

# Paleolitická aDNA



# Paleolitická aDNA

- Mitochondriální DNA
- Nukleární DNA
- Y
- Porovnání současné DNA (Paleogenetika, National Geographic...)

# Genographic project

- <https://genographic.nationalgeographic.com/>

# 1000genomes project

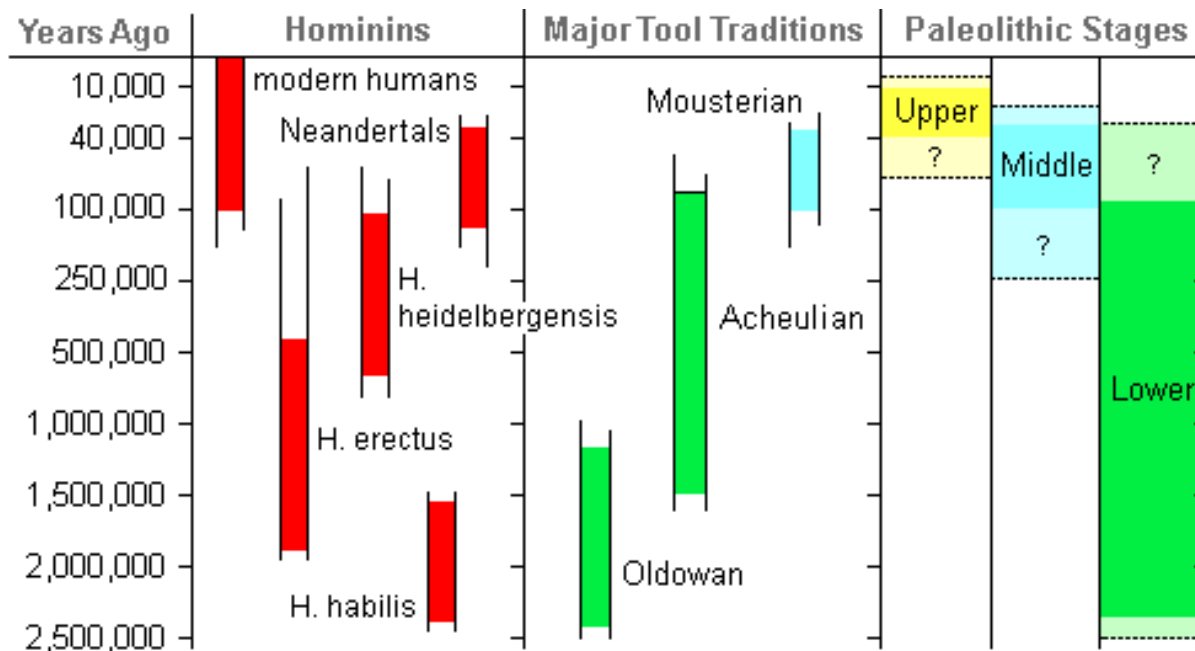
<http://www.1000genomes.org/>

# Paleolit

- Nejdelší období lidských dějin
- Střídání dob ledových a meziledových (pleistocénní klimatický cyklus)
- Adaptibilita rodu homo na měnící se klimatické podmínky
- Hlavním způsobem získávání potravy byl lov a sběr plodin

# Paleolit

- Nejstarší paleolit: před 4 - 1 mil. Let
- Starý paleolit: před 1 mil. - 300 000 lety
- Střední paleolit: před 300 000 - 40 000 lety
- Mladý paleolit: 40 000 - 10 000 př. n. l
- Pozdní paleolit: 10 000 - 8000 př. n. l.



# Předchůdci rodu Homo

- <http://humanorigins.si.edu/evidence/human-family-tree>

# Rod Homo

- Homo habilis, 2,4 - 1,9 mil. př. n. l.
- Homo erectus, 1,9 mil. př. n.l. - 200 000 př. n. l.
- Homo heidelbergensis
- Homo neanderthalensis, nebo Homo sapiens neanderthalensis
- Homo sapiens, Homo sapiens sapiens

