

# Paleogenetyka i paleogenomika

---

Genom, ewolucja i prehistoria



# Źródła informacji

---

- Szczątki kopalne - paleontologia
- Ogromna większość historii ewolucyjnej
- Nie wszędzie się zachowują



# EVOLUTION

## THE HUMAN STORY



Sahelanthropus  
Tchadensis 7 - 6 mya



Australopithecus  
Afarensis 3,7 - 3 mya



Australopithecus  
Africanus 3,3 - 2,1 mya



Homo Habilis  
2,4 - 1,6 mya



Homo Georgicus  
1,8 mya



Homo Ergaster  
1,9 - 1,5 mya



Homo Erectus  
1,8 mya - 30,000 ya



Homo Antecessor  
1,2 mya - 500,000 ya



Homo Heidelbergensis  
600,000 - 200,000 ya



Homo Floresiensis  
95,000 - 12,000 ya



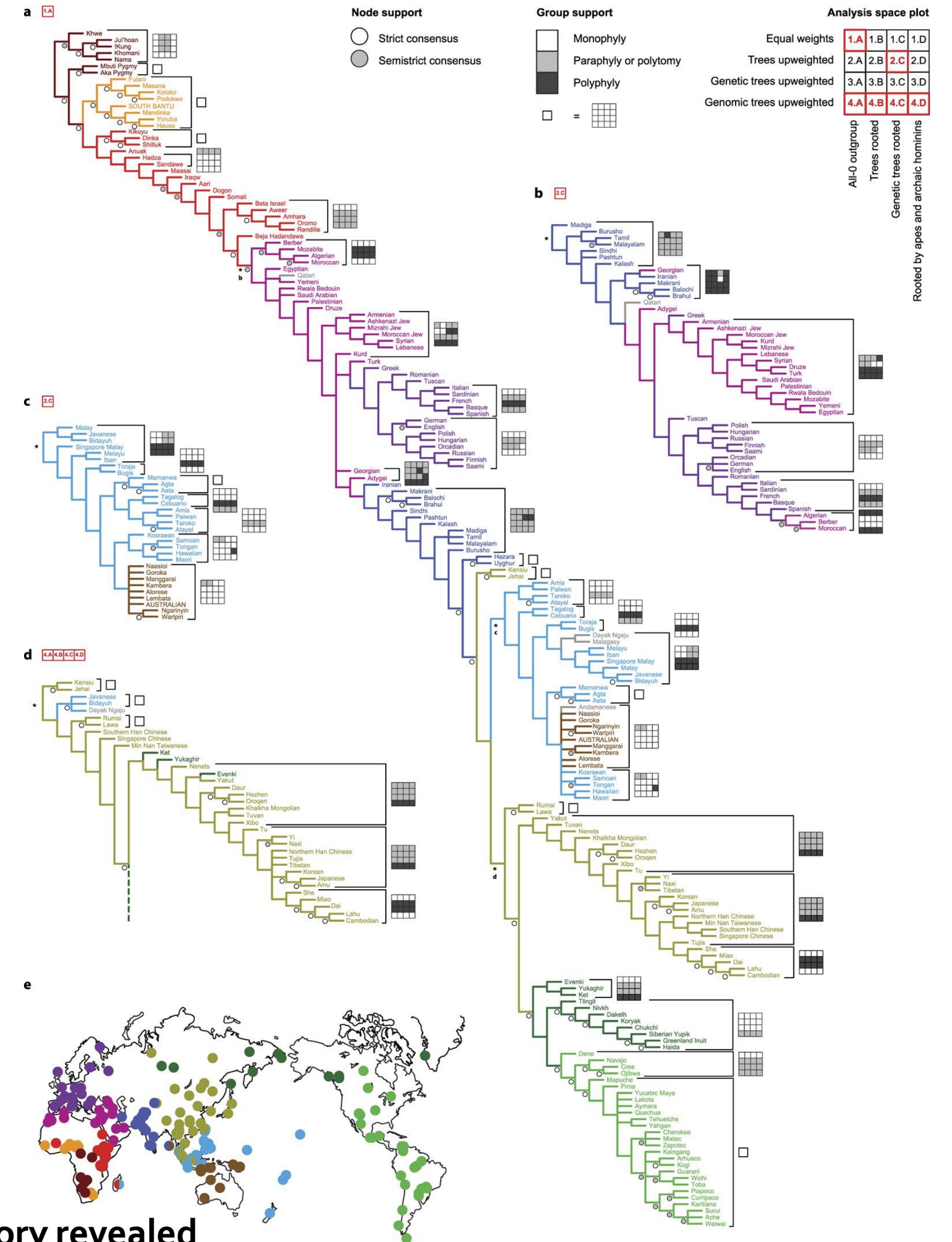
Homo Neanderthalensis  
350,000 - 28,000 ya



Homo Sapiens  
200,000 ya - Present  
( Human )

# Źródła informacji - DNA

- Analiza sekwencji współczesnych
- inferencja filogenetyczna
- analiza populacji (admiksja, historia demograficzna)



## Human population history revealed by a supertree approach

# Źródła informacji - DNA

---

- Badanie kopalnego (“antycznego”) DNA (aDNA)
  - częściowe i kompletne sekwencje
  - rekord dla homininów: ~400 kYA (tys. lat) - częściowa sekwencja (mtDNA, fragmenty jądrowego)
  - najstarszy kompletny genom hominina ~120 kYA (neandertalczyk)
  - najstarszy genom *H. sapiens* ~45 kYA (Ust'-Ishim, Syberia)
  - najstarszy genom: ~700 kYA - koniowaty, zachowany w wiecznej zmarzlinie (Alaska)

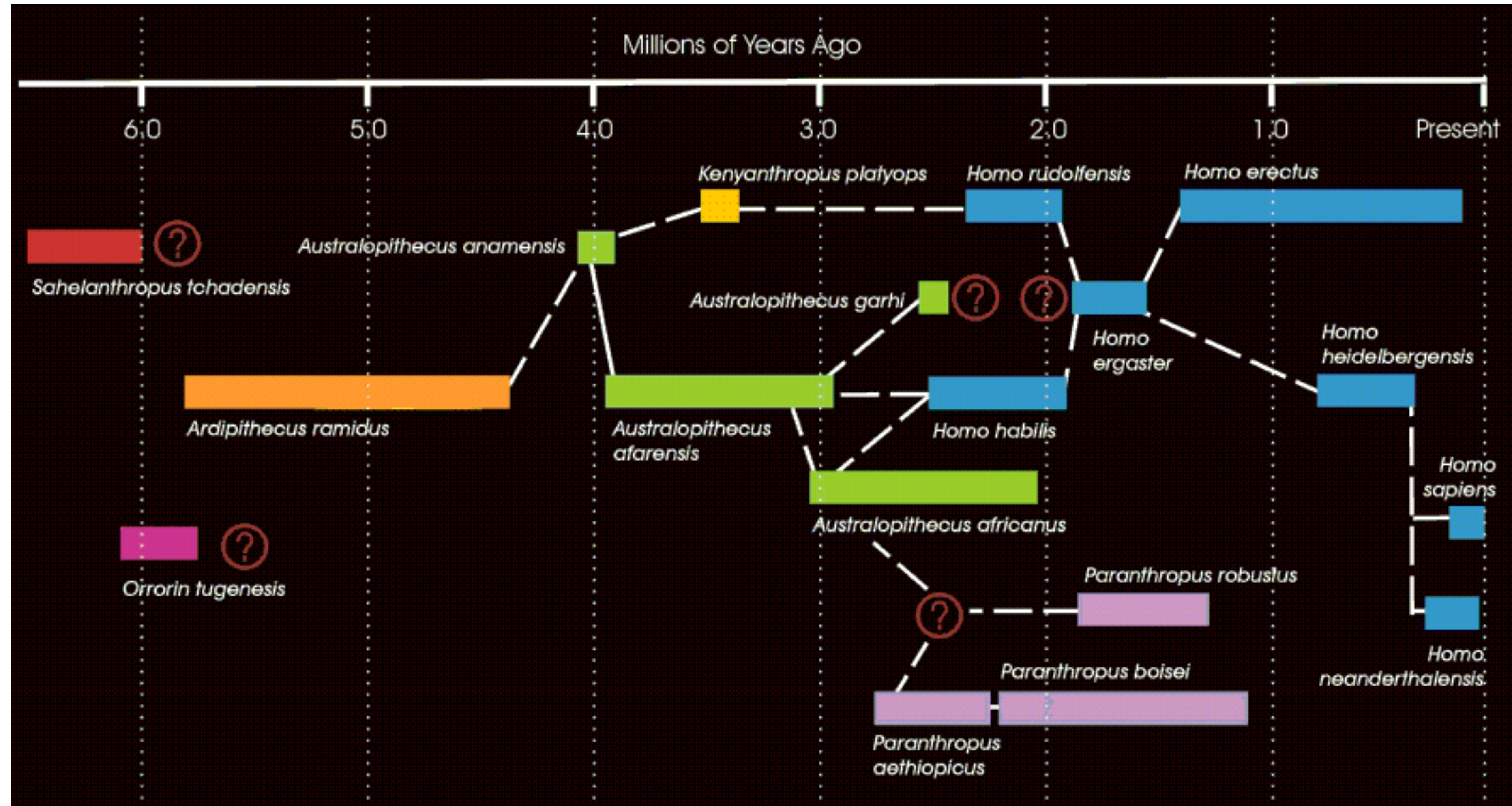


DNA pulled from this Neanderthal jawbone found in Belgium revealed fresh details about when these ancient human relatives moved across Europe and into Asia.

PHOTOGRAPH BY J. ELOY, AWEM, ARCHÉOLOGIE ANDENNAISE



# Przodkowie?

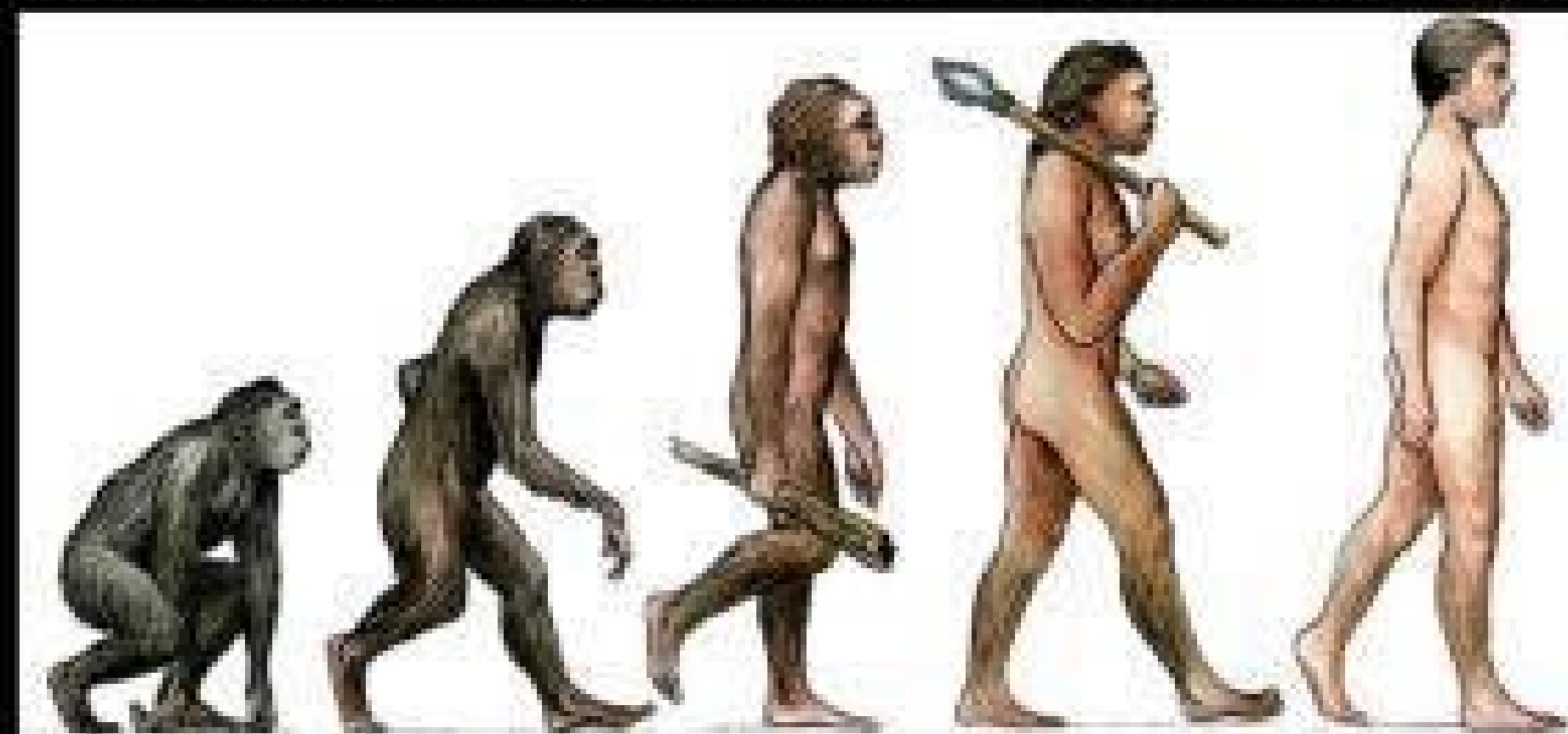


Odnaleziono wiele skamieniałości naczelnych, różne gatunki w tym samym czasie  
Trudno ustalić relacje między nimi  
Przodkowie, czy boczne odgałęzienia drzewa

