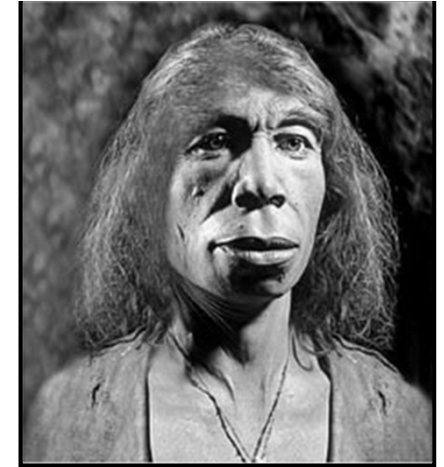




Analýza archaické DNA



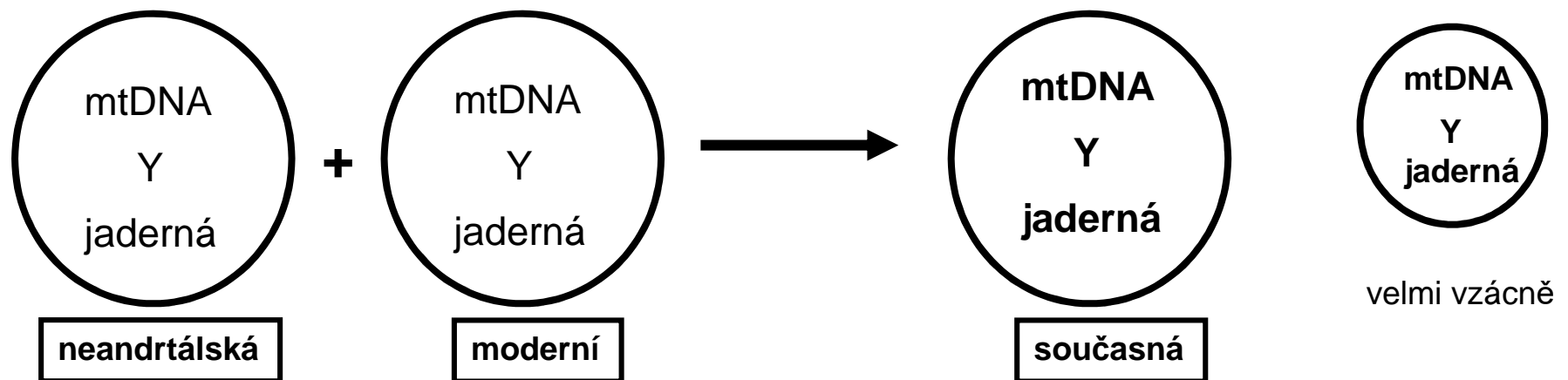
- 1) Analýza aDNA člověka
- 2) Analýza první neandrtálské DNA
- 3) Analýza druhé neandrtálské DNA
- 4) Interpretace nalezených výsledků
 - *Byli Neandrtálci odděleným druhem nebo byli odlišným poddruhem a jsou součástí naší vlastní historie?*
- 5) Křížili jsme se s Neandrtálci?
- 6) Další nálezy a izolace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

Proč Neandrtálci vyhynuli?

- možných scénářů je více – uvedeme si jen některé

1) Důsledek asimilace populacemi moderního člověka

- uvedeno výše – po splynutí s populacemi moderního člověka **se již dále nemuseli účastnit na rozmnožování** nebo **ve vzájemné konkurenci nemuseli obstát o zdroje potravy**
- **dle počítačových simulací je genetická asimilace (a zánik) velmi rychlá a účinná** a to i tehdy, pokud nemá asimilující populace žádnou větší výhodu