# Šíření Homo sapiens

- **Multiregionální teorie**
- Homo sapiens se vyvinul několikrát nezávisle z lokálních populací Homo erectus. Zastánci této teorie jsou logicky toho názoru, že neandrtálci jsou poddruh moderního člověka (tedy Homo sapiens neanderthalensis). Později vzájemným křížením došlo k unifikaci jednotlivých populací.
- **Teorie *Out-of-Africa***
- Teorie *Out-of-Africa* (tzn. šíření z Afriky) tvrdí, že všichni moderní lidé pocházejí z jediného evolučního centra v Africe, přičemž nějakým způsobem nahradili (možná i vyhubili) starší eurasijské populace, aniž by se s nimi plodně křížili, což by znamenalo, že si jsou jednotlivé světové populace lidstva daleko bližší.
- **Teorie difuzní vlny**
- Zdůrazňuje africký původ anatomicky moderního člověka, ale zároveň připouští možnost, že některé jeho populace, migrující mimo Afriku, se v omezené míře plodně křížily s archaickými zástupci rodu Homo z Eurasie. Tímto způsobem jejich geny „difundovaly“ do genofondu anatomicky moderních lidí.



# Humánní aDNA v paleolitu

- Fylogenetické studie
- Rekonstrukce modelů evoluce
- Adaptace a divergence
- Analýza a validace populační genetiky a paleoekologických změn
- Migrace (Rizzi et al., 2012)

# Fylogenetické studie

- „mutation rate“ = rychlost, jakou akumuluje DNA sekvence rozdíly v průběhu času
- Není konstantní v čase
- Mnoho faktorů, které jej ovlivňují
- Liší se v různých sekvencích
- Paleogenetika = modelování situací
- Evoluce je stochastický efekt (Ho *et al.*, 2007)

# Fylogenetické studie

„kalibrace“ fylogenetických dat:

- Dříve mtDNA, ale mtDNA je pod selekčním tlakem
- porovnání modelových dat s aDNA z odhadované doby
- Přesnost roste s počtem osekvencovaných jedinců

# Problémy s interpretací fylogenetických dat

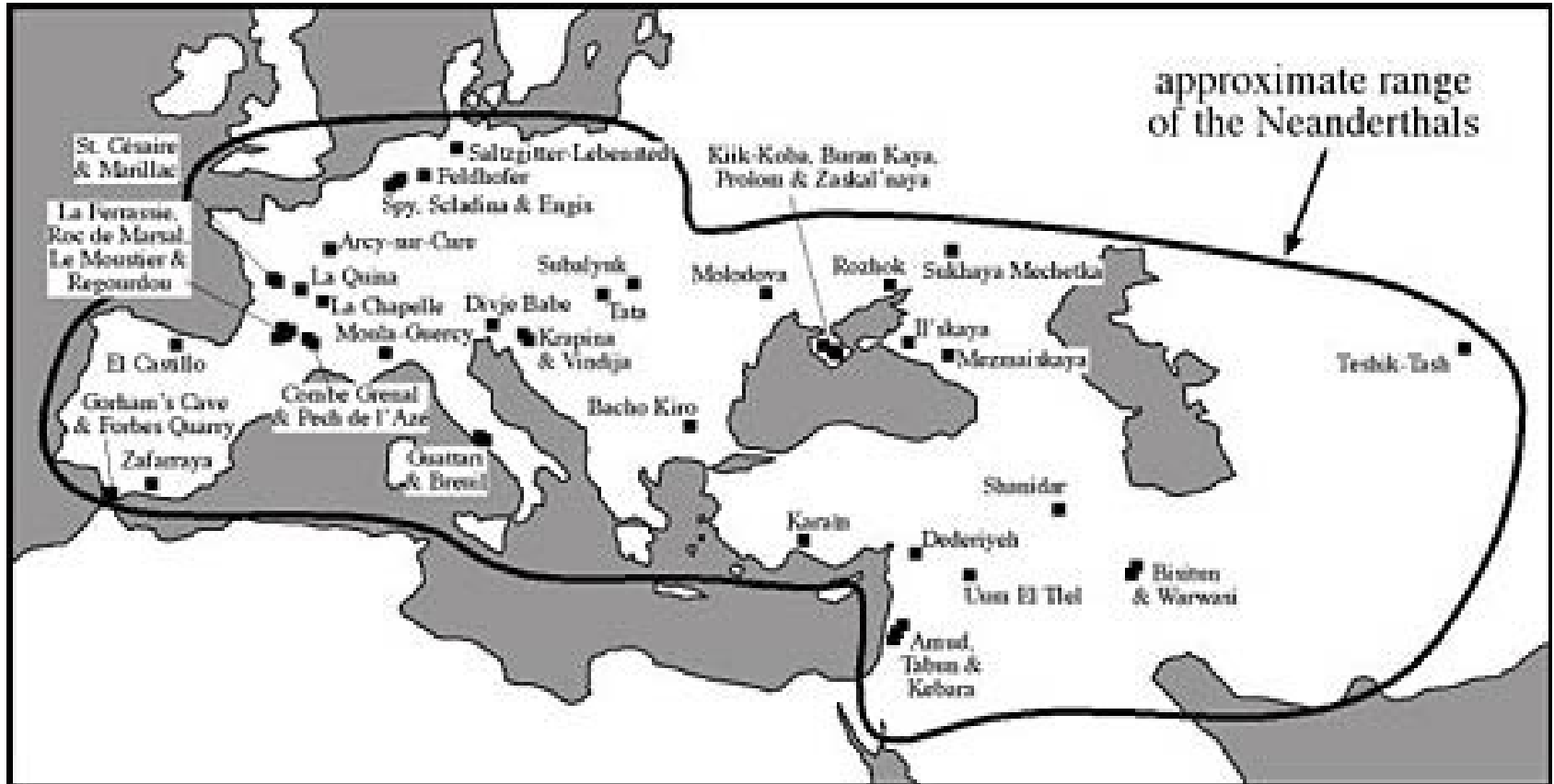
- Bioinformatické přístupy
- nezohledují krátké sekvence aDNA (Kircher, 2012)
- typické post mortem mutace (Green et al., 2010, Reich et al., 2010, Meyer et. al., 2012, Patterson et al., 2012, Prüffer et al., 2014)