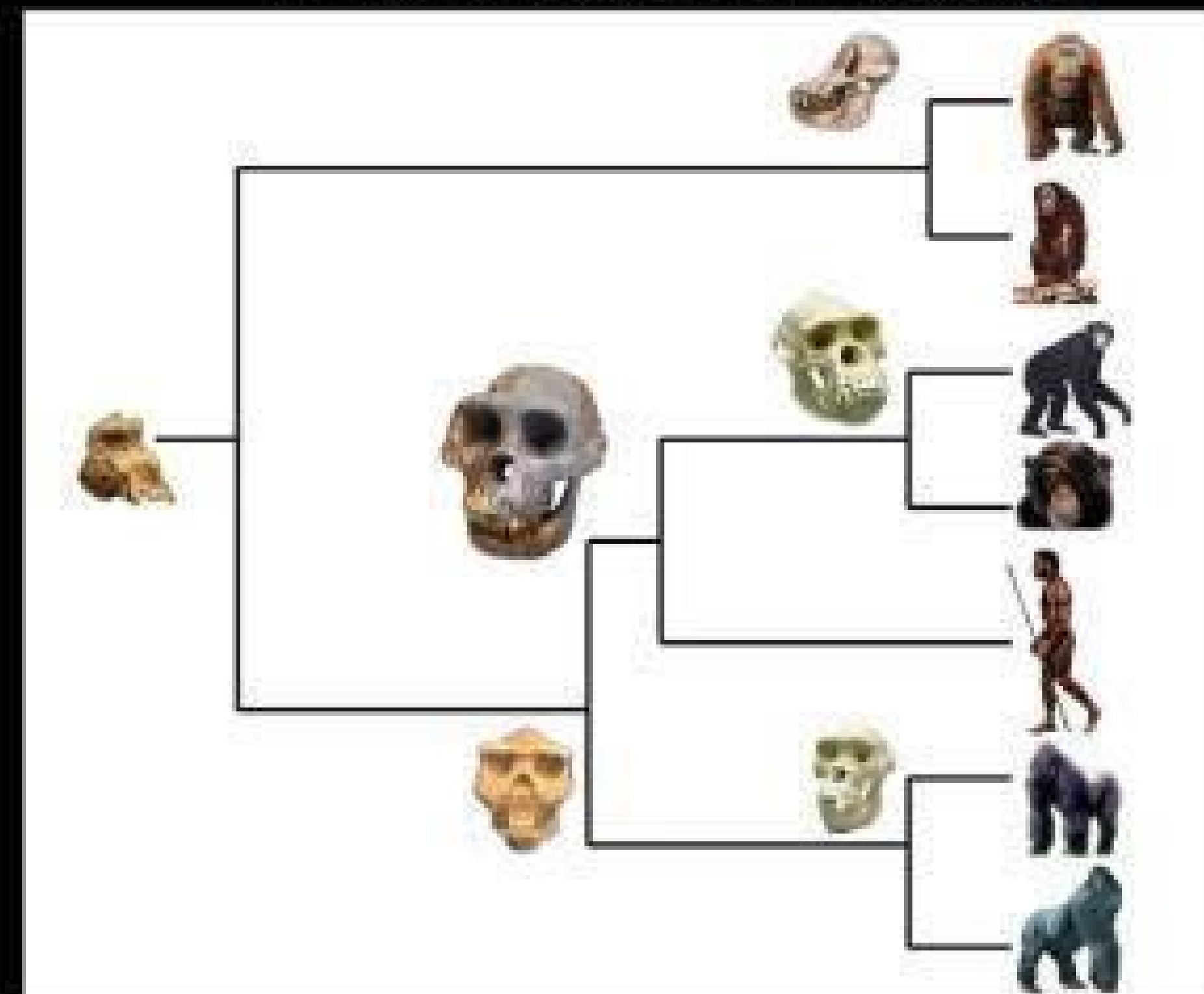
# Drzewo

- Ewolucja nie przebiega liniowo
- Dla materiału, z którego nie da się wyizolować DNA trudno jest jednoznacznie ustalić relacje pokrewieństwa
- “Brakujące ogniwo” to mit - pokrycie historii przodków człowieka materiałem kopalnym jest bardzo dobre

## WHAT CREATIONISTS THINK EVOLUTION MEANS



## WHAT IT ACTUALLY MEANS



# Człowiek jest zwierzęciem

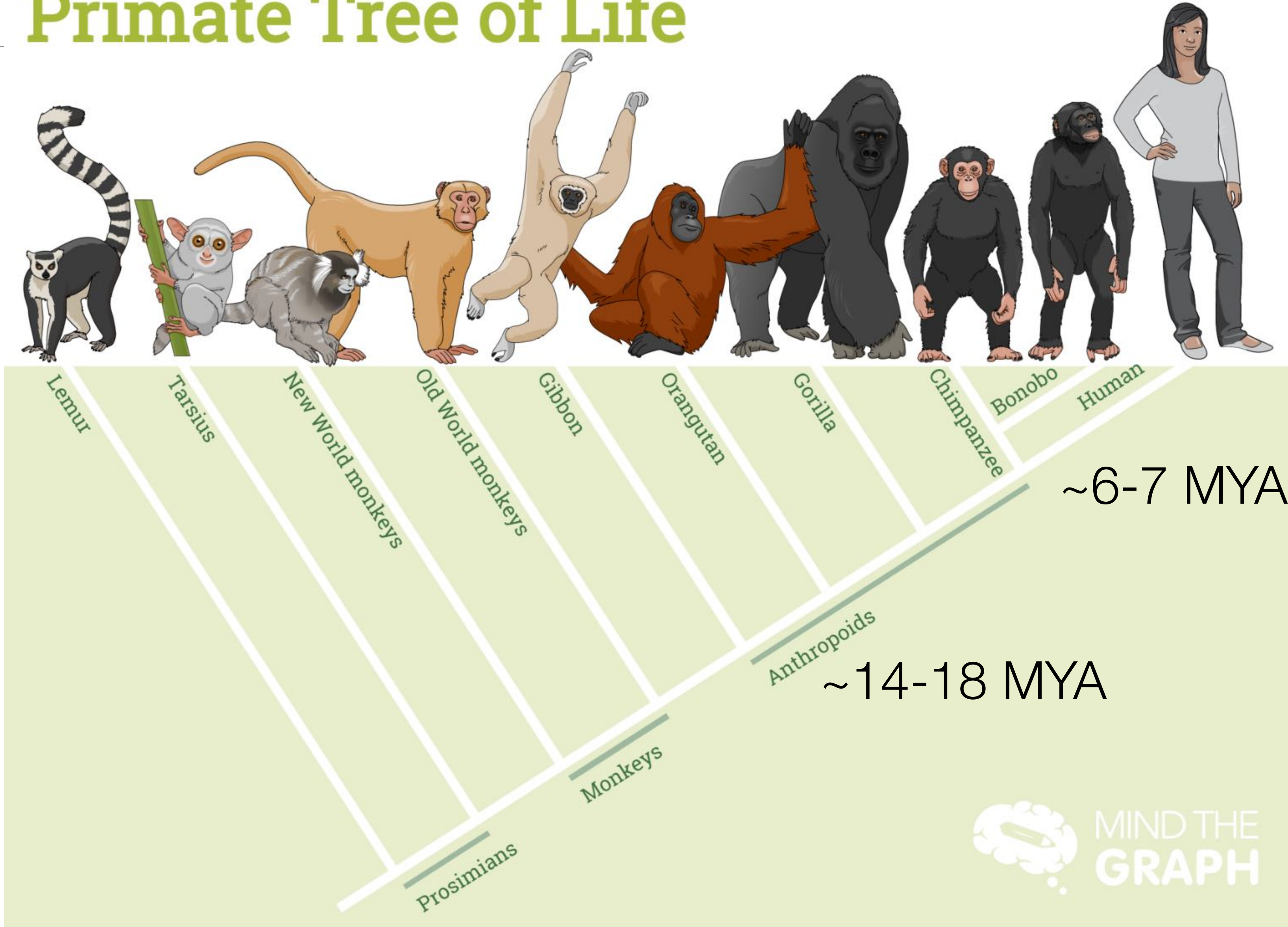
I. QUADRUPEDIA.			
<i>Corpus hirsutum. Pedes quatuor. Femine viviparæ, lactiferæ.</i>			
ANTHROPO- MORPHA. <i>Dentes primores 4. U- trinq; vel nulli.</i>	Homo.	<i>Nosce te ipsum.</i>	H { <i>Europæus albeſc. Americanus rubefc. Aſiaticus fulcus. Africanus nigr.</i>
	Simia.	ANTERIORES.      POSTERIORES. <i>Digni 5. . . . . 5.            Poſteriores anterioribus ſimiles.</i>	<i>Simia cauda carens.            Papio.      Satyrus.            Cercopithecus.            Cynocephalus.</i>
	Bradypus.	<i>Digni 3. vel 2. . . . 3.</i>	<i>Ai.      Iguana.            Tardigradus.</i>

Linnaeus, 1735 *Systema Naturae*



Jesteśmy naczelnymi

# Primate Tree of Life



# Pojęcia taksonomiczne

---

- **Hominidy** - rodzina *Hominidae* (człowiekowate):
  - obecnie: człowiek, szympan (i bonobo), goryl, orangutan
  - najstarsze: ok. 14-18 MYA (mln. lat temu) - oddzielenie od linii gibbonów
  - podrodzina *Homininae* - afrykańskie hominidy (bez orangutanów)
- **Homininy** - człowiek i przodkowie człowieka, po oddzieleniu linii szympanów
  - W niektórych klasyfikacjach *Hominini* to ludzie (i ich przodkowie) oraz szympansy

