



Bi5130 Základy práce s lidskou aDNA

Mgr. et Mgr. Kristýna Brzobohatá

brzobohata@sci.muni.cz

Laboratoř biologické a molekulární antropologie,
ÚEB, PřF, Mu



aDNA a osidlování Země člověkem

- 1) Modelování historických událostí a jejich limity
- 2) Teorie šíření moderního *Homo sapiens*
- 3) Analýza aDNA a osídlení Ameriky
- 4) Analýza aDNA a osídlení Austrálie

aDNA a neolitizace

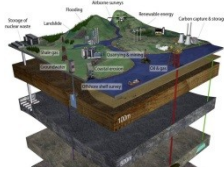
- 1) Charakteristika dějinného období neolit
- 2) Domestikace
- 3) Šíření neolitického způsobu života
- 4) Analýza aDNA a neolit



Archeologie



Antropologie



Geologie



Lingvistika



Analýzy DNA



Analýzy aDNA

Osidlování světa anatomicky moderním člověkem

Syntéza dat

Limity metod bez analýzy aDNA

Jedná se o modelování – vychází z principu **molekulárních hodin**, který je založen na předpokladu, že míra mutací v DNA je za určitý čas přibližně konstantní, díky čemuž je možné odhadnout evoluční vzdálenost, zpravidla mezi dvěma populacemi nebo druhy.

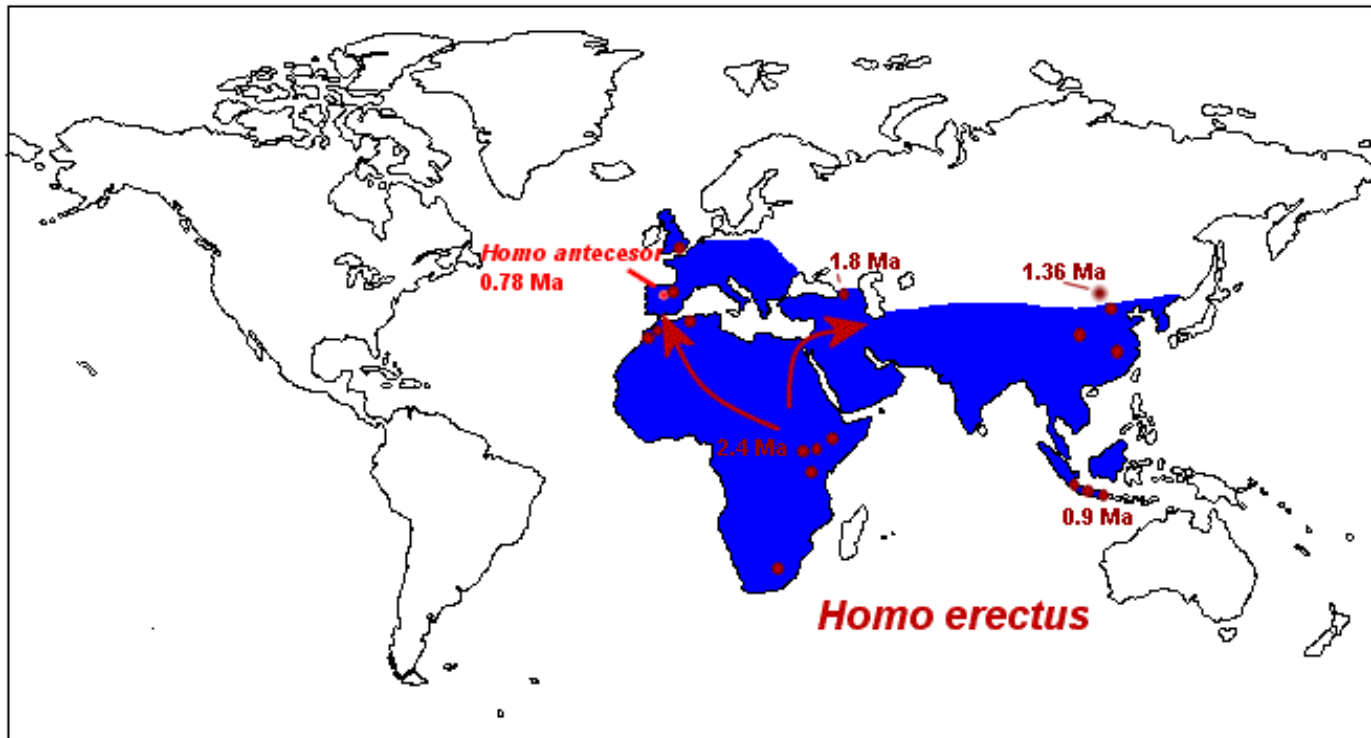
Tato metoda vychází z recentních dat a je velmi obtížné do ní zahrnout populační události jako je např. míšení populací (admixture), efekt zakladatele, bottleneck, selekční tlaky a geologické vnější vlivy (např. zalednění).

Analýza aDNA je vhodným nástrojem pro validaci mutační rychlosti.



