výběru ze strany moderních žen (robustnější fenotyp byl pro moderní ženy atraktivnější)
- naopak pro drobnější moderní muže mohly být **robustní neandrtálské ženy nepřitažlivé**

Proč však **není významně zastoupen neandrtálský chromozom Y**, když otcové byli Neandrtálci



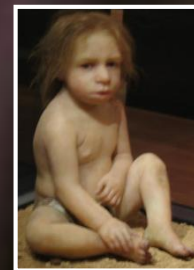
↓ neandrtálský chr. Y



↓ moderní chr. Y

• **Haldanovo pravidlo**

- **mezidruhový hybrid heterogametického pohlaví** buď zcela chybí, jsou vzácní nebo sterilní
- u člověka platí pro hybridy mužského pohlaví
- příčinou je vysoká mutační rychlost genu SRY a hemizygotní stav
- **potomci ženského pohlaví jsou tedy u kříženců mnohem častější**

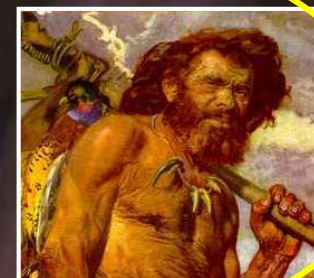
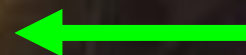
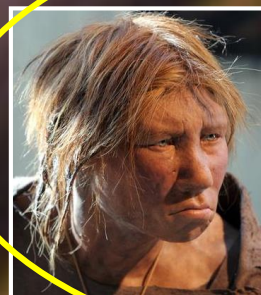


- Sankararaman *et al.* 2014 – pozorovali výrazně snížený příspěvek neandrtálských sekvencí na chr. X v lokusech ovlivňujících tvorbu testes a mužskou fertilitu = **mužští hybridy měli problémy s plodností**

Možnost 1:

Vliv pohlavního výběru v kombinaci s Haldanovým pravidlem (viz předchozí).

Pokud budeme uvažovat **i křížení v opačném směru**, tedy **mezi moderními muži a neandrtálskými ženami**

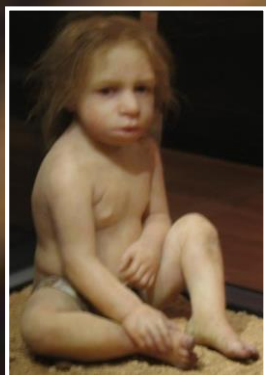
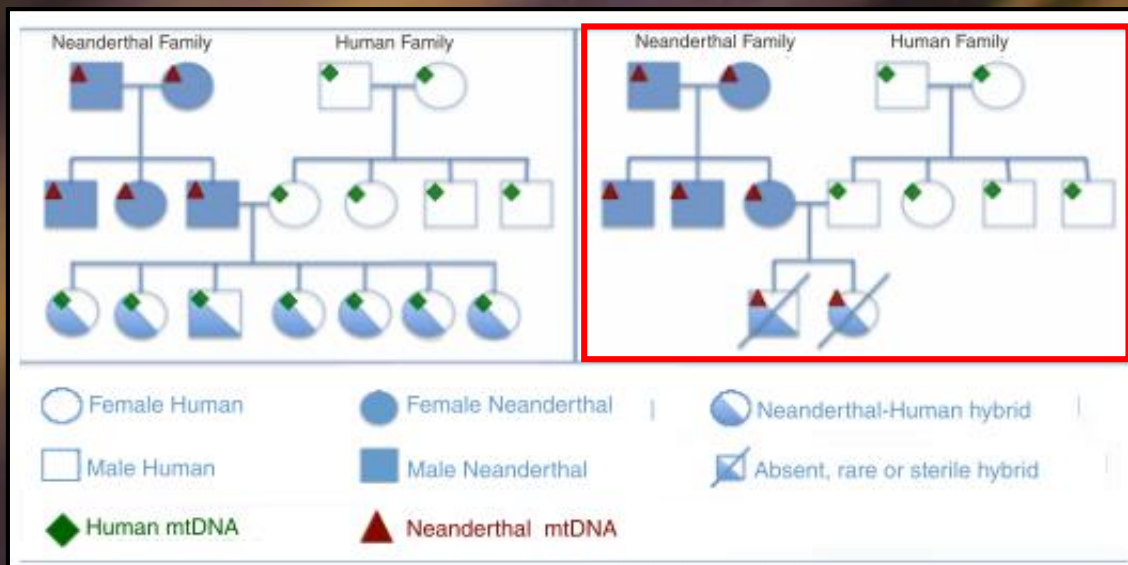


Možnost 2:

Neandrtálská mtDNA obsahovala vysoké množství „škodlivých“ mutací, což vedlo k zániku těchto linií a proto se nedochovala.