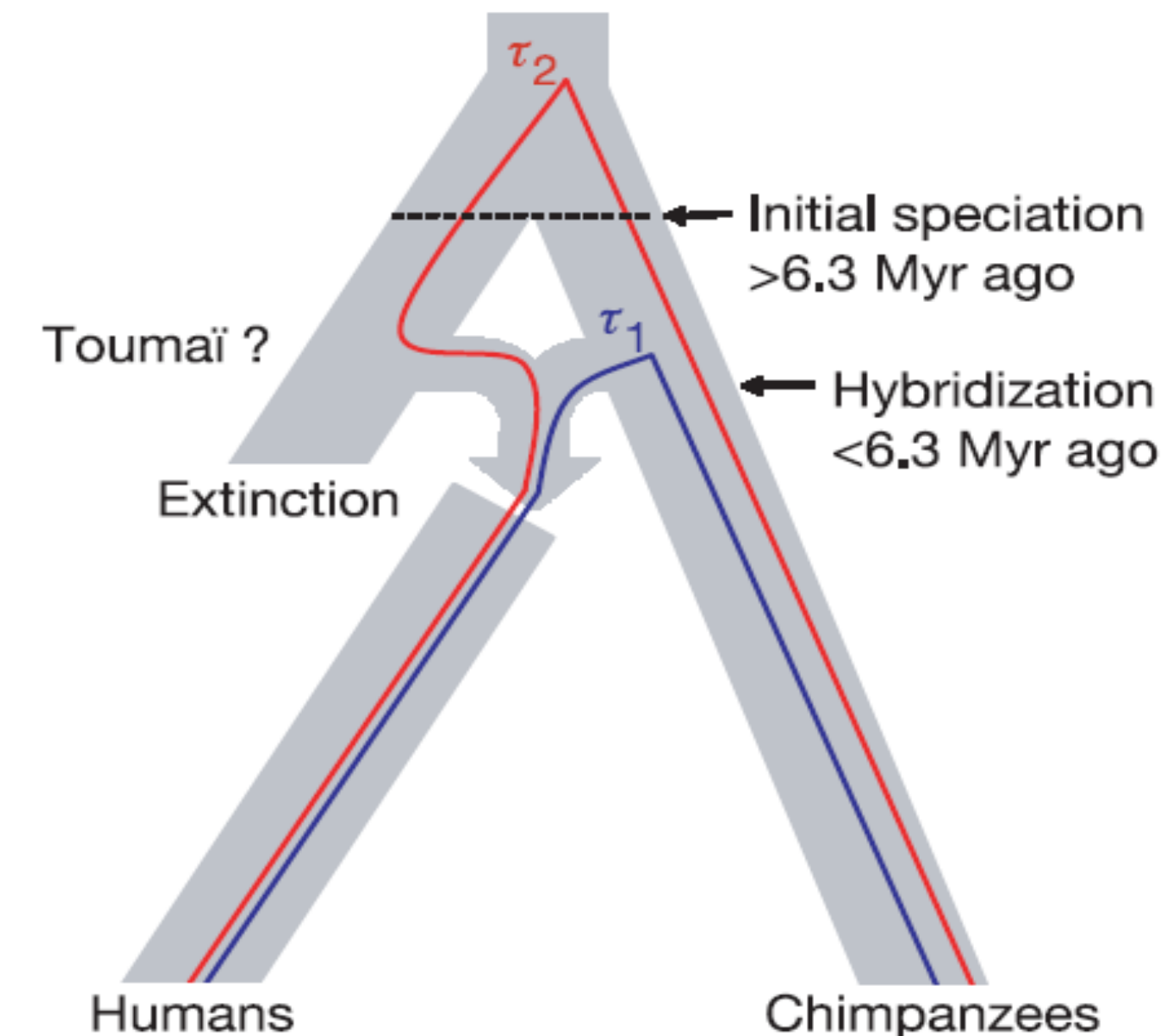
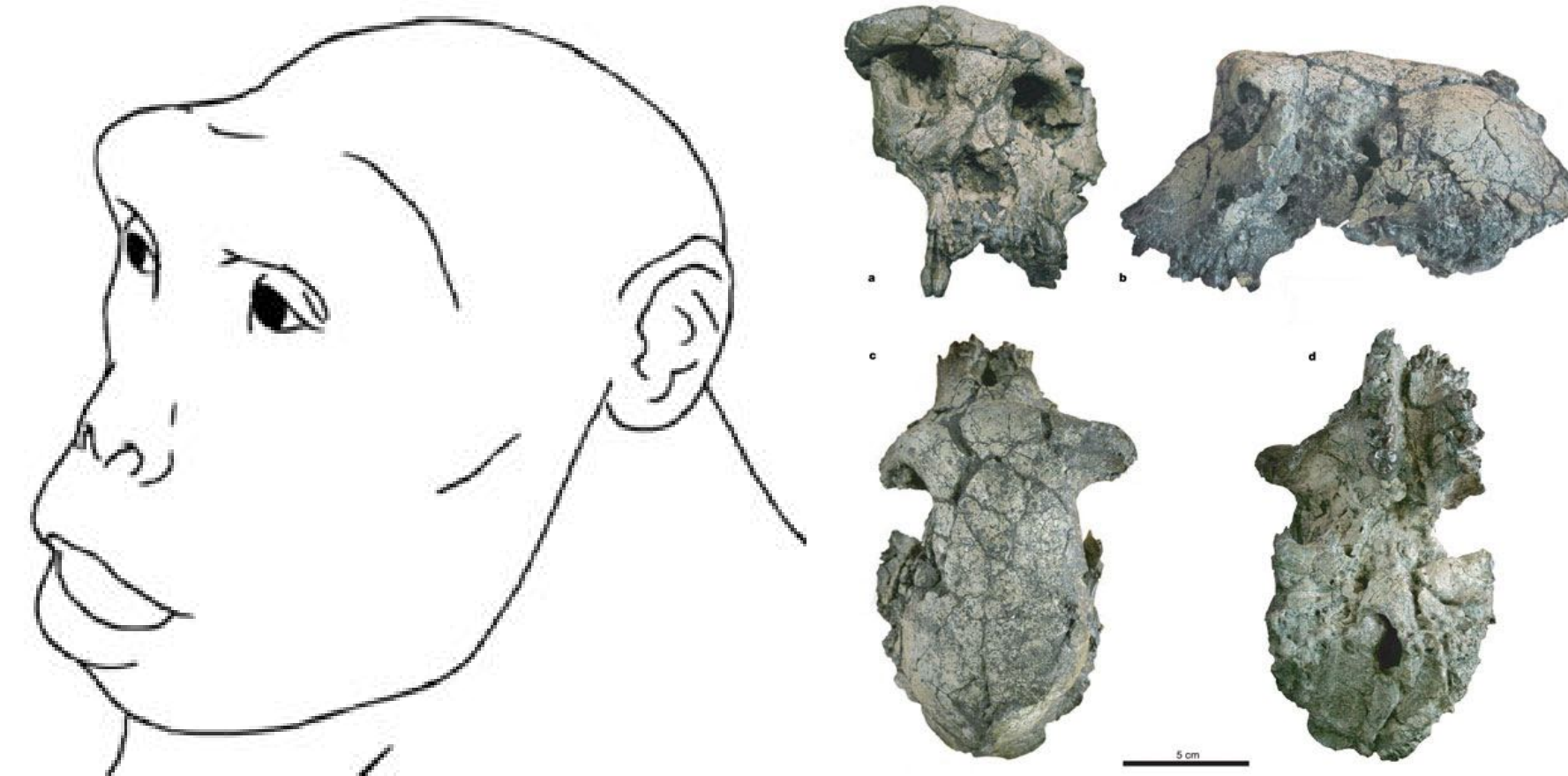
# Ostatni wspólny przodek ludzi i szympansów

---

- 6 – 8 MYA – skamieniałości
  - Trudno stwierdzić, do której linii dana skamieniałość należy
- 6 - 7 MYA – analizy sekwencji
  - Różne metody i modele dają różne wyniki
- Raczej nie wcześniej niż 8 MYA
- Równie odległy od współczesnego szympansa, co człowieka

# *Sahelanthropus tchadensis* - Toumaï

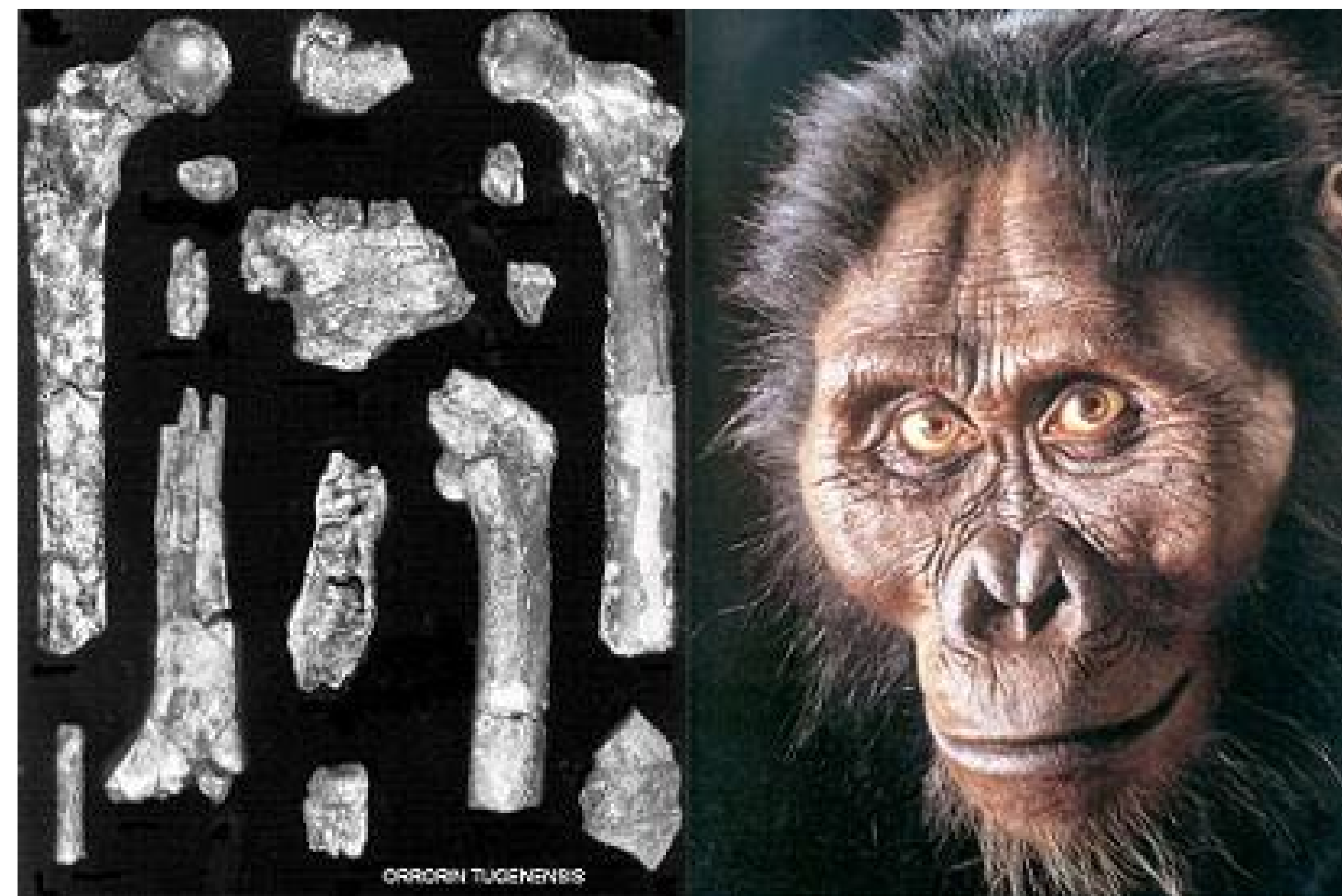
- Zachował się jedynie fragment czaszki
- Niepewne datowanie
- ~ 6-7 MYA
- Zbliżony do wspólnego przodka ludzi i szympanców?
- Czaszka rozmiarów szympansa, ale proporcje bardziej "ludzkie"
- Z czasów specjacji?
- Boczna gałąź?