# Rekonstrukce modelů evoluce

- Ověřuje se na recentních modelech , zvířatech i lidech (Roach *et al.*, 2010)
- aDNA zvířat a porovnání s recentními druhy

# Homo neanderthalensis

- Z Homo antecessor vyvinul nový druh Homo heidelbergensis, který je považován za předchůdce neandrtálce
- Poslední nálezy z Gibraltaru 28 000 př. n. l.

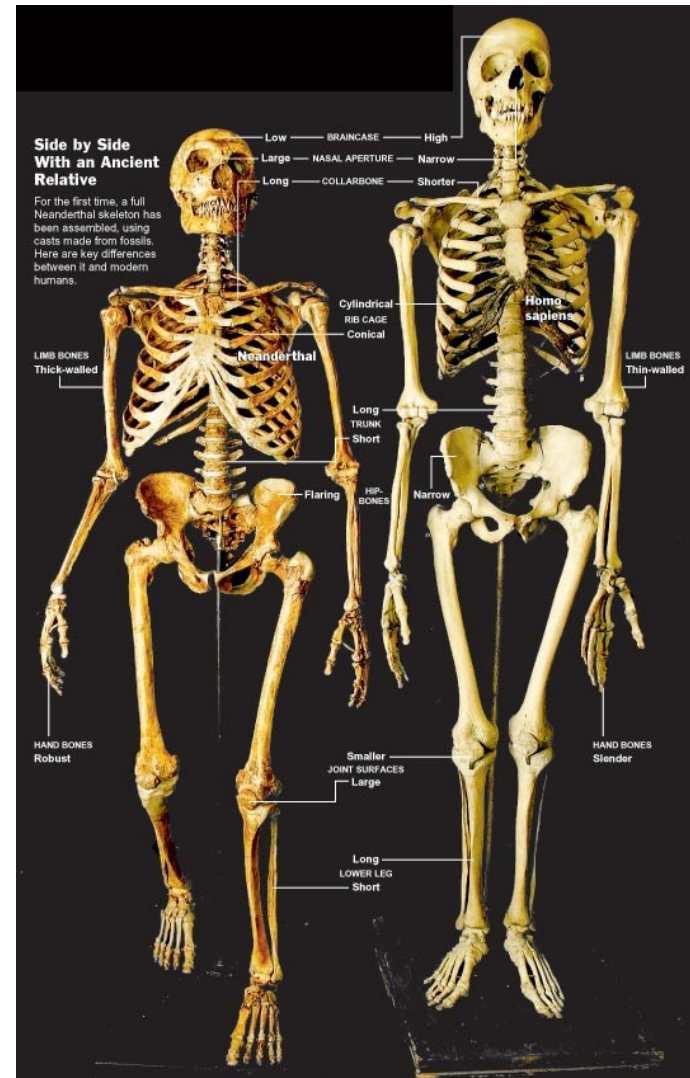


# Homo neanderthalensis

- 1829 Belgická lokalita Engis
- 1814 Forbesův lom v Gibraltar
- 1856 Neanderthal nedaleko Düsseldorfu (profesor Carl Fuhlrott)