Možnost 3:

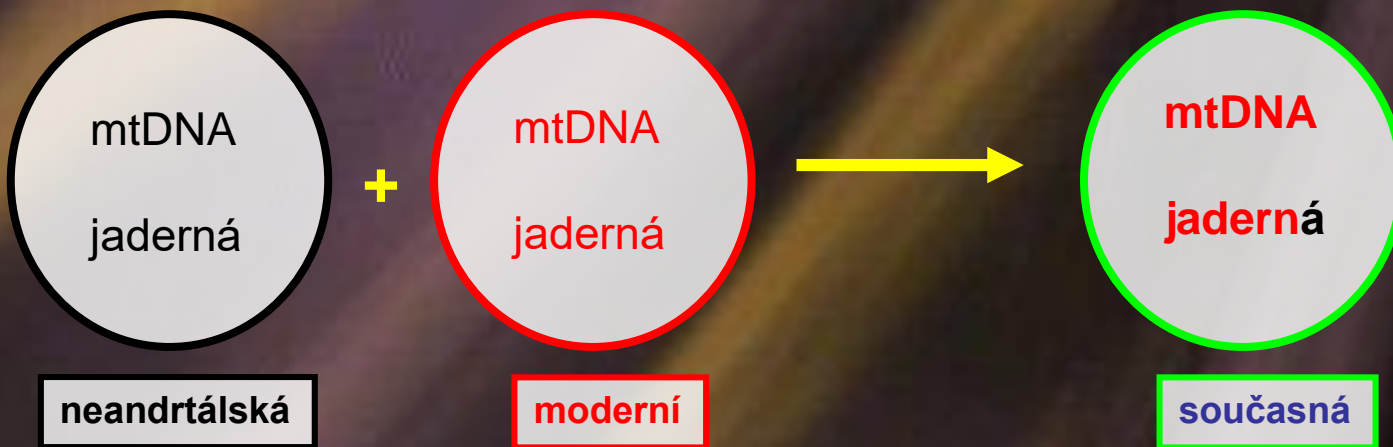
Podle poznatků o mezidruhových hybridech je možné, že neandrtálské ženy nebyly schopny s moderními muži rodit fertilní potomstvo.



Možnost 4:

Neandrtálské matky (s mtDNA) vychovávaly své potomky v neandrtálských populacích a jejich mtDNA zanikla společně s neandrtálskými populacemi.

- viz dříve - **mtDNA jedné populace může být** po křížení **kompletně nahrazena mtDNA druhé** křížící se **populace**, zatímco její **část jaderné DNA může být zachována** (Serva, 2006)