# *Orrorin tugenensis*

---

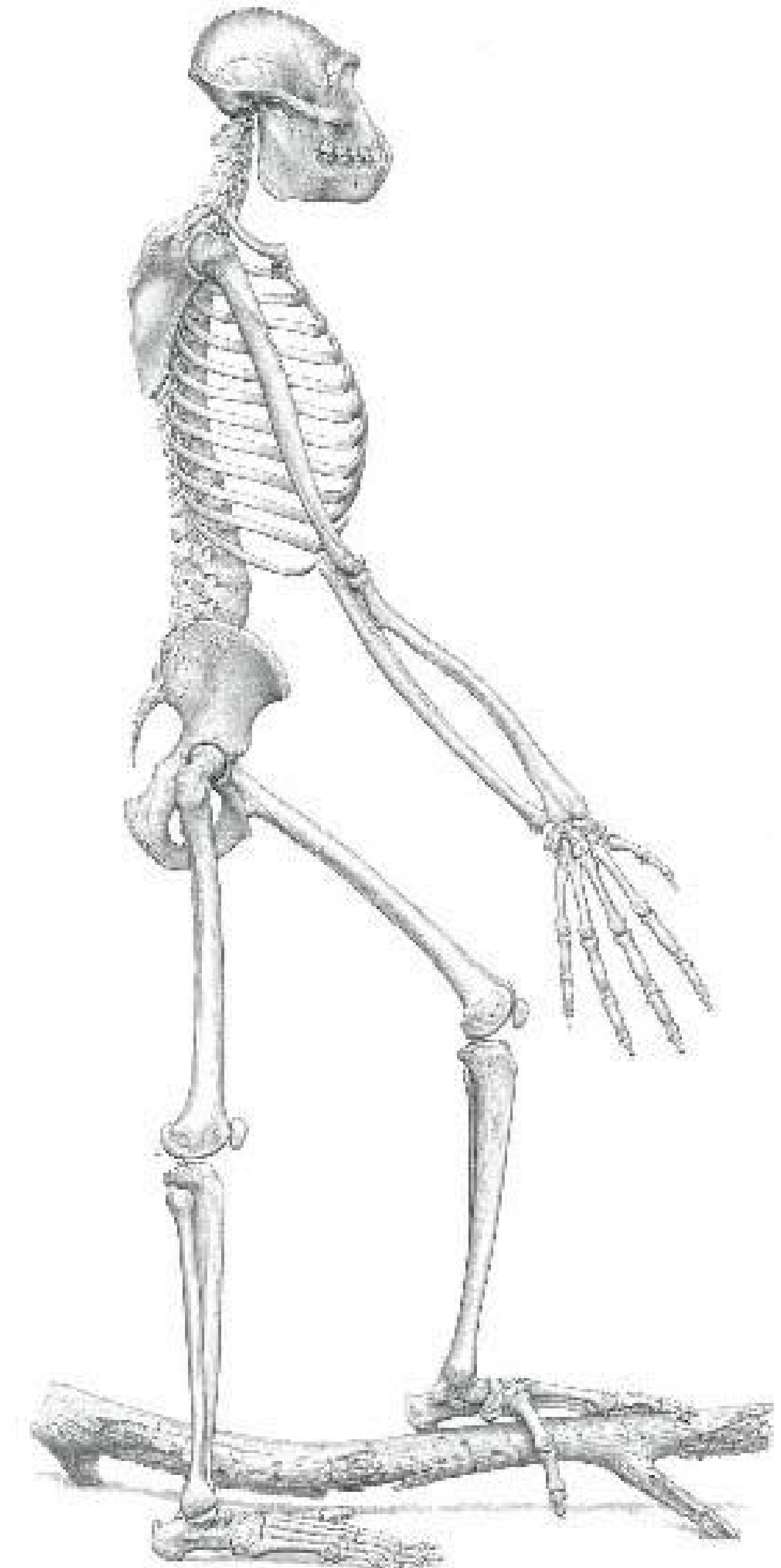
- Odkrycie: 2001 (“millenium man”)
- Ok. 5 - 6 MYA
- Czy był homininem?
  - Niektóre cechy bardziej “ludzkie” niż u późniejszych *Australopithecus*
- Czy był dwunożny?
  - analiza kości – przynajmniej częściowo tak
- Gdzie żył – las czy sawanna?
  - raczej las lub pogranicze



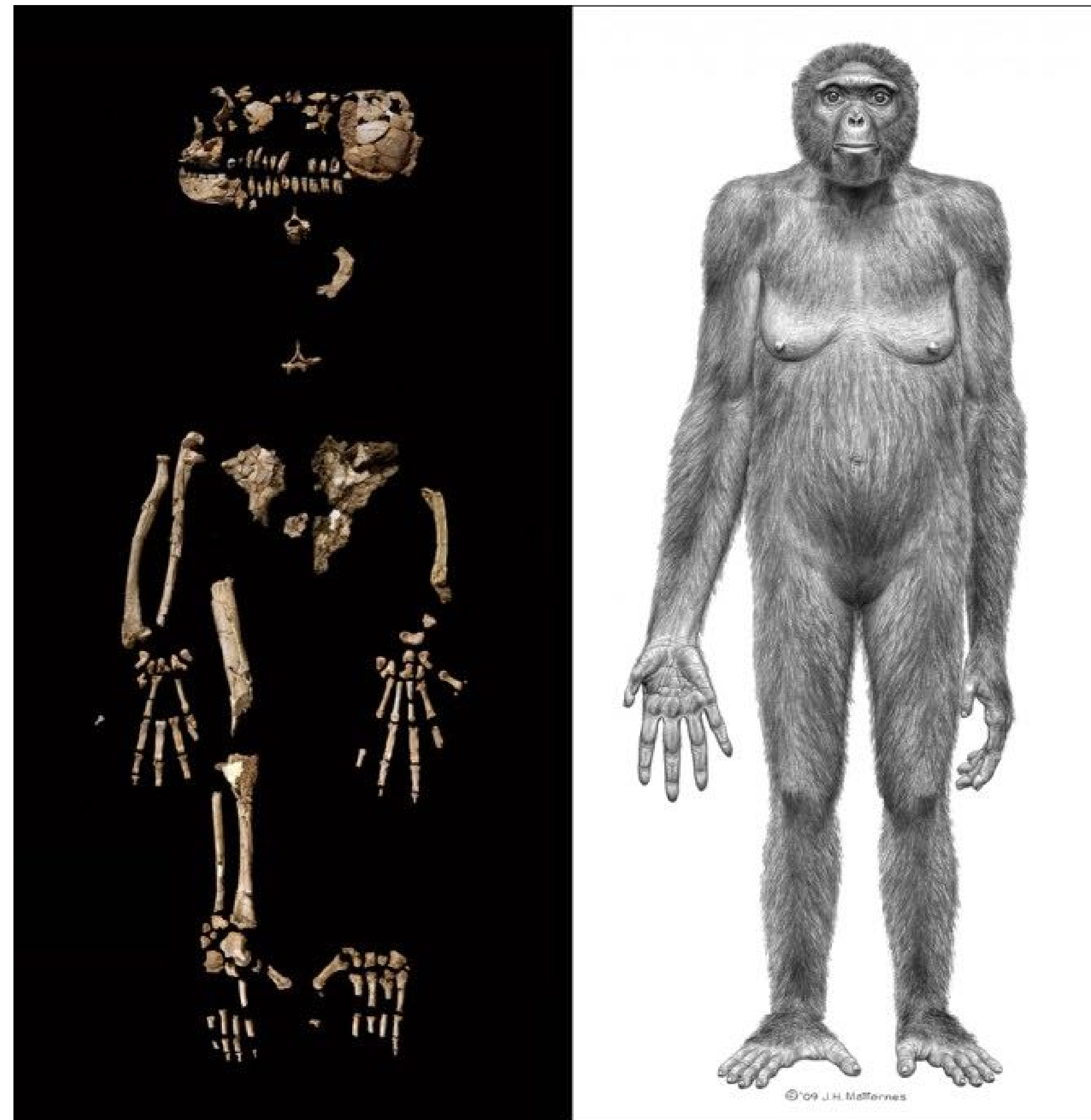
# *Ardipithecus ramidus* - Ardi

---

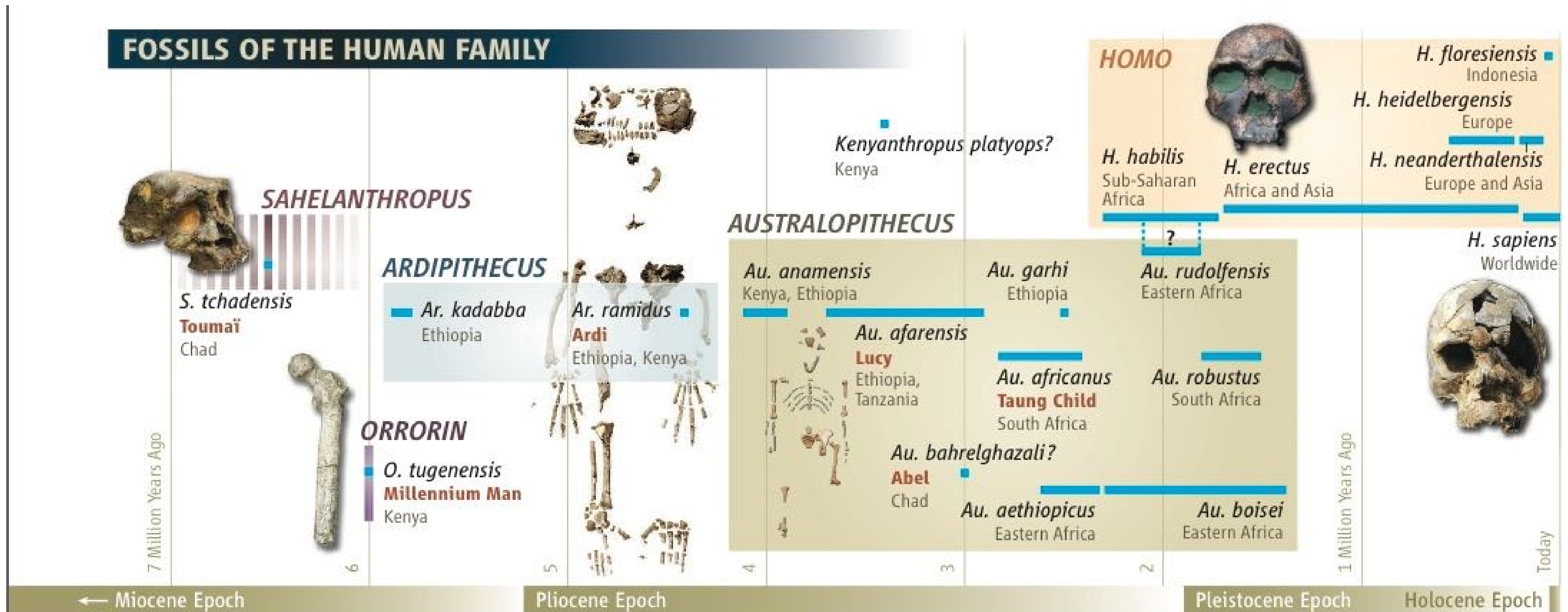
- Odkrycie 1994, publikacja 2009
  - 4,4 MYA
- Najstarszy znany właściwy hominin
- Przynajmniej częściowo dwunożny,
  
- Wcześniejszy gatunek *A. kadabba*
  - 5.7 - 5.4 MYA
  - zbliżony do LCA ludzi i szympanców?