# Vzhled neandrtálce

- Menší ale robustnější
- Širší a plošší nos, prognátní čelist, nadočnicové valy
- 1600 cm<sup>3</sup> kapacita mozkovny
- Široký soudkovitý hrudník
- Kratší končetiny, mohutnější ruce
- Světlá kůže, blond nebo rezavé vlasy





# Homo neanderthalensis

- Používali oheň
- Používali kamenné nástroje (Moustérien) i vrtané kostěné nástroje
- Pečovali o nemocné
- Pohřbívali mrtvé
- Stavěli jednoduché přístřešky především z mamutích kostí a klů, případně ze dřeva
- Dorozumívali se artikulovanou řečí
- Nosili šperky
- Využívali organizovaný lov velikých zvířat



# Homo neanderthalensis

- Výzkum kosterních pozůstatků
- Zubního kamene (Hardy et al., 2012)
- Nástrojů
- Stop a dalších otisků těla
- Sídlišť
- Stravovacích zvyků

# Humánní aDNA ve středním paleolitu

- Homo neanderthalensis, nebo Homo sapiens neanderthalensis
- Homo sapiens sapiens
- Další druhy...?

# Rekonstrukce modelů evoluce rodu Homo

- mtDNA od roku 1997, celý genom, 12 výzkumných pracovišť
- podporuje teorii Out of Africa
- mtDNA se dědí maternálně, výměna nukleární DNA probíhat mohla
- 2010 nukleární DNA
- 60% genomu neandrtálce, 3 jedinci, srovnáno s 5 recentními genomy (Pääbo *et al.*, 2010)
- D statistics (Green *et al.*, 2010, Durand *et al.*, 2011)

# Rekonstrukce modelů evoluce rodu Homo

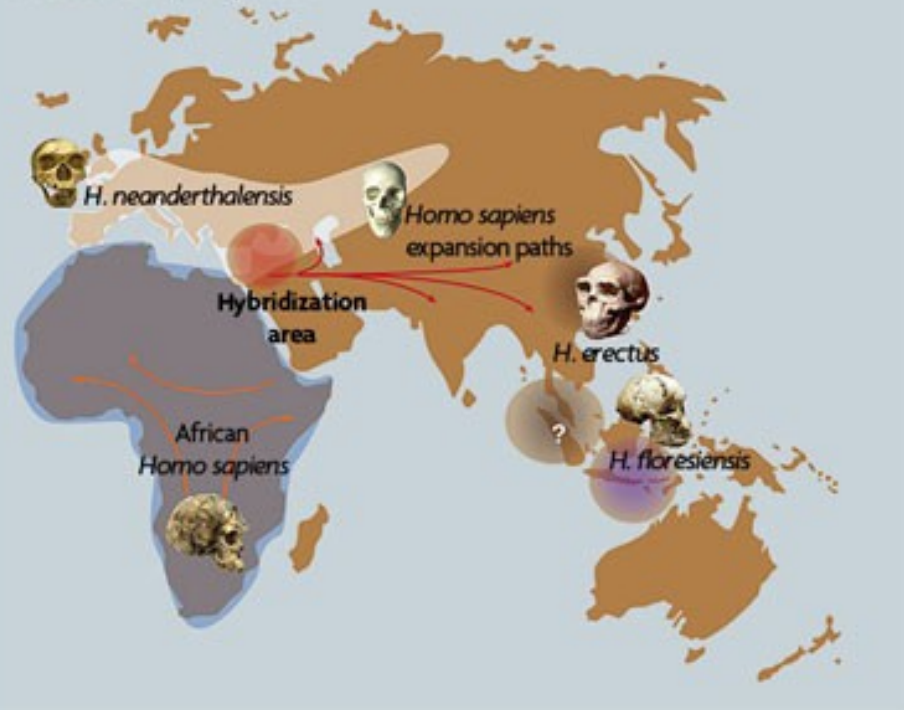
- 2015 – Analýza aDNA ze 70 neandrtálců
- Společný svědek Homo sapiens a Homo Neandertalensis žil před 270 000 – 440 000 tis.
- Homo sapiens sapiens opouští Afriku před 50 000 lety
- Koexistuje v Evropě a Asii s Homo Neandertalensis
- 1% - 4% „neafričanů“ mají genom Homo Neandertalensis
- „model rezidentů a kolonizátorů“

# Jak to tedy bylo?

Between 70,000 and 80,000 years ago



Prior to 70,000 years



# Genetické rozdíly

- **78 rozdílů v sekvencích, které ovlivní strukturu proteinů**
- **SPAG17** ovlivňuje pohyb spermií
- **TTF1** ovlivňuje transkripci ribozomálních genů
- **RPTN** přítomný v srdci, kůži, vlasech a potních žlázách
- **CAN15** microRNA molekuly, možná spojitost s metabolismem, kognitivním vývojem, morfologií hlavy a těla

# Adaptace a divergence

- **MRC1**

Mutace způsobí, že příslušný regulační protein je méně aktivní, u neandrtálců patrně způsoboval světlou kůži a zrzavé vlasy, u lidí je velmi vzácná jiná forma.