Osídlování světa hominidy

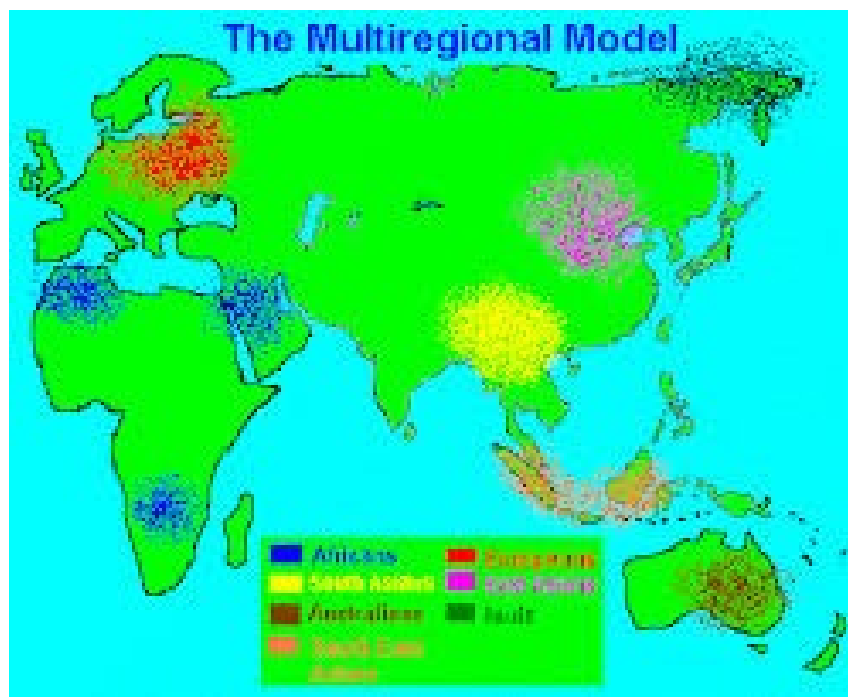
Homo erectus a *Homo ergaster* migrovali z Afriky už před 1,8 mil lety (Grine et al., 2009) a několika na sobě nezávislých vlnách.