# *Ardipithecus ramidus* - Ardi



# Ardipithecus i inni

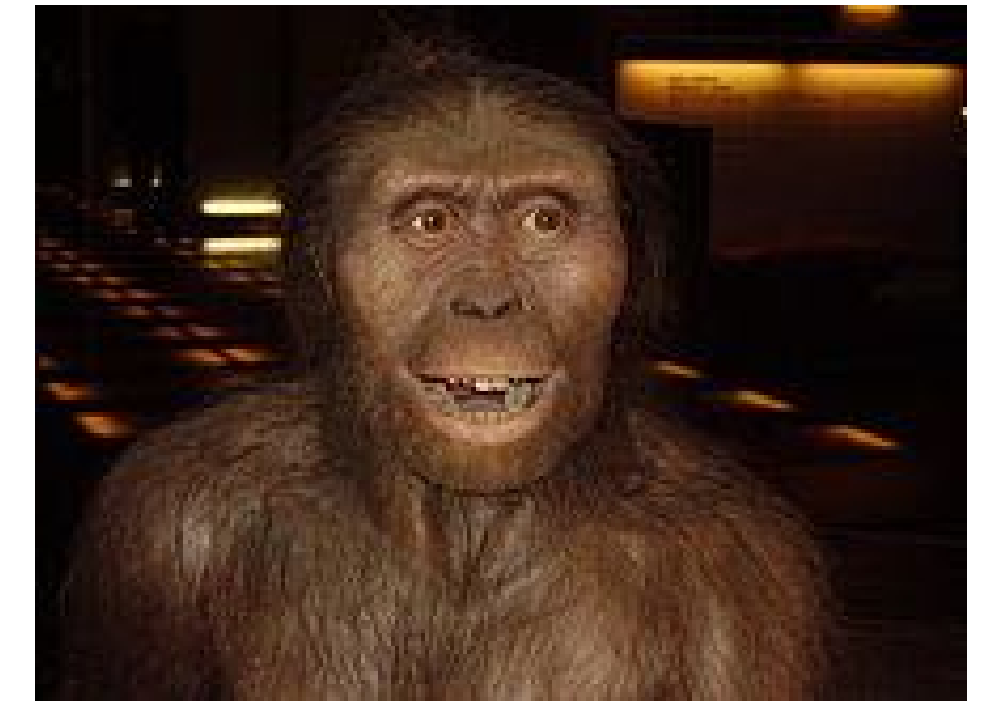
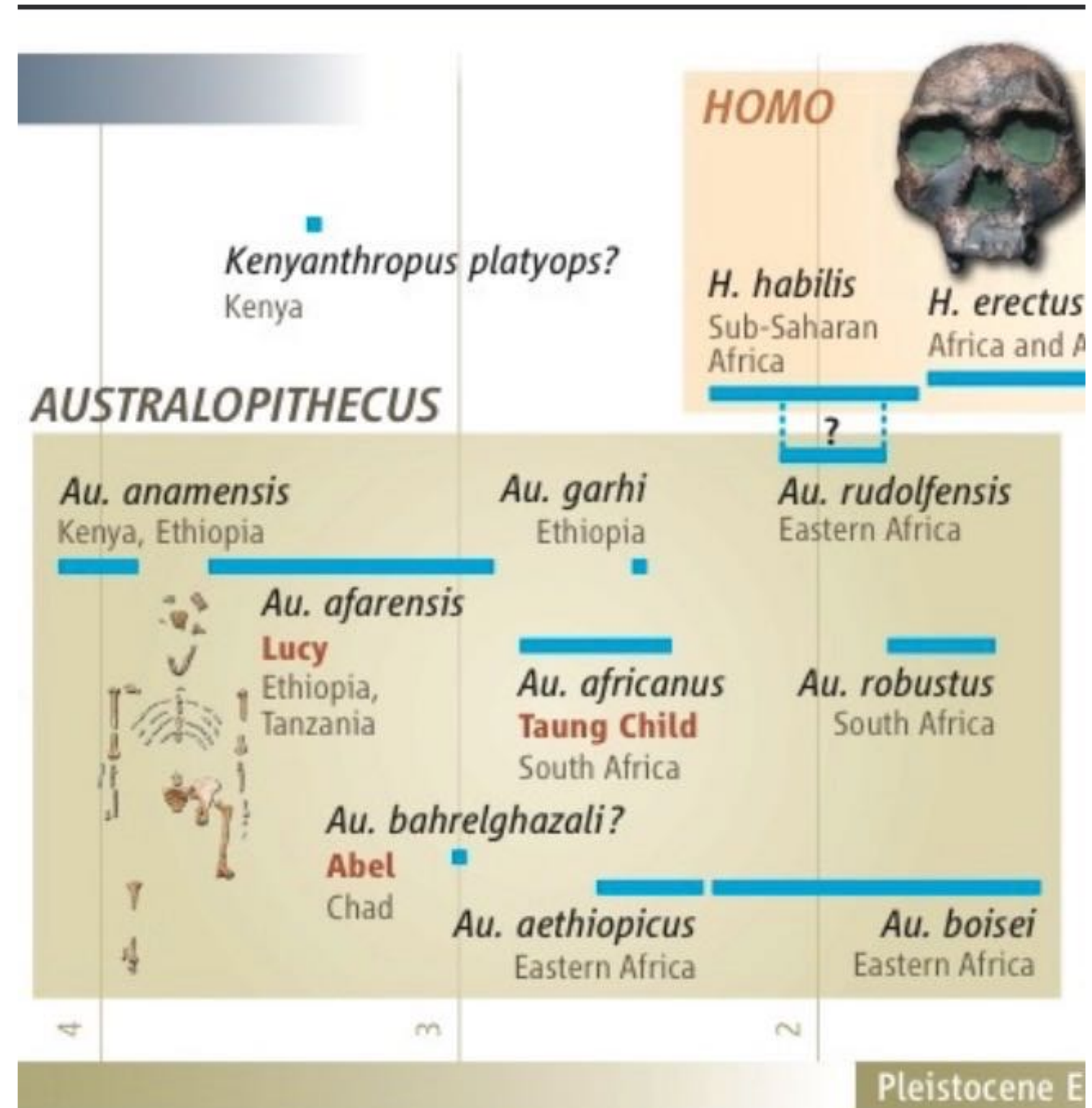


Filling a gap. *Ardipithecus* provides a link between earlier and later hominins, as seen in this timeline showing important hominin fossils and taxa.

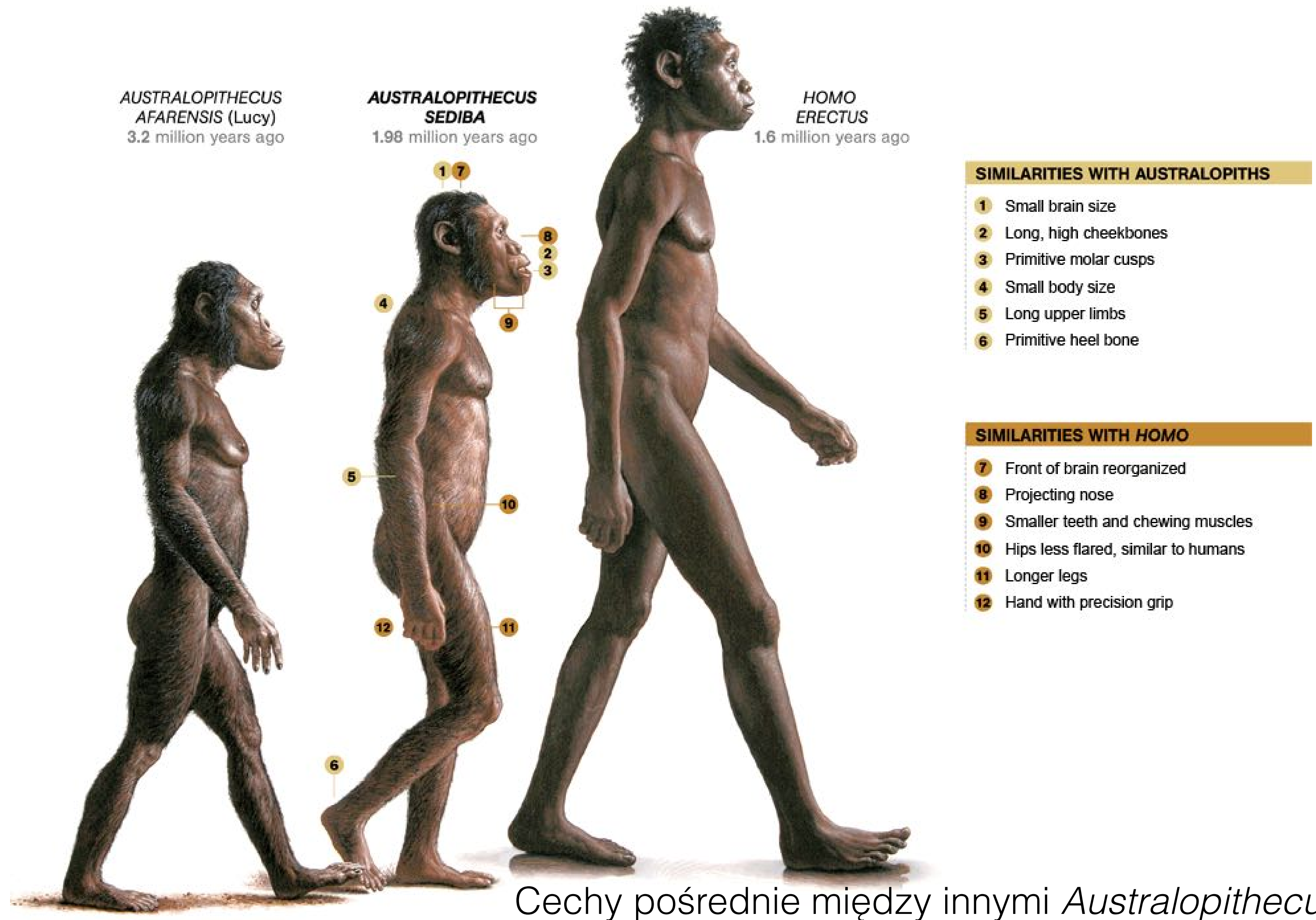


# Australopiteki

- Grupa wielu gatunków
- gracylne
- masywne (*Paranthropus*)
- 4 – 2 MYA



# *Australopithecus sediba* - przykład późnego australopiteka



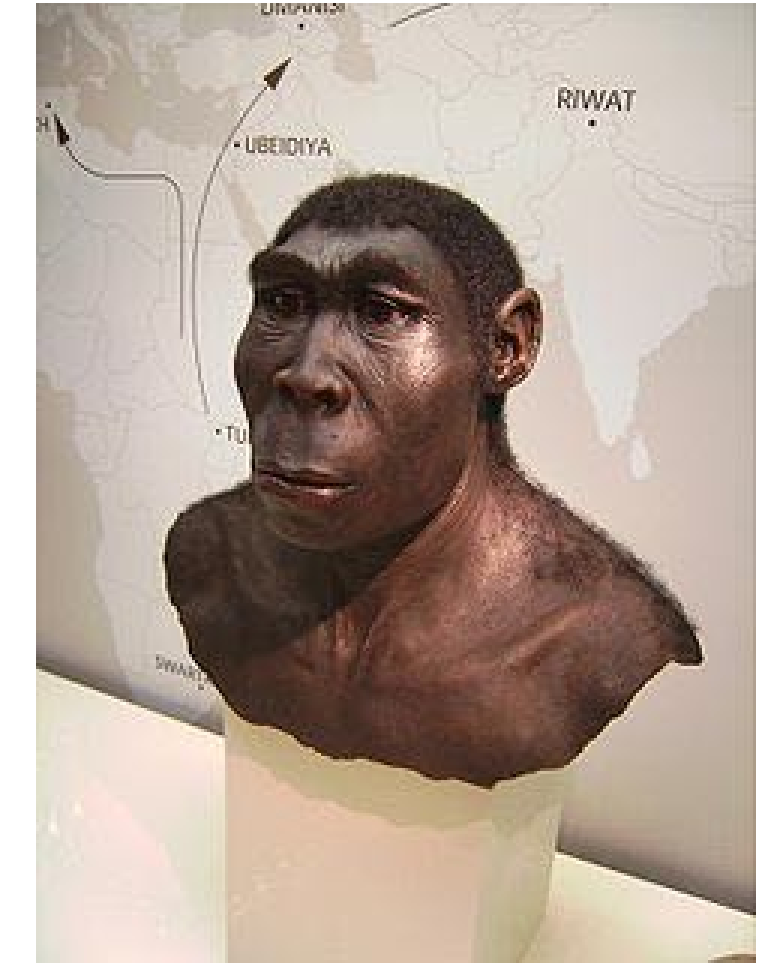
Opisany w 2010,  
Wiek: ~ 2 mln. lat

Cechy pośrednie między innymi *Australopithecus* a *Homo*

# Rodzaj *Homo*

---

- Ok. 2,3 MY
- Narzędzia kultury Olduvai (1,9 MYA) – *Homo habilis*
- *Homo erectus*, *H. ergaster* (pitekantropy) – 1,5 MYA, wymarł ~70 kYA
  - **Pierwsi opuścili Afrykę**
  - Posługiwali się ogniem
  - Łowiectwo (oszczepy)
  - Struktury społeczne
  - Jedynym żyjącym obecnie gatunkiem jest *H. sapiens*