- **FOXP2**

gen je spojován s řečí a jazykem (Lai et al. 2001). Neandrtálci tento gen mají, liší se však od varianty u recentního člověka. Mutace způsobují problémy s řečí a kontrolou obličejových svalů. Má pravděpodobně původ ještě před rozdělením populací *Homo sap.* a *Homo nead.*

- **TAS2R38**

Chutnačství hořkosti v brukvovité zelenině

- **Microcephalin**

Gen zodpovědný za velikost, spojitost s haploskupinou D: lidé z této skupiny mohly být pozitivně selektováni a mohli být právě potomky inbrední linie (Evans et al. 2006). Mutace vede k menšímu mozku bez vlivu na funkci. Je domněnka, že právě tato mutace vznikla u neandrtálců, ale tento jen u nich nebyl ještě nalezen (Green et al. 2010).

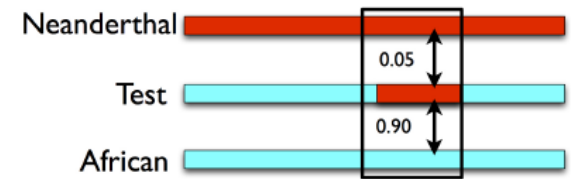
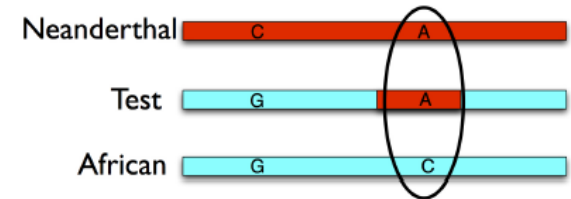
- **RUN X2**

Gen zodpovědný za tvar kostry.



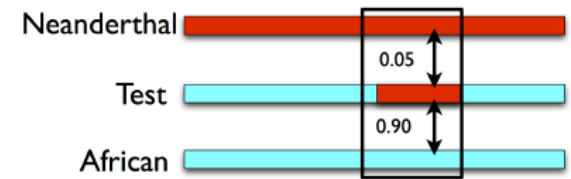
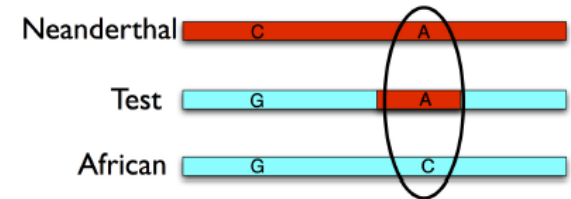
# „Neandrtálčí“ nemoci

- **Predispozice k nemocem**  
(Sankararaman et al., 2014)
- 1000 Genomes Project
- Srovnávací metoda  
„conditional random field“
- 1,38% Asiatů, 1,15% Evropanů



# „Neandrtálčí“ nemoci

- Alely neandrtálčího původu, které jsou spojovány s lupénkou, biliární cirhózou jater, Crohnovou nemocí, závislosti na nikotinu, interleukinem 18 (imunit) a diabetem 2. typu



# Epigenetické rozdíly

- Metylační mapa – měření aktivity genu (Gokhman et al., 2014)
- Změny v úrovni činnosti v HOX genů - morfologických rozdílů mezi neandrtálci a moderními lidmi, včetně zkrácení končetiny, zakřivených kostí a další.

Další změny methylace:

Geny SPAG17, TTF1, RPTN, Solh, TRPM1, NRG3, DYRK1A, RUNX2, Thada  
AUTS2, CADP2 a ACCN1.

- Výzkum pomocí transgenních myší

# Denisované

- [http://www.youtube.com/watch?v=llwm\\_ts3Bo0&list=PLQqzZbpa987QQCsf9u8zXuTrw\\_G4o7kTz](http://www.youtube.com/watch?v=llwm_ts3Bo0&list=PLQqzZbpa987QQCsf9u8zXuTrw_G4o7kTz)