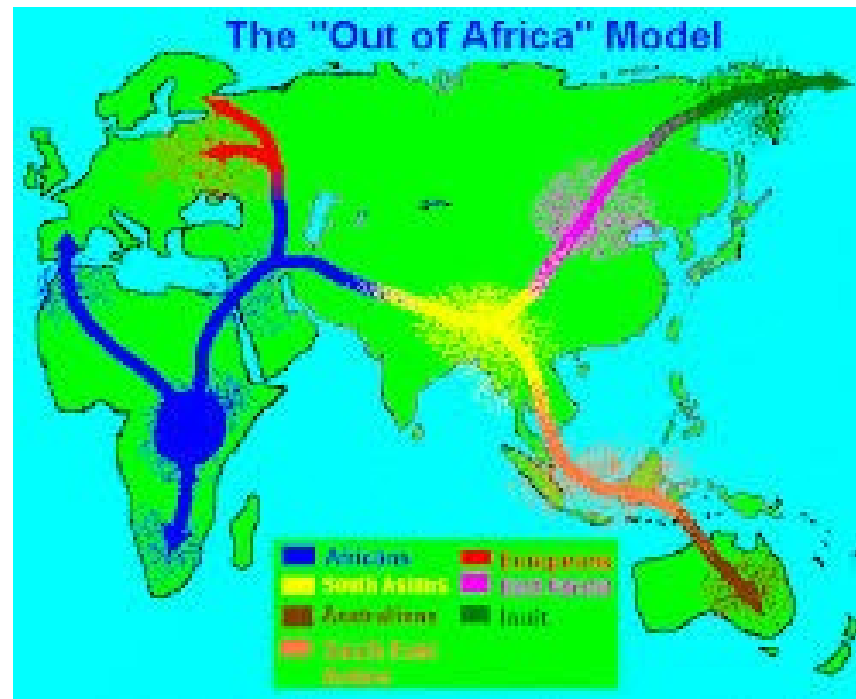


Teorie šíření moderního *Homo sapiens*

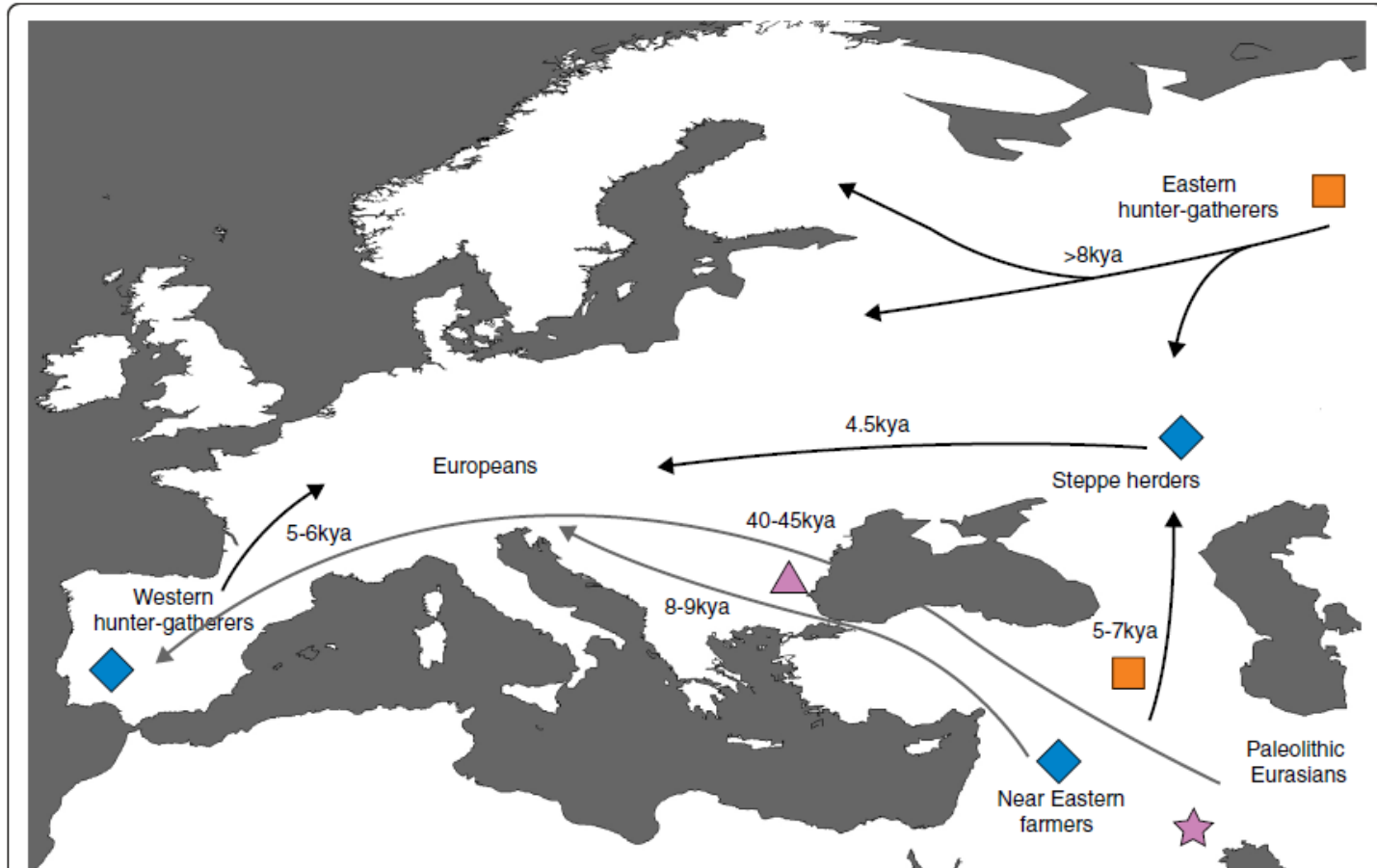
Multiregionální model



Model „Out of Africa“



aDNA a osidlování Země člověkem





Statistické metody k porovnávání populací

Pro porovnávání vzdálenosti populací jsou nejčastěji používána data získaná z analýzy mitochondriální DNA, chromozomu Y a SNP.

Pro analýzu dat aDNA a porovnávání se současnými populacemi je používám softwarový balíček ADMIXTOOL.

Vychází ze sekvenačních dat (NGS) nebo dat získaných pomocí microarrays.

Porovnává SNP cca 600 000, které byly vybrány na základě analýzy 900 jedinců z 53 recentních populací (Genographic project, 1000 Genome Project).

ADMIXTOOL shrnuje 5 metod, které byly dříve samostatně použity k hodnocení míšení populací: *the three-population test*, *D-statistics*, *F4-ratio estimation*, *admixture graph fitting a rolloff* (Reich *et al.* 2009; Green *et al.* 2010; Durand *et al.* 2011; Moorjani *et al.* 2011).

Tento nástroj dokáže modelovat alternativní scénáře.

Je citlivý k archaické příměsi genů, i pokud nemáme srovnávací vzorek aDNA.

Do modelování lze zahrnout velikost populace, náhodné/nenáhodné páření, chybu sekvenování, postmortem degradaci aDNA, recentní příměs apod.

Jedním z nástrojů ADMIXTOOL je metoda **D – statistic** (Green *et al.*, 2010) která testuje míšení mezi třemi populacemi (neadrtálec, Homo sapiens a Denisované).

D- statistic hodnotí sdílené alely mezi populacemi a subpopulacemi.