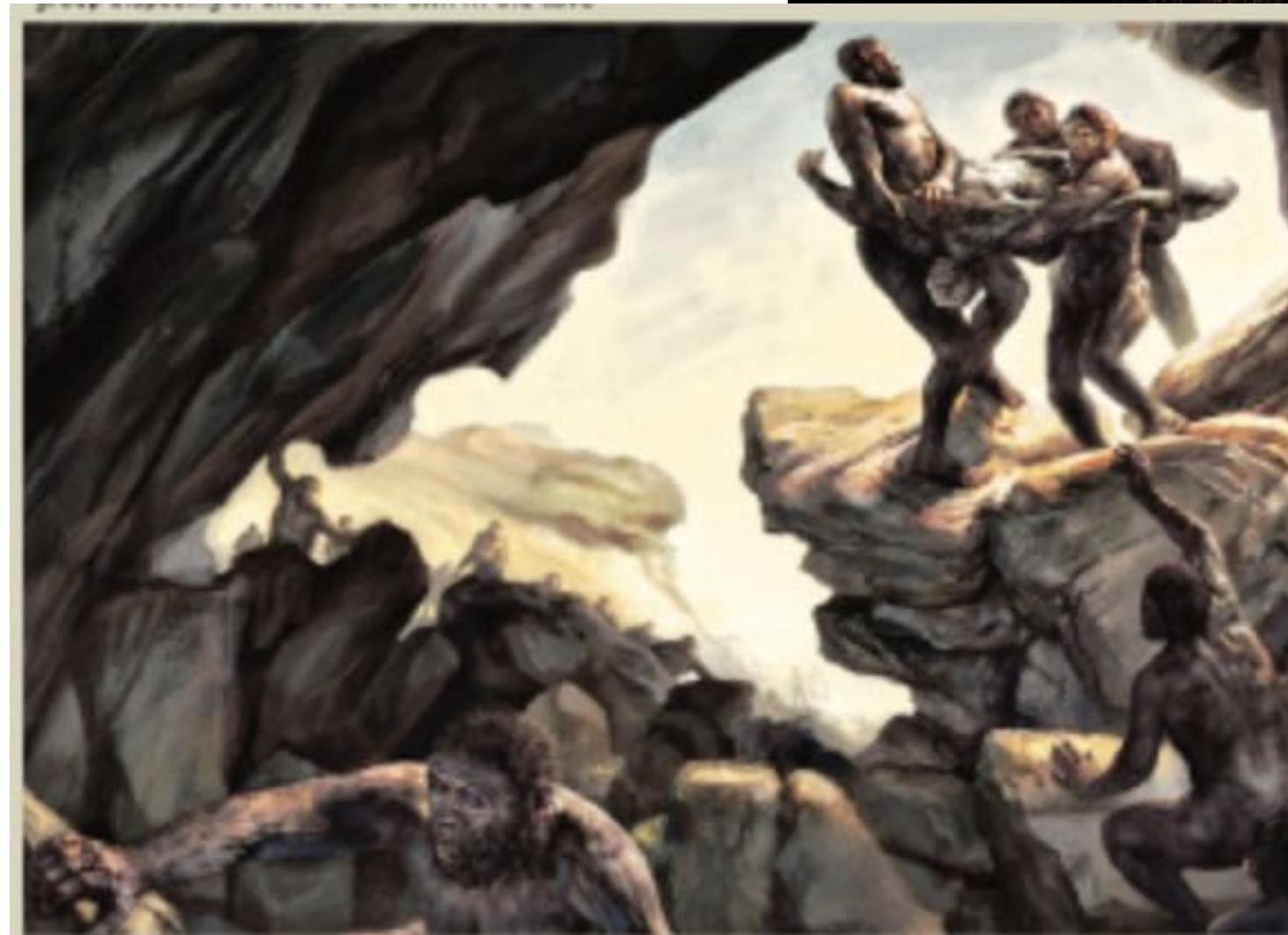


Narzędzie sprzed 1,8 mln. lat z Olduvai  
British Museum

# *Homo naledi*

---

- Opisany w 2015 r.
- Jaskinia Dinaledi, RPA
- Przesłanki, że są to ślady pochówku
- Datowanie niepewne - ostatnie dane sugerują, że późniejszy niż sądzono (~300 kYA)
- Czy krzyżował się z *H. sapiens* w Afryce?



# Pochodzimy z Afryki

---



*Australopithecus afarensis* (Lucy)  
najstarsze ślady *Homo* (szczeka ~ 2,3 MYA)

*Australopithecus*, *Homo habilis*, *H. erectus*, *H. sapiens*

*Australopithecus africanus*  
*A. sediba*

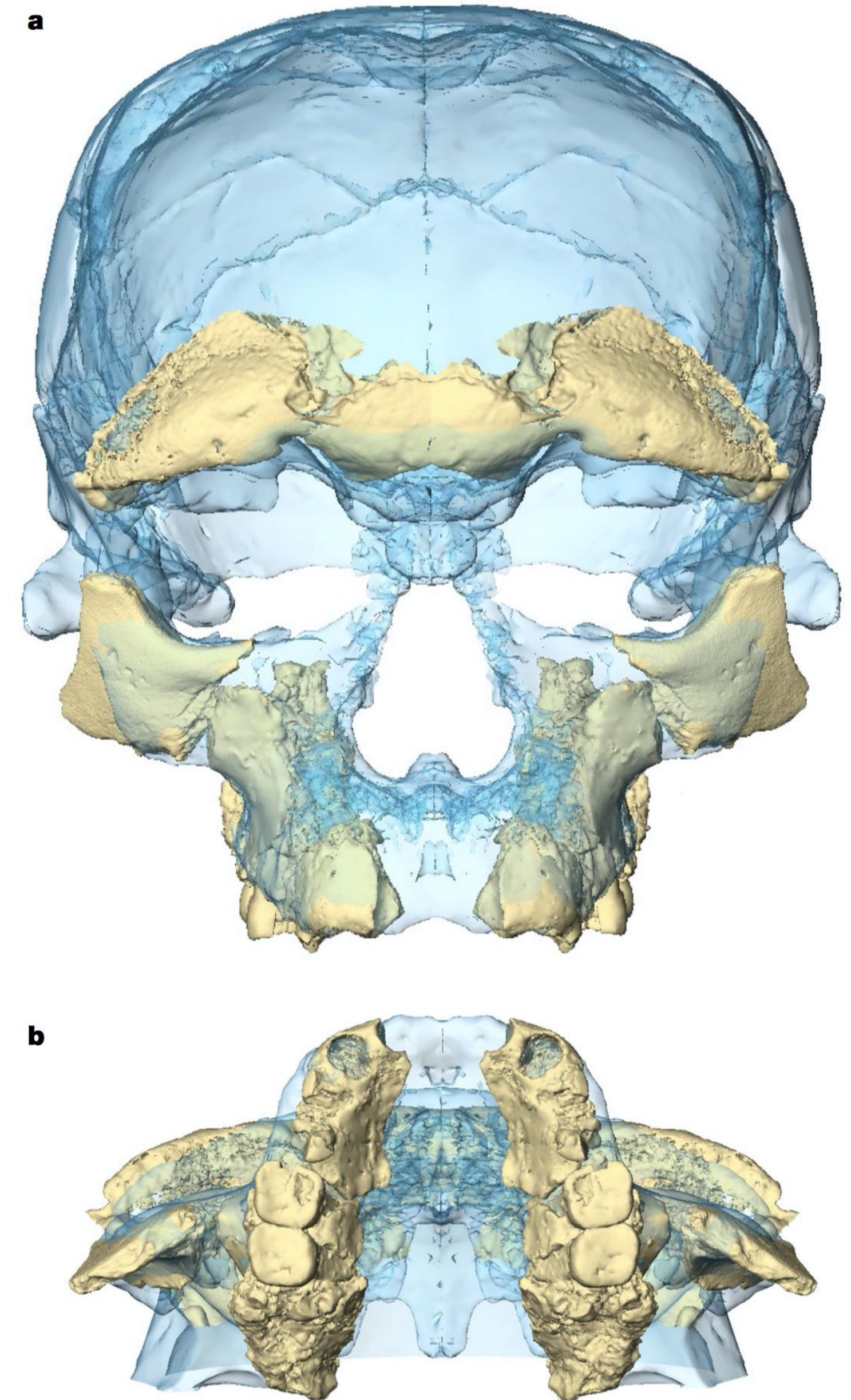
# Najstarsi *H. sapiens*

- Około 500-400 kYA - rozejście się linii człowieka i neandertalczyka
- Około 190 kYA - anatomicznie współczesny *H. sapiens* - Etiopia
- Około 300 kYA - najstarsze znane ślady *H. sapiens* (anatomicznie pierwotny) - Maroko

## New fossils from Jebel Irhoud, Morocco and the pan-African origin of *Homo sapiens*

Jean-Jacques Hublin<sup>1,2</sup>, Abdelouahed Ben-Ncer<sup>3</sup>, Shara E. Bailey<sup>4</sup>, Sarah E. Freidline<sup>1</sup>, Simon Neubauer<sup>1</sup>, Matthew M. Skinner<sup>5</sup>, Inga Bergmann<sup>1</sup>, Adeline Le Cabec<sup>1</sup>, Stefano Benazzi<sup>6</sup>, Katerina Harvati<sup>7</sup> & Philipp Gunz<sup>1</sup>