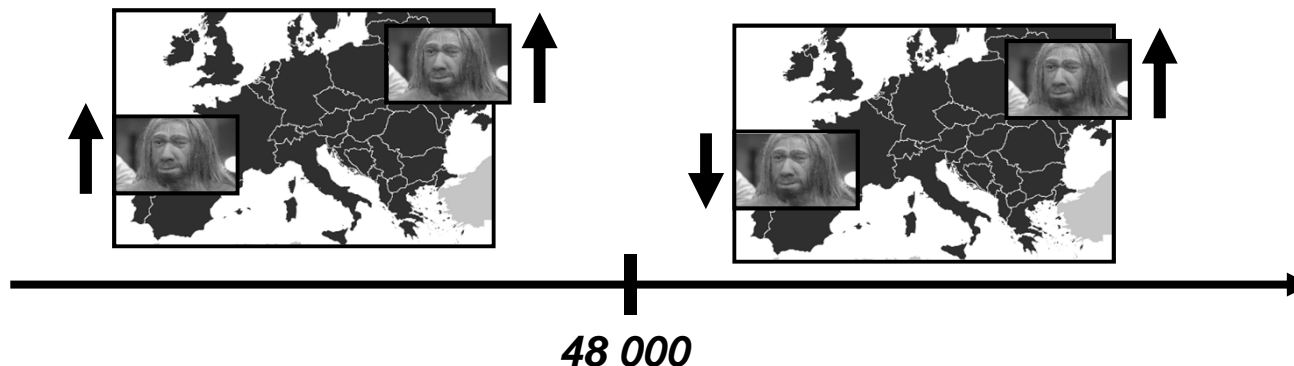
Proč Neandrtálci vyhynuli?

2) Důsledek náhlých klimatických změn

- zejména **Neandrtálci v Evropě byli výborně přizpůsobeni drsným podmínkám dob ledových** = měli by lépe obstát v konkurenci s nepřizpůsobeným moderním člověkem
- **něco je muselo oslabit** – pravděpodobně kombinace více faktorů
- existují dvě klimatické události, které by se zánikem Neandrtalců mohly souviset

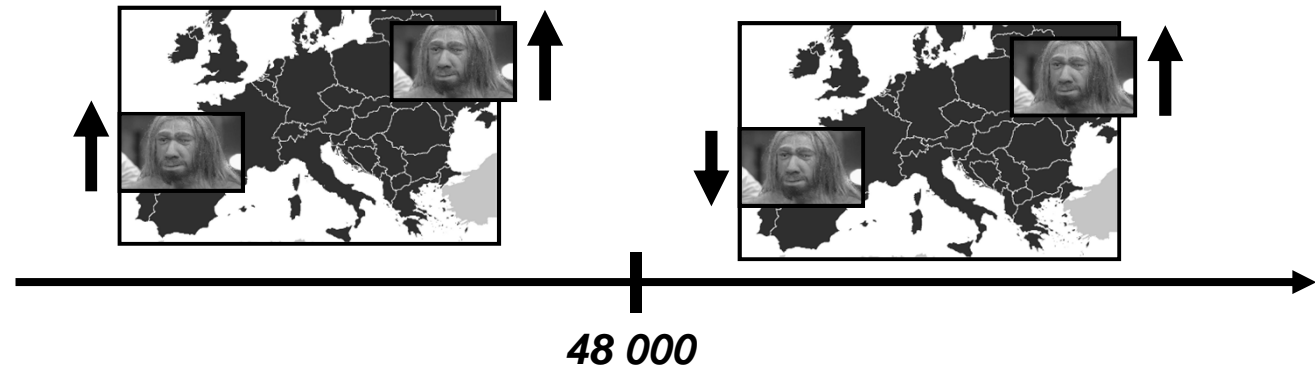
Klimatická změna č. 1

- k ní odkazují přímo **genetické poznatky**
- **evropští Neandrtálci starší 48 000 let** jsou v mtDNA **mnohem rozmanitější** (mají v mtDNA více mutací) **než například moderní člověk**
- avšak **západoevropští Neandrtálci mladší 48 000 let** mají náhle **genetickou rozmanitost** mnohem **menší než východoevropští Neandrtálci** a než všichni evropští Neandrtálci **starší 48 000 let**