Doklady osidlování Ameriky analýzou aDNA

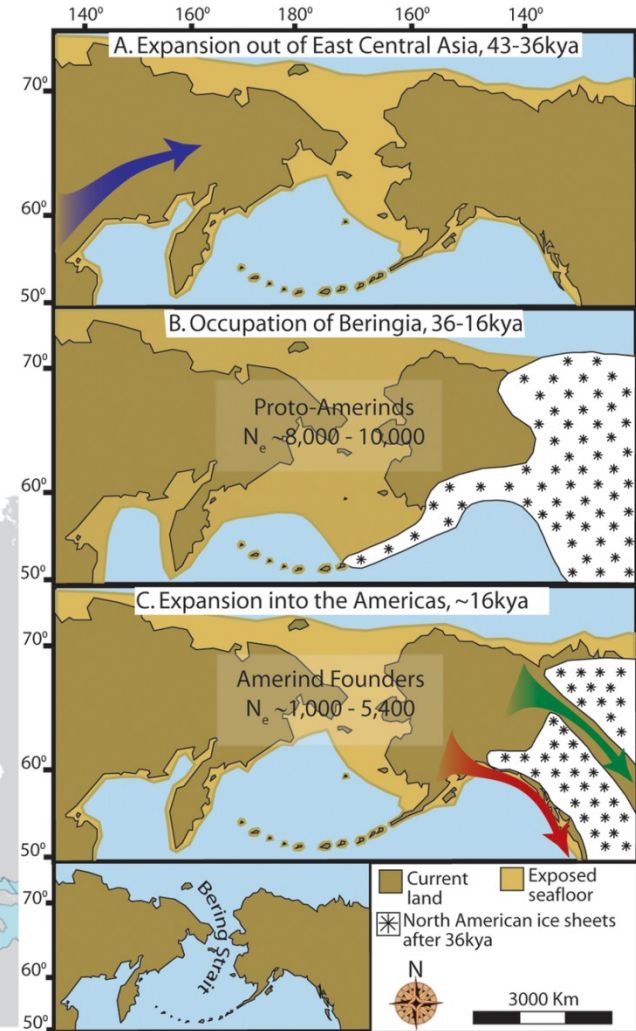
Pevninskou cestou - Beringie

-Dlouhodobá migrace – dvě vlny migrace

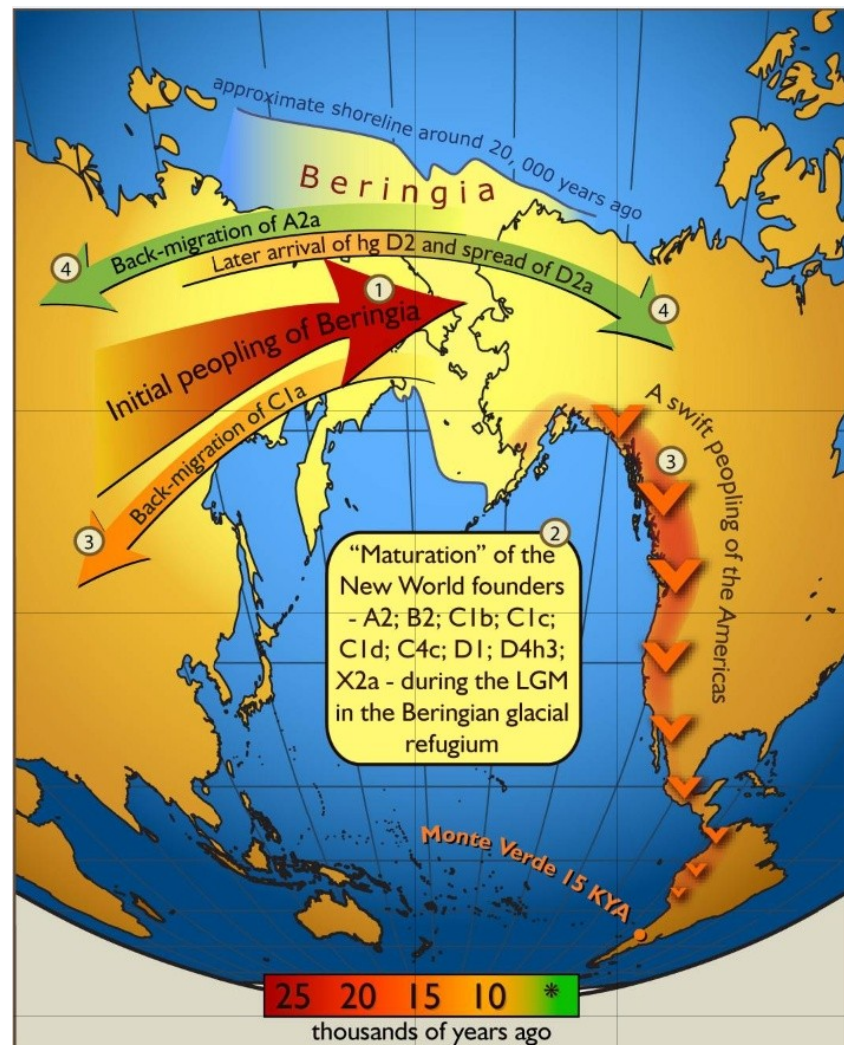
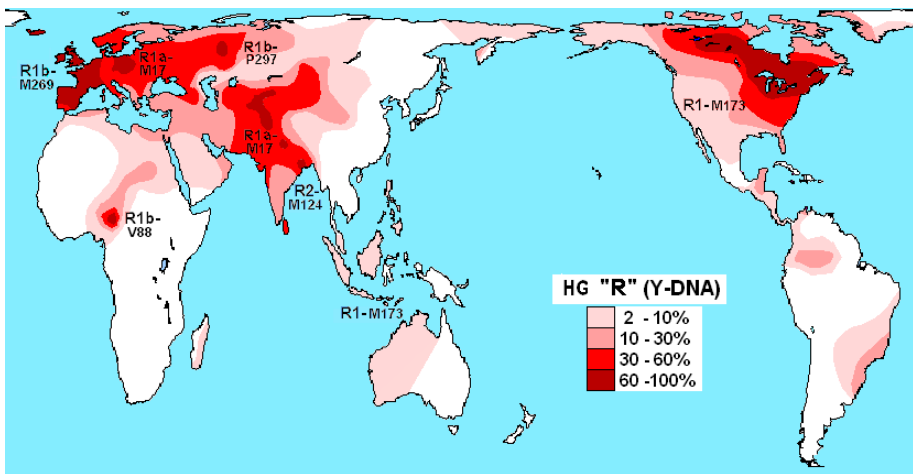
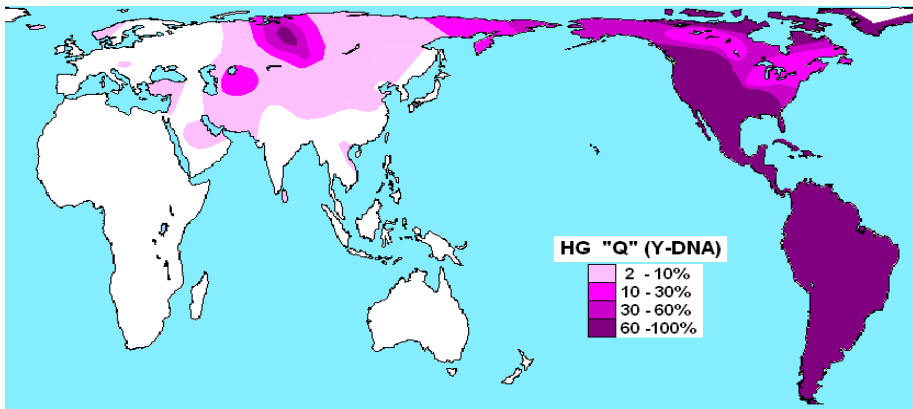
-Krátkodobá migrace – okolo 19 000 B.P. (22 000 – 17000)