8 JUNE 2017 | VOL 546 | NATURE | 289

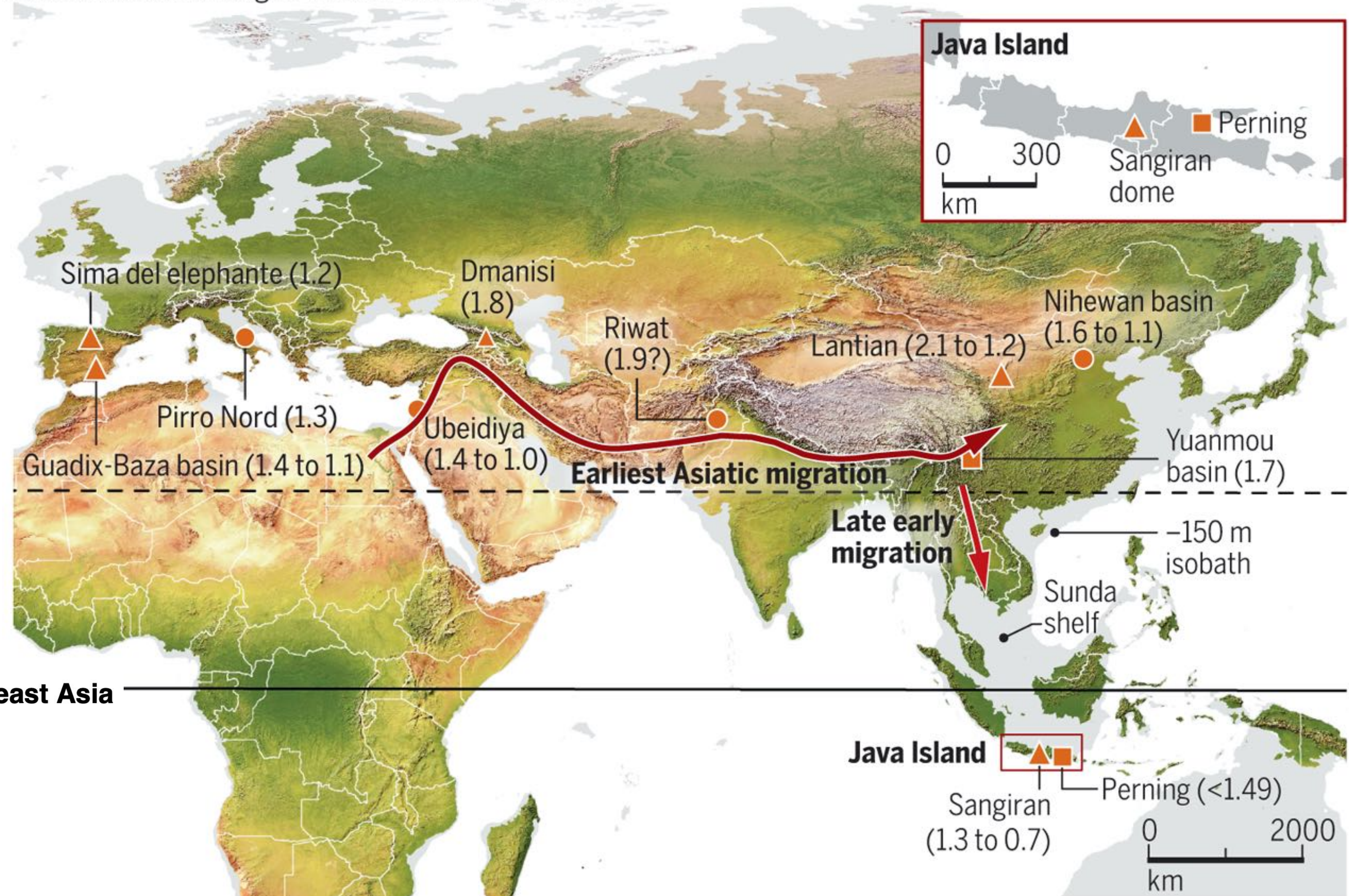


**Figure 1 | Facial reconstruction of Irhoud 10. a, b**, Frontal (a) and basal (b) views. This superimposition of Irhoud 10 (beige) and Irhoud 1 (light blue) represents one possible alignment of the facial bones of Irhoud 10.

# Pierwsze migracje

## Some pieces of a complex puzzle

Shown are first hominin migrations (red arrows) outside of the African continent and Eurasian hominin sites older than 1 Ma [circle, site with artifact discoveries; square, site with hominin fossils; triangle, site with artifacts and fossils (ages in Ma)]. The map combines relief and vegetation-cover density (made with Natural Earth II). Inset shows an enlarged version of the Java island.



## A younger "earliest human migration" to Southeast Asia

Boris Brasseur

## *Homo* - gatunki?

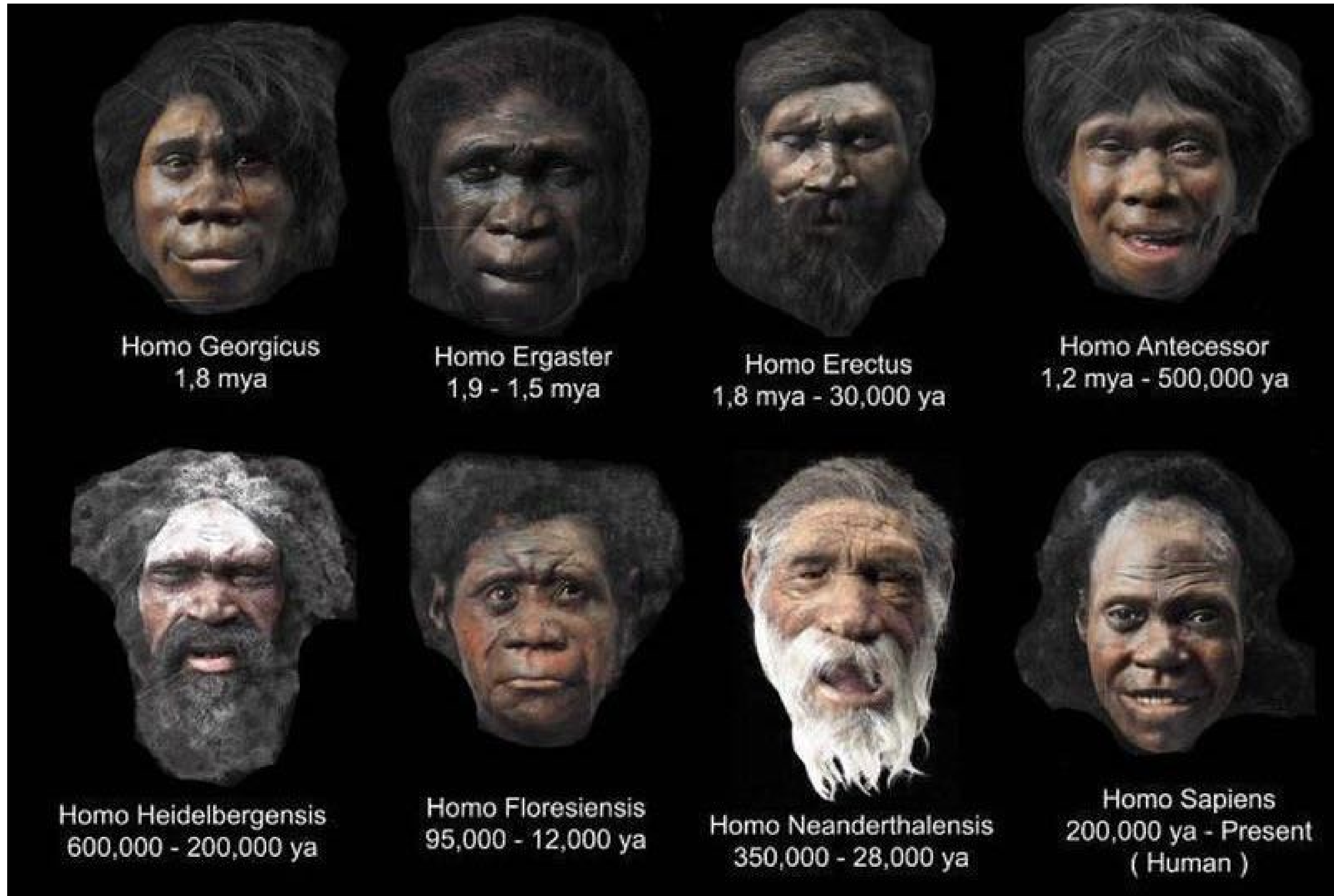
---

- Odkryte w latach 1995-2005 w Gruzji (Dmanisi) czaszki (~1,8 MYA) sugerują, że *H. habilis*, *H. ergaster* i *H. rudolfensis* mogły być formami *H. erectus*
- Na podstawie zmienności morfologicznej (nie ma danych genetycznych)





# Przodkowie czy kuzyni?



# Pytanie

---

- Kim byli przodkowie współczesnych mieszkańców Ziemi?
- Czy jesteśmy potomkami pierwszych *Homo* opuszczających Afrykę?
  - Np. *H. antecessor* - 800 kYA na Półwyspie Iberyjskim
  - *H. heidelbergensis* - przodek *H. sapiens*, neandertalczyków i denisowian?

# Hipoteza multiregionalna

---

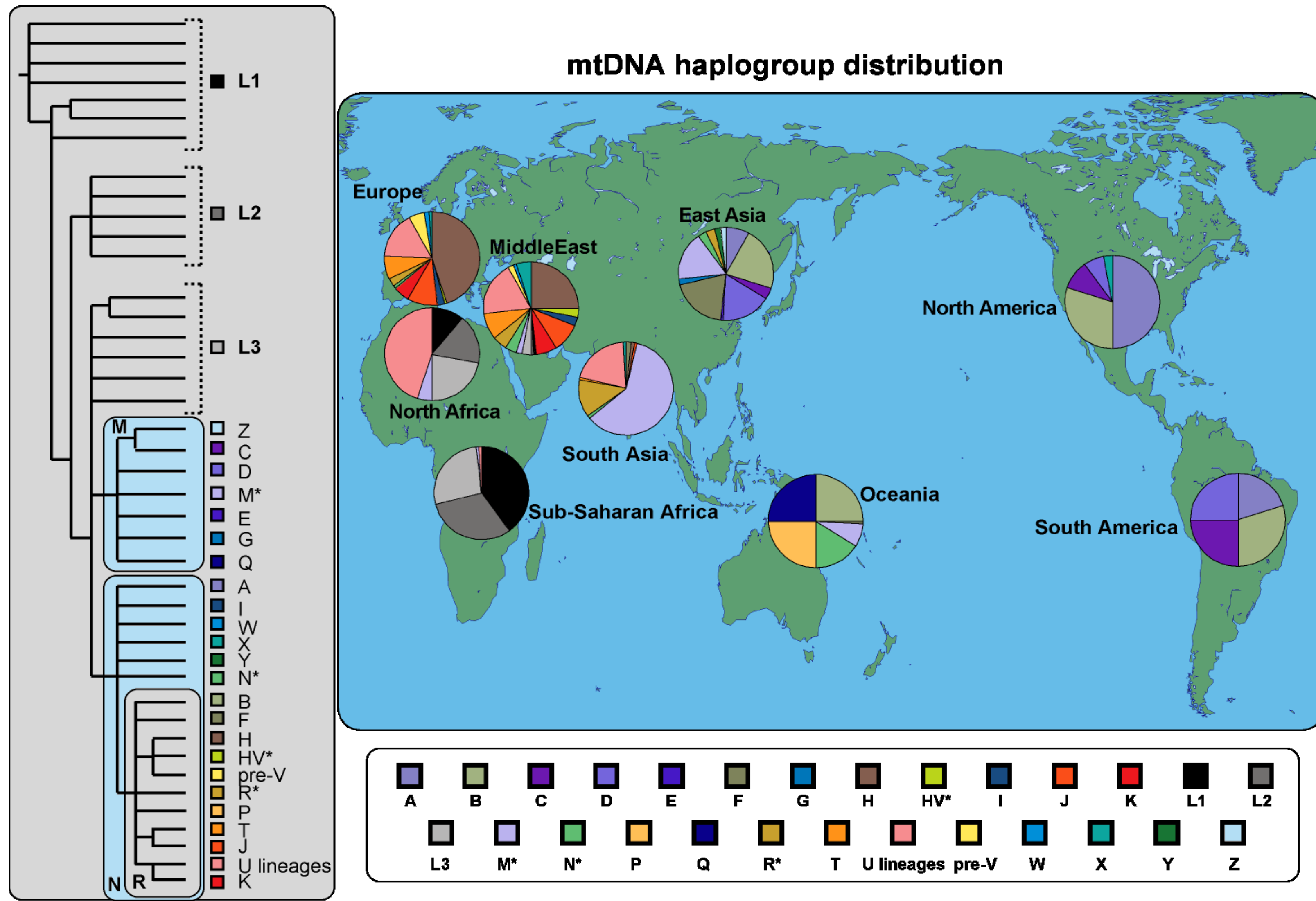
- Przodkowie człowieka, którzy opuścili Afrykę ponad milion lat temu ewoluowali na różnych kontynentach
- Następowwała wymiana genetyczna (ciągłość) między populacjami regionalnymi