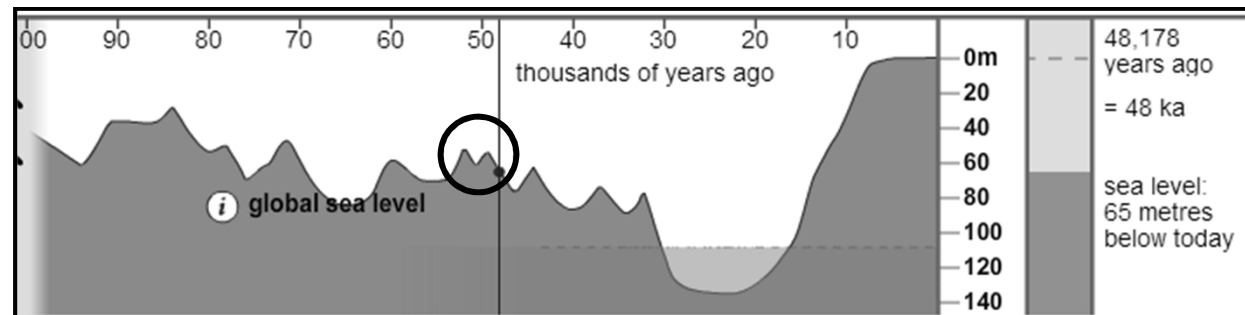


Proč Neandrtálci vyhynuli?

Klimatická změna č. 1



- v tomto období se tedy **muselo něco odehrát na podstatné části území Evropy**
= něco, co jejich **populaci výrazně zdecimovalo**
- období je v překryvu s **klimatickou epizodou rychlého a krátkého ochlazení**
(„Marine isotope stage three“) - mělo významný dopad právě na klima západní Evropy



- někteří Neandrtálci přežívají toto období v refugiích (jako malé izolované populace)
- **vedlo k poklesu jejich rozmanitosti**
- tito Neandrtálci pak již byli na další změny mnohem citlivější a mohl to být tak **začátek jejich konce**

Proč Neandrtálci vyhynuli?

2) Důsledek náhlých klimatických změn

- do takto oslabených populací Neandrtálců pak přichází před 45 000 až 40 000 lety silné populace moderního člověka

Klimatická změna č. 2

- **před asi 40 000 lety** dochází k **masivnímu sopečnému výlevu na Flegrejských polích** (v oblasti dnešní západní Itálie)
- největší vulkanická erupce ve Středomoří za posledních 200 000 let
- **sopečný popel** pokryl území o rozloze až 300 km² s následnou **vulkanickou zimou**