-Lebky indiánů jsou ale morfologicky podobnější Melanésanům a Aborigincům?

-https://en.wikipedia.org/wiki/Settlement_of_the_Americas#/media/File:Beringia_land_bridge-noaagov.gif



aDNA a osidlování Země člověkem





LETTER

doi:10.1038/nature12736

Upper Palaeolithic Siberian genome reveals dual ancestry of Native Americans

Maanasa Raghavan^{1*}, Pontus Skoglund^{2*}, Kelly E. Graf³, Mait Metspalu^{4,5,6}, Anders Albrechtsen⁷, Ida Moltke^{7,8}, Simon Rasmussen⁹, Thomas W. Stafford Jr^{1,10}, Ludovic Orlando¹, Ene Metspalu⁶, Monika Karmin^{4,6}, Kristiina Tambets⁴, Siiri Rootsi⁴, Reedik Mägi¹¹, Paula F. Campos¹, Elena Balanovska¹², Oleg Balanovsky^{12,13}, Elza Khusnutdinova^{14,15}, Sergey Litvinov^{4,14}, Ludmila P. Osipova¹⁶, Sardana A. Fedorova¹⁷, Mikhail I. Voevoda^{16,18}, Michael DeGiorgio⁵, Thomas Sicheritz-Ponten^{9,19}, Soren Brunak^{9,19}, Svetlana Demeshchenko²⁰, Toomas Kivisild^{4,21}, Richard Villems^{4,6,22}, Rasmus Nielsen⁵, Mattias Jakobsson^{2,23} & Eske Willerslev¹

Analýza genomu paleolického genomu (24 000 let BP) ze Sibiřské oblasti Maľta prokázala, že původní Američané pocházení z metapopulace, která dala základ pozdějším obyvatelům Asie, ale i Evropy. Jedinec z lokality Maľta je pak méně geneticky podobný dnešním obyvatelům Sibiře.

Tato metapopulace dala základ i evropskému osídlení, proto určitou míru genetické podobnosti mezi indiány a Evropany nelze přisuzovat alternativním scénářům o kontaktu s Novým světem nebo post kolumbovské příměsi.

U původního amerického obyvatelstva se tedy objevují i hapluskupiny mtDNA (X) a Y chromozomu (R), které lze najít i u Evropanů.



Kultura Clovis

LETTER

doi:10.1038/nature13025

The genome of a Late Pleistocene human from a Clovis burial site in western Montana

Morten Rasmussen^{1*}, Sarah L. Anzick^{2*}, Michael R. Waters³, Pontus Skoglund⁴, Michael DeGiorgio^{5†}, Thomas W. Stafford Jr^{1,6}, Simon Rasmussen⁷, Ida Moltke^{8,9}, Anders Albrechtsen⁸, Shane M. Doyle¹⁰, G. David Poznik¹¹, Valborg Gudmundsdottir⁷, Rachita Yadav⁷, Anna-Sapfo Malaspinas¹, Samuel Stockton White V¹², Morten E. Allentoft¹, Omar E. Cornejo¹³, Kristiina Tambets¹⁴, Anders Eriksson^{15,16}, Peter D. Heintzman¹⁷, Monika Karmin¹⁴, Thorfinn Sand Korneliussen¹, David J. Meltzer¹⁸, Tracey L. Pierre¹, Jesper Stenderup¹, Lauri Saag¹⁴, Vera M. Warmuth^{15,19}, Margarida C. Lopes¹⁹, Ripan S. Malhi²⁰, Søren Brunak⁷, Thomas Sicheritz-Ponten⁷, Ian Barnes^{17†}, Matthew Collins²¹, Ludovic Orlando¹, Francois Balloux²², Andrea Manica¹⁵, Ramneek Gupta⁷, Mait Metspalu¹⁴, Carlos D. Bustamante^{23,24}, Mattias Jakobsson^{4,25}, Rasmus Nielsen⁵ & Eske Willerslev¹

Kostra chlapce z lokality Anzik 1 (Montana, USA) je datována cca 12500 BP a náleží k protokultuře Clovis, která dala základ jak severoamerickým, tak jihoamerickým indiánům. Analýza aDNA ukázala, že jedinci z lokality Anzik vykazují vyšší genetickou afinitu k dnešním indiánům, i vyšší než k jakékoliv jiné aDNA, vč. DNA asijské.