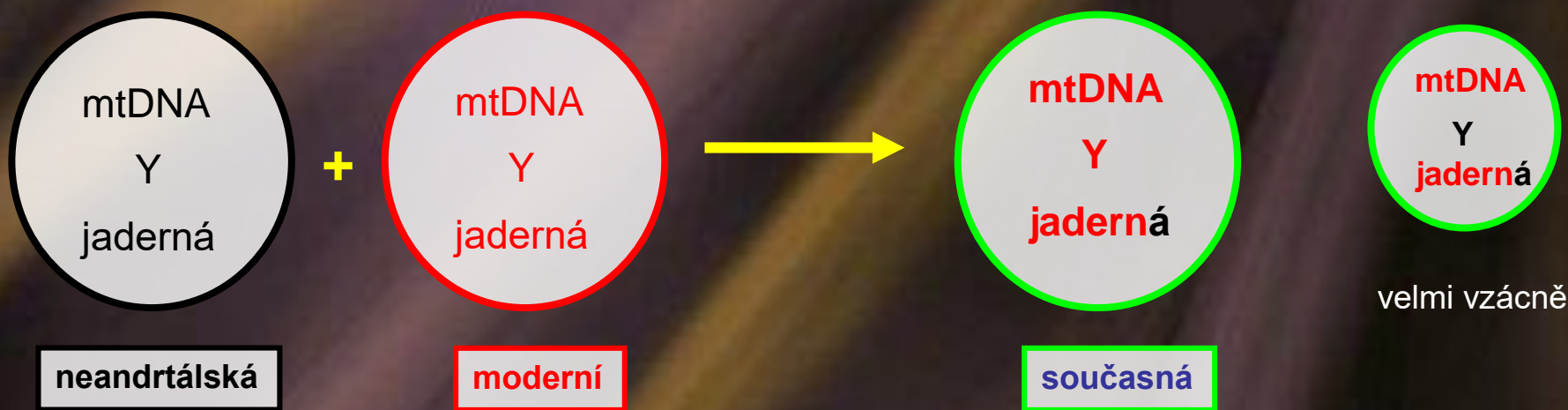


Možnost 4:

Neandrtálské matky (s mtDNA) vychovávaly své potomky v neandrtálských populacích a jejich mtDNA zanikla společně s neandrtálskými populacemi.

Neves a Serva (2012) toto potvrdili jinou simulací:

- po křížení se zachová jen jedna linie **mtDNA** a chromozomu **Y**, **část jaderné DNA** však zůstane z druhé populace zachována
- navíc v 89 z 96 simulací byla zachována linie mtDNA a chromozomu Y ze stejné populace





- **k zániku druhé populace nemusí být ani rozdíl ve fitness** (ani jedna z populací nemá výhodu)
- **vyšší fitness moderních populací jen o 1 %** oproti neandrtálským populacím pak **vede k velmi rychlému zániku ve velmi krátkém čase**
 - **na Blízkém Východě měly populace stejnou fitness** – nahrazení bylo pomalé
 - **v Evropě bylo nahrazení naopak velmi rychlé = pravděpodobně byli moderní lidé v nějaké mírné výhodě**

Shrnutí

- podle počtu rozdílů v mtDNA mezi Neandrtálci a současnými lidmi je zřejmé, že Neandrtálci a moderní člověk mohli představovat odlišné druhy
- avšak na základě některých analýz (porovnání s rozmanitostí mezi poddruhy šimpanzů) je možné, že moderní člověk a člověk neandrtálský představují dva poddruhy v rámci druhu *Homo sapiens*
- odlišnost mtDNA Neandrtalců od mtDNA současného člověka je tedy možné vysvětlit jak pomocí modelu nahrazení, tak i modelu multiregionálního
- neandrtálské mitochondriální sekvence nebyly prokázány v mtDNA ani současného, ani raného moderního člověka
- výsledek však nevylučuje křížení a příměs neandrtálské DNA – sekvence mohly být z genofondu moderního člověka eliminovány
- analýza jaderných sekvencí a genomové mapování neandrtálské DNA dokázaly příměs neandrtálské DNA v genomu mimoafrických populací moderního člověka (1 - 4% příspěvek) = Neandrtálci jsou našimi předky, s nimiž jsme se křížili

Shrnutí

- křížení s Neandrtálci probíhalo v období před 50 000 až 80 000 lety, tedy poté, kdy moderní člověk migruje z Afriky
- k prvnímu křížení docházelo na Blízkém Východě a pravděpodobně v menší míře pak dále v Asii a Evropě
- zjištěný směr genového toku z neandrtálských do moderních populací s moderní mtDNA, chromozomem Y a jen malou příměsí neandrtálské jaderné DNA je pravděpodobně výsledkem:
 - pohlavního výběru
 - v kombinaci se sníženou vitalitou a fertilitou mužských kříženců
 - a sníženou fitness potomků neandrtálských žen a moderních mužů
- v letech 2014 a 2015 byly analyzováni první skutečně hybridní jedinci žijící před zhruba 40 000 lety
 - jedinec Ust-Ishim (Sibiř) – křížení s neandrtálským předkem před 50 000 až 60 000 = důkaz o křížení v Asii (Blízký Východ)
 - jedinec Oase (Rumunsko) – křížení s neandrtálským předkem před 37 000 až 42 000 lety = důkaz o křížení v Evropě