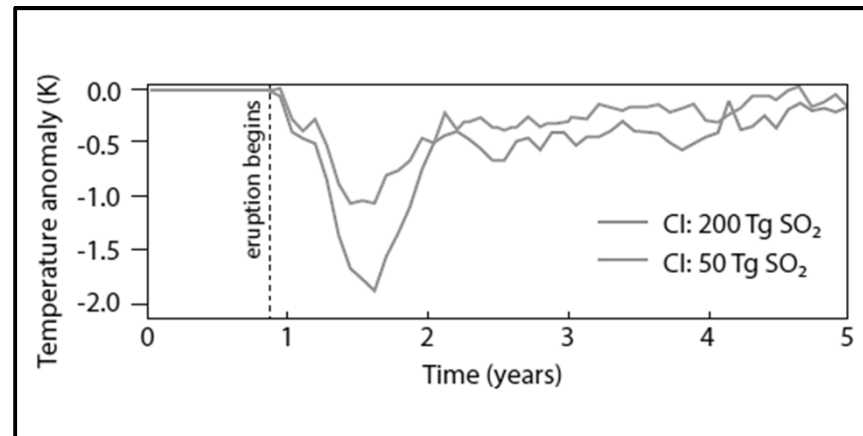
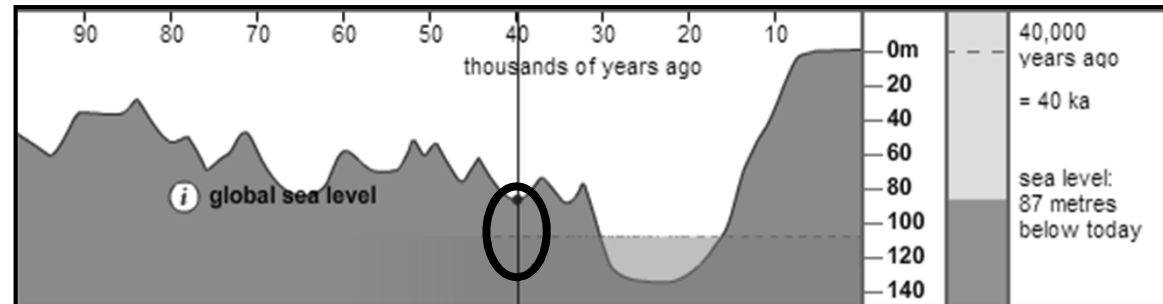
Kaldera o průměru 13 km

Proč Neandrtálci vyhynuli?

2) Důsledek náhlých klimatických změn

Klimatická změna č. 2

- **vulkanická zima** s nejméně 1 až 2 lety a s poklesem globální teploty o 2 až 4 °C (Black *et al.*, 2015)



- pravděpodobně **dokončuje zánik neandrtálských populací v Evropě**



Proč Neandrtálci vyhynuli?

3) Vlivem patogenů

Spongioformní encefalopatie

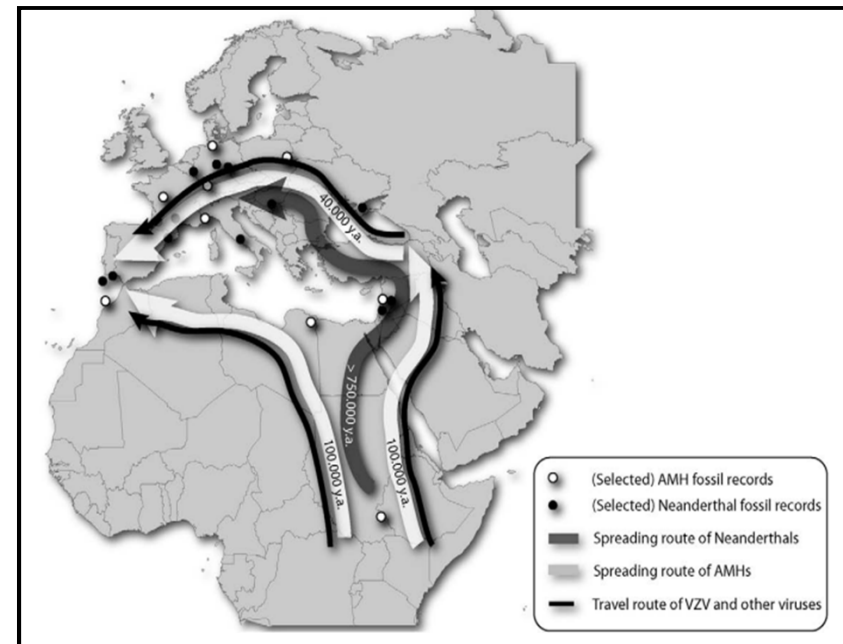
- v důsledku **kanibalismu** se rozšířilo **prionové onemocnění** – není však jisté, jak moc byl kanibalismus rozšířený mezi Neandrtálci
- další přenos také přes infikované kamenné nástroje
- Neandrtálci však **žili v malých a izolovaných skupinách** = přenos by tak **asi nebyl příliš významný**
- mohlo přispět k zániku maximálně několika skupin (pokud vůbec – důkazy nejsou)

Underdown, 2008

Africký patogen moderních lidí

- Neandrtálci se dobře přizpůsobili euroasijským patogenům
- moderní člověk se dobře přizpůsobil africkým
- po kontaktu s moderními lidmi se **Neandrtálci potkávají s patogeny pro ně novými**
- jedním z vážných kandidátů jsou viry z rodiny **Herpesviridae**

Wolff and Greenwood, 2010



Proč Neandrtálci vyhynuli?