Divergence jihoamerických a severoamerických indiánů proběhla brzy po osídlení kontinentu (cca 13000 BP), teorie je potvrzena i archeologicky.

Severoameričtí i jihoameričtí indiáni však americký kontinent osídlili jako jedna skupina.



LETTER

OPEN

doi:10.1038/nature14625

The ancestry and affiliations of Kennewick Man

Morten Rasmussen^{1,2}, Martin Sikora^{1*}, Anders Albrechtsen^{3*}, Thorfinn Sand Korneliussen^{1*}, J. Víctor Moreno-Mayar^{1*}, G. David Poznik⁴, Christoph P. E. Zollikofer⁵, Marcia S. Ponce de León⁵, Morten E. Allentoft¹, Ida Moltke³, Hákon Jónsson¹, Cristina Valdiosera^{1,6}, Ripan S. Malhi⁷, Ludovic Orlando¹, Carlos D. Bustamante^{2,8}, Thomas W. Stafford Jr^{1,9}, David J. Meltzer¹⁰, Rasmus Nielsen^{1,11} & Eske Willerslev¹

Ostatky muže známého jako „Kennewick man“ (8340 – 9200 BP) ze státu Washington Genetické analýzy potvrdily, že má nejvyšší genetickou afinitu k původním americkým obyvatelům, kteří toto území obývají dodnes.



Doklady osidlování Pacifiku analýzou aDNA

Oblast Austrálie a Pacifiku byla osídlena již během první vlny migrace v rámci „Out of Africa“, zároveň jsou však obyvatelé míšenci anatomicky moderního *Homo sapiens* a Denisovanů.

Archeologické doklady o osídlení jsou datovány přibližně 45 000 BP.

Výzkum lidské DNA vlivem negativních kulturních zkušeností se zaměřuje na recentní DNA.

Výzkum aDNA se zaměřuje především na analýzu kosterních pozůstatků symbiotických druhů:

- Pes
- Tichomořský potkan (*Rattus exulans*)
- Prase
- Kuře – kontakt Polynésanů s Jižní Amerikou?





Doklady osidlování dalších částí země

HUMAN EVOLUTION

Ancient Ethiopian genome reveals extensive Eurasian admixture in Eastern Africa

M. Gallego Llorente,^{1*†} E. R. Jones,^{2*†} A. Eriksson,^{1,3} V. Siska,¹ K. W. Arthur,⁴ J. W. Arthur,⁴ M. C. Curtis,^{5,6} J. T. Stock,⁷ M. Coltorti,⁸ P. Pieruccini,⁸ S. Stretton,⁹ F. Brock,^{10,11} T. Higham,¹⁰ Y. Park,¹² M. Hofreiter,^{13,14} D. G. Bradley,² J. Bhak,¹⁵ R. Pinhasi,^{16*†} A. Manica^{1*†}

Characterizing genetic diversity in Africa is a crucial step for most analyses reconstructing the evolutionary history of anatomically modern humans. However, historic migrations from Eurasia into Africa have affected many contemporary populations, confounding inferences. Here, we present a 12.5× coverage ancient genome of an Ethiopian male (“Mota”) who lived approximately 4500 years ago. We use this genome to demonstrate that the Eurasian backflow into Africa came from a population closely related to Early Neolithic farmers, who had colonized Europe 4000 years earlier.

DNA analysis of an early modern human from Tianyuan Cave, China

Qiaomei Fu^{a,b,1}, Matthias Meyer^b, Xing Gao^a, Udo Stenzel^b, Hernán A. Burbano^{b,c}, Janet Kelso^b, and Svante Pääbo^{a,b,1}

^aChinese Academy of Sciences–Max Planck Society Joint Laboratory for Human Evolution, Institute of Vertebrate Paleontology and Paleoanthropology, Chinese Academy of Sciences, 100044 Beijing, China; ^bDepartment of Evolutionary Genetics, Max Planck Institute for Evolutionary Anthropology, D-04103 Leipzig, Germany; and ^cDepartment of Molecular Biology, Max Planck Institute for Developmental Biology, D-72076 Tübingen, Germany

Contributed by Svante Pääbo, December 11, 2012 (sent for review September 21, 2012)



Neolitizace



Neolitizační centra

Neolitizace = neolitická tranzice

Na konci holocénu (12 000 B. P.) – změna klimatu
Konec dob ledových, pouze okolo 12 000 B. P. „malá doba ledová“
Změna fauny a flory, konec zalednění

Změna společnosti

Dělbá práce – vznik prvních řemesel
Výměnný obchod
Rozvoj náboženských a filozofických představ
Stratifikace společnosti

Nové technologie

- Keramika
- Tkané příze
- Zpracování dřeva
- Kovožpracující řemesla

Změna způsobu obživy

Tvorba kulturní krajiny
Cílené „ovlivňování přírody“
Pěstování zkulturněných plodin a chov zdomácnělých zvířat
Změna nepřinesla lepší životní podmínky!

Změna způsobu bydlení

Trvalá sídla, úpadek kočovného života
První vesnice a města
Trvalá obydlí ze dřeva, kamenei cihel

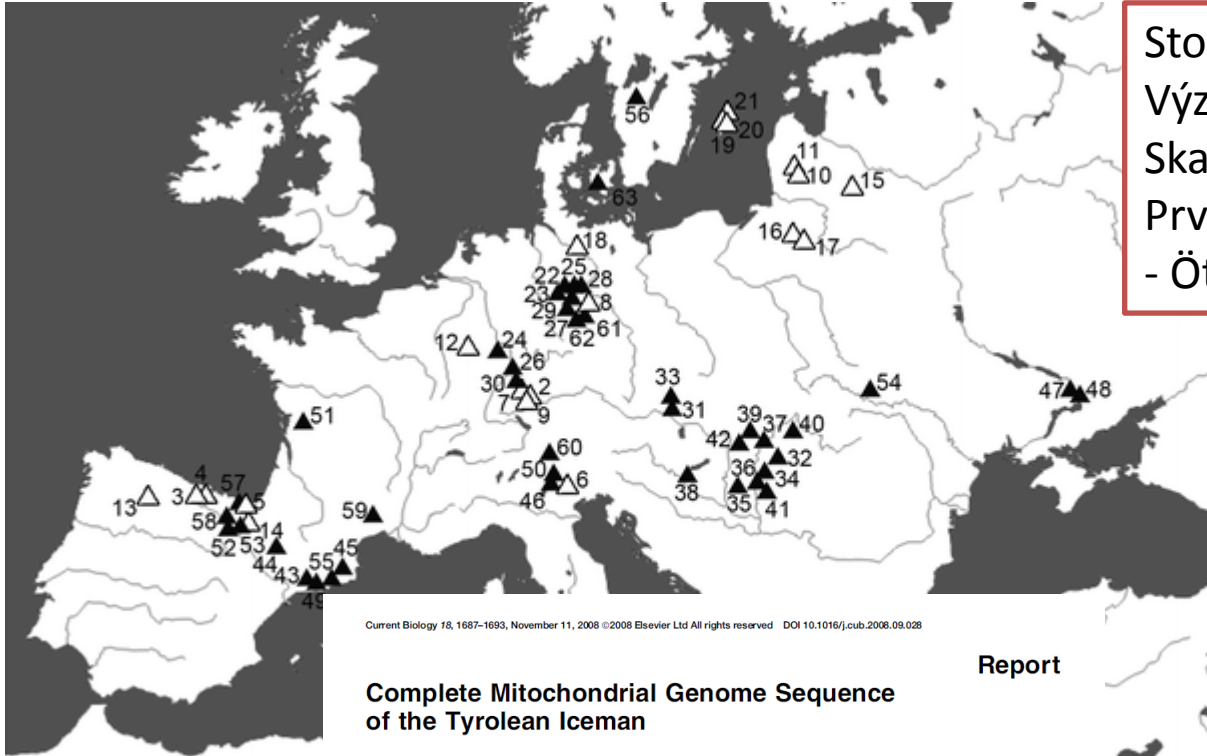


Teorie šíření zemědělství - modely:

Kulturně difúzní
Démická difuze



Neolitizace



Current Biology 16, 1687–1693, November 11, 2008 ©2008 Elsevier Ltd All rights reserved DOI 10.1016/j.cub.2008.09.028

Complete Mitochondrial Genome Sequence of the Tyrolean Iceman

Luca Ermini,^{1,2,4} Cristina Olivieri,^{1,4} Ermanno Rizzi,² Giorgio Corti,² Raoul Bonnat,² Pedro Soares,³ Stefania Luciani,¹ Isolina Marota,¹ Gianluca De Bellis,² Martin B. Richards,³ and Franco Rollo^{1,*}

¹Laboratorio di Archeo-Antropologia Molecolare/DNA Antico Dipartimento di Biologia Molecolare, Cellulare e Animale University of Camerino

62032 Camerino

Italy

²Istituto di Tecnologie Biomediche Consiglio Nazionale delle Ricerche 20090 Milano

Italy

³Institute of Integrative and Comparative Biology Faculty of Biological Sciences University of Leeds

LS2 9JT Leeds

UK

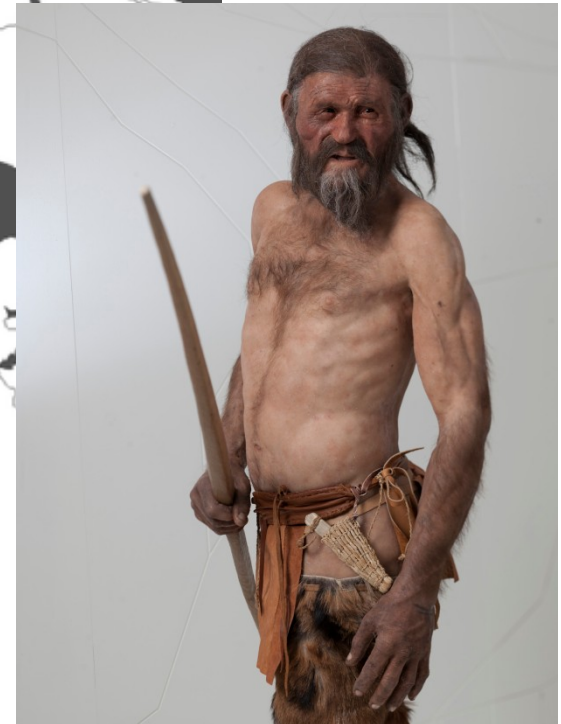
that he had been severely wounded by an arrow and then finished off with a mace blow to the face [2].