4) Vliv polutantů prostředí

- **těžké kovy, saze a další zplodiny z kouře** (např. dioxiny), které Neandrtálci vdechovali během pobytu v jeskynních a skalních přístřešcích
- to mělo krátkodobý, ale i dlouhodobý **účinek na jejich zdraví a zejména pak u dětí**, které dýchají rychleji než dospělí a jsou tak vystaveny větším dávkám
- vedlo to od **podráždění očí a kůže**, přes **rozedmu plic až k nádorům**
- nezanedbatelný je také u dětí vliv na některé další orgány, jako je jejich vyvíjející se mozek a jiné orgány nebo **negativní vlivy na imunitní systém** apod.
- současné studie týkající se kouření také ukazují **především vliv na zdraví u synů** v následujících dvou generacích, jejichž otec byl kuřák



Proč Neandrtálci vyhynuli?

- za vyhynutím Neandrtálců stojí s největší pravděpodobností složitý komplex většího množství ekologických, klimatických, zdravotních a sociokulturních vlivů
- nejzásadnější dopad však zřejmě měly příčiny 1) a 2)
- varianty 3) a 4) jsou málo pravděpodobné, i když mohly mít svůj podíl



Zajímavost – neandrtálský odkaz v našich genech

V genomu moderního člověka nalezeny geny a mutace neandrtálského původu

- **geny pro keratinová filamenta** obsahují významnou příměs neandrtálských sekvencí
 - keratin v kůži, nehtech a vlasech – ochrana vůči patogenům, vodě a chladu
 - neandrtálské alely tak pravděpodobně pomohly moderním lidem s adaptací na chladné mimo-africké podmínky prostředí

(Sankararaman *et al.* 2014)

- **geny zapojené do lipidového katabolismu**
 - u populací s evropským původem jsou 3x častější, s nalezeným vlivem pozitivní selekce
 - neandrtálské alely měly pro moderního člověka v evropské oblasti zjevnou selekční výhodu
 - neandrtálské alely ovlivňují sekreci inzulínu a ukládání tuku
 - pravděpodobně jim v současnosti “vděčíme“ za obezitu, cukrovku, vysokou hladinu cholesterolu a ve výsledku za srdečně-cévní choroby (jsou častější právě u populací s evropským původem, oproti Neandrtálcům se tolik nehýbeme, máme dostatek potravy a žijeme v interglaciálu)

(Khrameeva *et al.* 2014)

Zajímavost – neandrtálský odkaz v našich genech

V genomu moderního člověka nalezeny geny a mutace neandrtálského původu

- **další archaické sekvence zapojené do lipidového metabolismu**

- nalezeny v populaci mexických indiánů s cukrovkou 2. typu
- tento haplotyp asociovaný s DM 2. typu se u původních Američanů vyskytuje s více než 50% četností
- v populacích východních Asiatů pouze s četností 10 %
- a v populacích Evropanů a Američanů jen velmi vzácně
- sekvence má archaický původ – pravděpodobně důsledek křížení s Neandrtálci
- vysoká četnost u původních Američanů pravděpodobně důsledek genového posunu
- vyšší příměs u Asiatů než Evropanů souhlasí s poznatky o křížení