The first genetic investigation of the Iceman's DNA was performed by collaborating teams in Munich and Oxford [3]. By independently analyzing soft-tissue and bone specimens taken from the body, they determined the DNA sequence of the first hypervariable segment (HVS-I) of the mitochondrial DNA (mtDNA) control region. Two nucleotide transitions, at positions 16224 and 16311, according to the reference sequence of Anderson et al. [4], were identified, indicating that the Iceman's mtDNA belonged to haplogroup K [5], a subclade of the major west Eurasian haplogroup U [6].

On September 25th, 2000, at the South Tyrol Archaeological Museum in Bolzano, Italy, the Iceman's body was completely defrosted for the first time, and samples of the intestinal contents were collected under sterile conditions [7]. They were used in animal- and plant-DNA investigations that ultimately led to the reconstruction of the man's last meals [8]. During these analyses, it was noted that, in addition to animal and

Report

Stovky osekvenovaných genomů
Výzkum především Německých a
Skandinávských lokalit.
První osekvenovaný „zemědělec“
- Ötzi



JNA

Neolitizace



4 vlny osídlení Evropy:

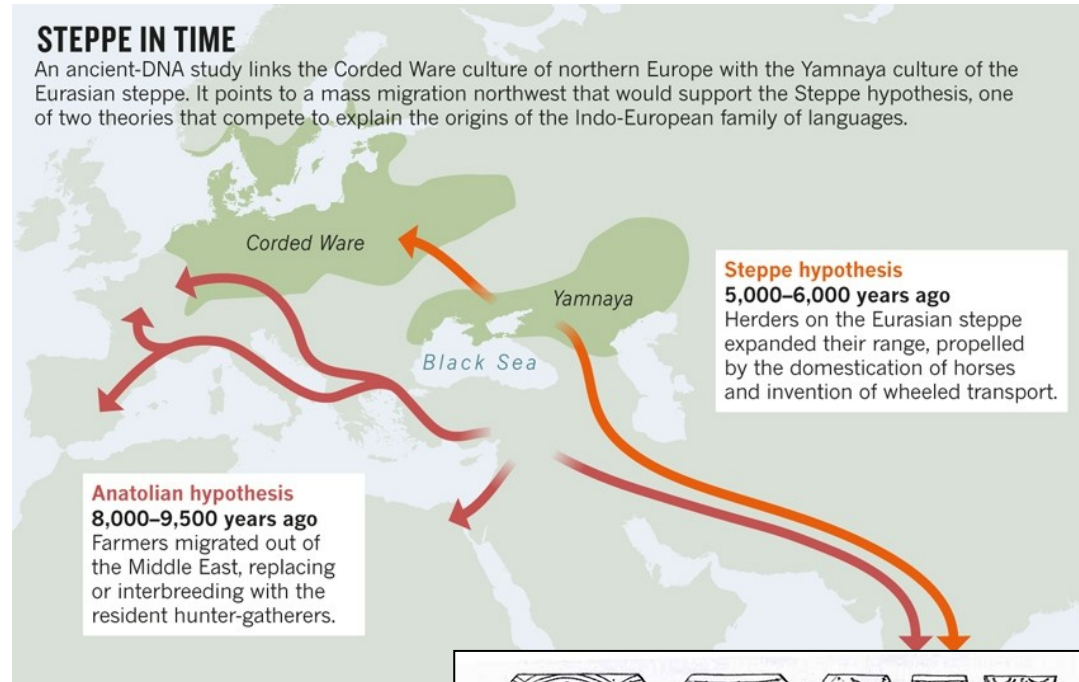
- 1) 45 000 – 25 000 BP WHG
- 2) 45 000 – 25 000 BP CHG
- 3) 8000 – 6000 BP EEF

4) 4500 BP ANE

- Indoevropská migrace z Pontské stepi, spojená s kulturou se šňůrovitou keramikou.
- Výzkum neolitických nalezišť z Německa – 50 – 70% ANE
- Do Evropy přinesli koně a indoevropské jazyky.

STEPPE IN TIME

An ancient-DNA study links the Corded Ware culture of northern Europe with the Yamnaya culture of the Eurasian steppe. It points to a mass migration northwest that would support the Steppe hypothesis, one of two theories that compete to explain the origins of the Indo-European family of languages.



Anatolian hypothesis
8,000–9,500 years ago
Farmers migrated out of the Middle East, replacing or interbreeding with the resident hunter-gatherers.

Steppe hypothesis
5,000–6,000 years ago
Herders on the Eurasian steppe expanded their range, propelled by the domestication of horses and invention of wheeled transport.



Obr. 239. Ukázka tvarů a výzdoby nádob z mladšího období kultury s lineární keramikou (podle Pravekých dějin Čech 1978)