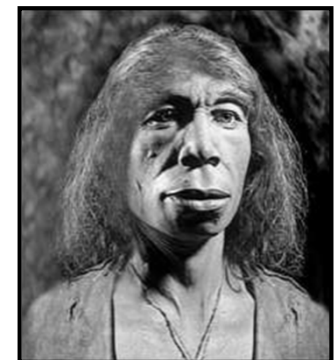
Zajímavost – neandrtálský odkaz v našich genech

V genomu moderního člověka nalezeny geny a mutace neandrtálského původu

- mutace v genu **FOXP2** (řeč a paměť)
- mutace v genu **ABO** (skupina 0)
- mutace v genu **TAS2R38** (citlivost/necitlivost na hořkou chuť PTC (u neandrtálských kostí starých 48 000 let nalezena stejná mutace způsobující nechutnačství jako u moderního člověka)
- nalezeny některé alely s neandrtálským původem pro onemocnění jako:
 - diabetes 2. typu
 - lupus
 - Crohnova choroba
 - biliární cirhóza
 - závislost u kuřáků



(Sankararaman *et al.* 2014)

-
- gen **MC1R** (zrzavost, odlišné mutace od moderního člověka)



Zajímavost – neandrtálský odkaz v našich genech

Další sekvence, u nichž byl zkoumán archaický původ – viz e-skripta, „Zajímavosti a aktuality“.

 Další materiály a zajímavosti 

Zajímavosti a aktuality




Identifikovány další geny, které sdílíme s archaickými předchůdci.

Tibeťané mohou žít ve vysokých nadmořských výškách díky Děnisovanům.

Analýza neandrtálských výkalů ukazuje, že Neandrtálci konzumovali vedle masa i zeleninu.

Analyzována DNA z doposud nejstaršího Neandrtálce. (24.4.2015)

Text otevřete kliknutím na nadpis.

< > 1/8   

Zajímavost – stopa moderního člověka v neandrtálských genech

- osm genů moderního člověka nalezených u altajských Neandrtálců po křížení s moderními lidmi před více než 100 000 lety
- například sekvence pro transkripční faktor genu NR5A2 (ovlivňuje vývoj jater)
- sekvence genu FOXP2 - kóduje transkripční faktor, který je spojován s osvojením si jazyka (schopností mluvit)

Table 2 | Introgressed segments from modern humans into the Altai Neanderthal

Genomic region	SNPs	Sequence length (bp)	Genetic length (cM)	Genes in the region
Chr1: 199,707,795–200,016,460	161	308,665	0.047	NR5A2; RNU6-609P; RNU6-716P; RNU6-778P
Chr13: 49,532,446–49,790,867	103	258,421	0.040	COX7CP1; FNDC3A; OGFOD1P1; RAD17P2; RNU6-60P; RNY3P2
Chr2: 88,815,371–89,061,977	116	246,606	0.023	EIF2AK3; RPIA; TEX37
Chr3: 89,790,776–90,031,537	70	240,761	0.017	–
Chr3: 30,590,736–30,816,806	100	226,070	0.547	GADL1; TGFB2
Chr6: 42,492,777–42,713,223	67	220,446	0.088	ATP6V0CP3; PRPH2; RNU6-890P; TBCC; UBR2
Chr8: 93,809,505–94,011,334	122	201,829	0.070	IRF5P1; TRIQK
Chr7: 113,813,987–113,963,584	37	149,597	0.055	FOXP2

- genetické obohacení o nové sekvence tedy bylo vzájemné
- zaznamenám purifikující výběr (odstraňuje z genofondu škodlivé mutace)
- sekvence moderního člověka nebyly na odlišném genetickém pozadí neandrtálského genomu příliš tolerovány

Shrnutí

Kapitola	Out of Africa	x	Multiregionální model
Neandrtálská DNA	x		✓*

*avšak není úplně v souladu ani s multiregionálním modelem – příspěvek je malý a ukazuje spíše na křížení než vývoj z archaických populací



Asimilační model – vychází z modelu „Out of Africa“ a obohacuje ho o křížení s archaickými populacemi.