# Badania mtDNA

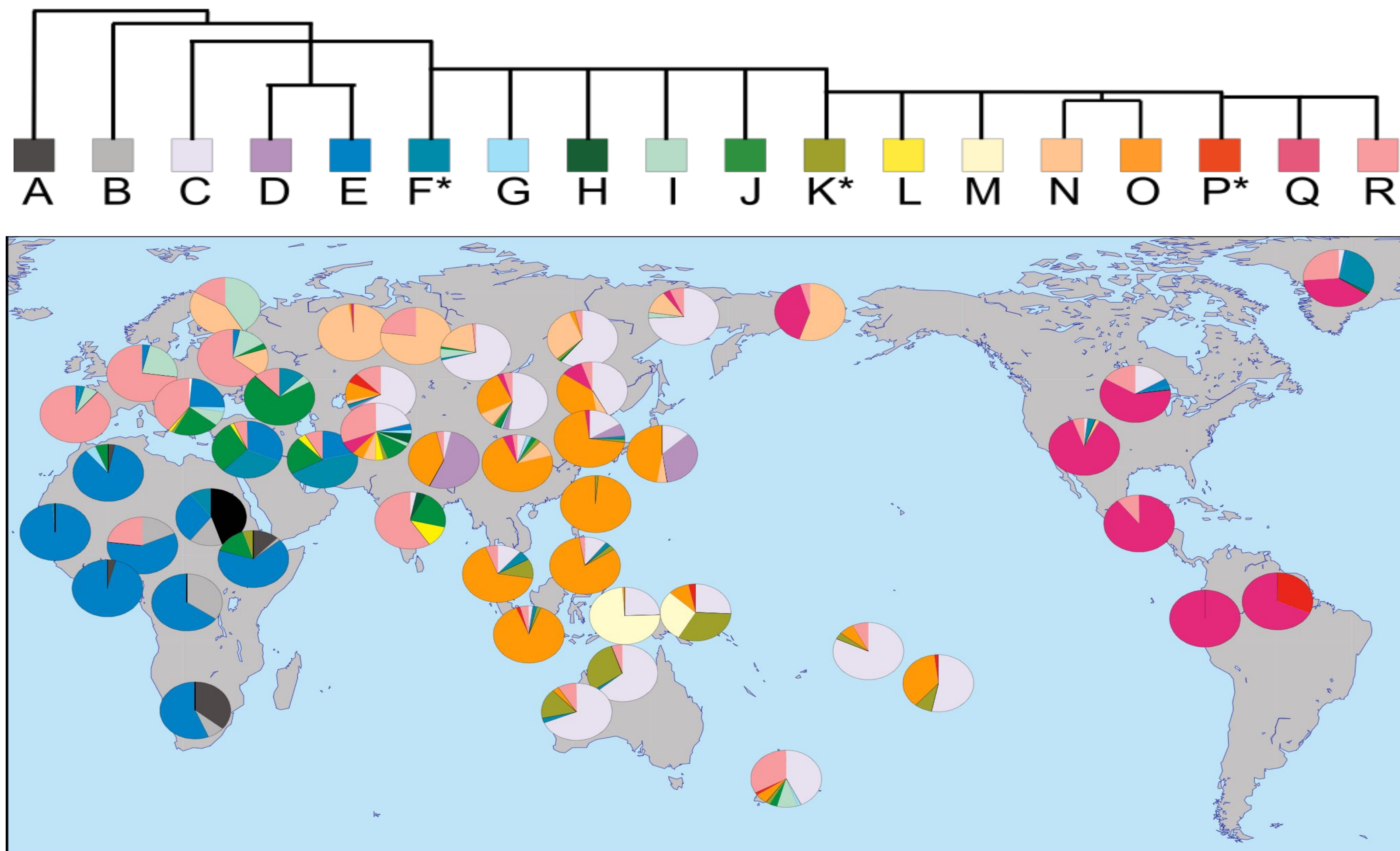
---

- Mała cząsteczka DNA (13 genów, 16,5 tys. par nukleotydów)
- Dziedziczy się tylko od matki - łatwo śledzić historię
- Wiele kopii w komórce - łatwa izolacja

# Drzewo i dystrybucja haplogrup mtDNA



# Dystrybucja haplotypów chromosomu Y



## Model OoA (OAR)

---

- “Out of Africa (replacement)” – “Pożegnanie z Afryką”
- Współcześni ludzie pochodzą od populacji, która ~200 kYA jeszcze żyła w Afryce i ~ 100 kYA rozpoczęła migrację z Afryki na pozostałe kontynenty
- To już był anatomicznie współczesny *H. sapiens*
- Nowi migranci wyparli żyjące już w tych regionach homininy – potomków wcześniejszych migracji
- Wszyscy współcześni ludzie są potomkami tych ostatnich migrantów, nie wcześniejszych

# O co chodzi w teorii OAR

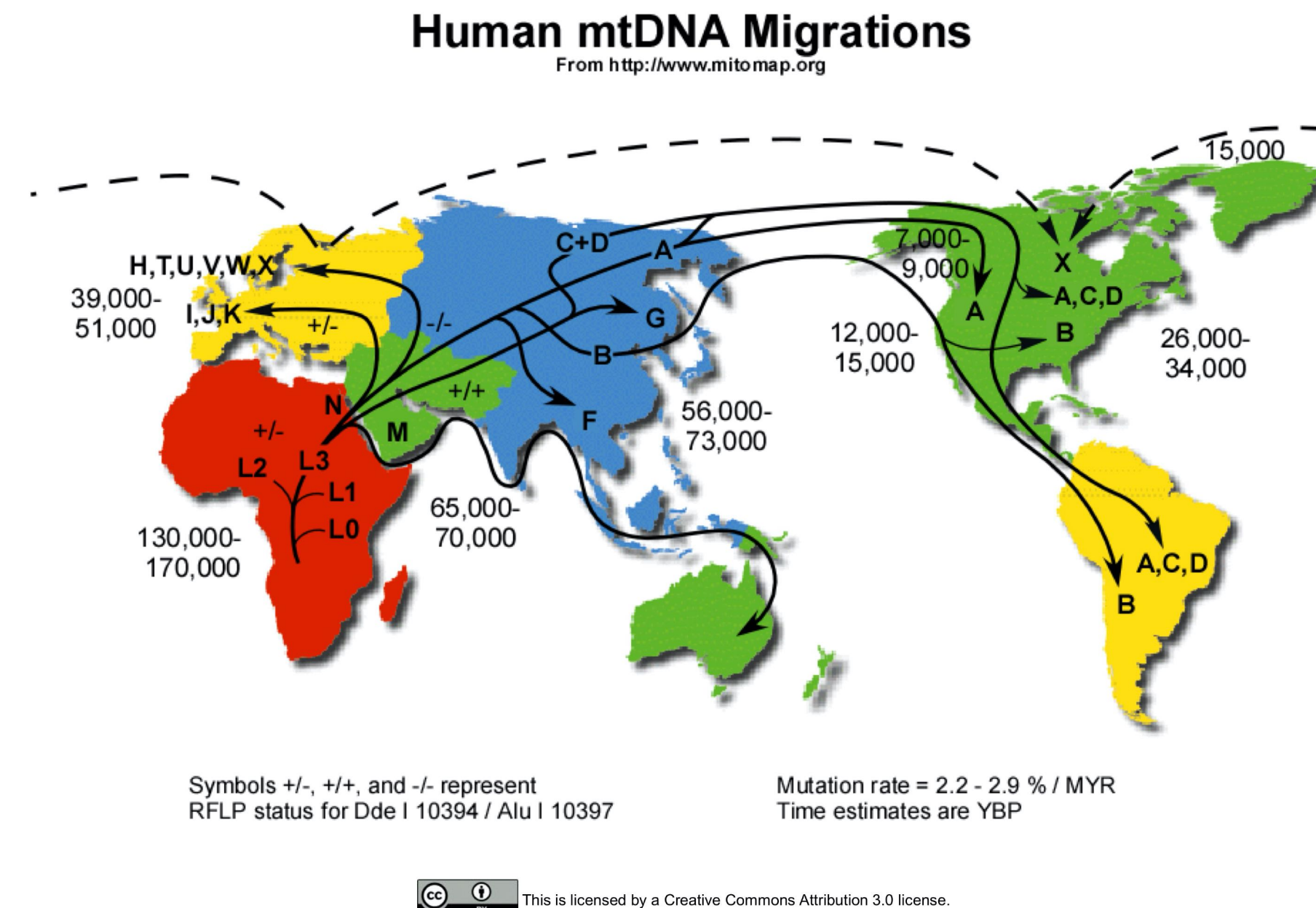
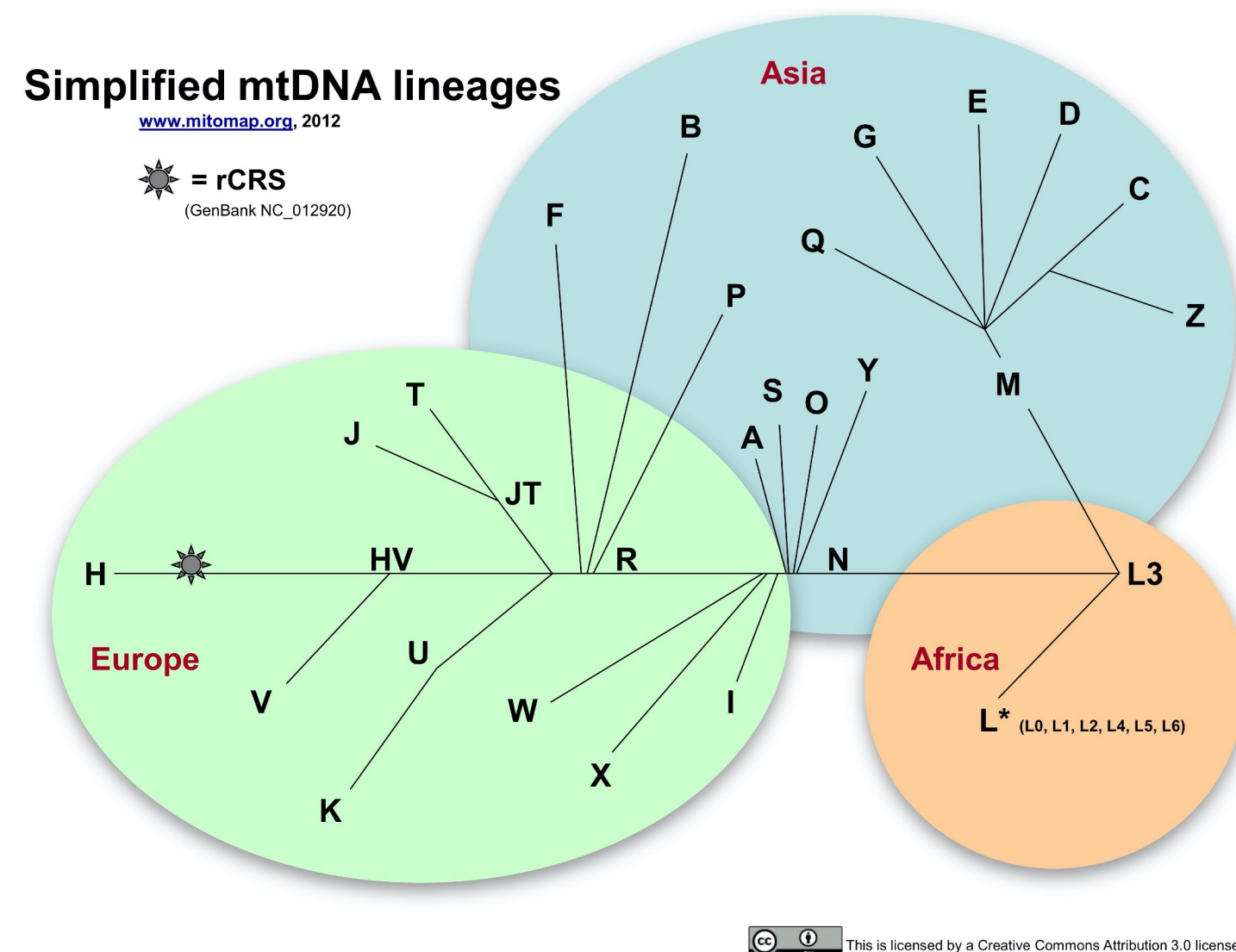
---

- Nie o to, że pochodzimy z Afryki
  - afrykańskie pochodzenie hominidów jest w praktycznie wszystkich modelach
- Nie o to, że wywodzimy się od 1 kobiety (“Ewy”)
  - jesteśmy potomkami jednej populacji, linie każdego genu (a więc i mtDNA) muszą się zbiegać w którymś momencie
  - analiza populacji w oparciu o całe genomy szacuje  $N_e$  rzędu 30 tys. osobników
- **Ostatni wspólny przodek wszystkich ludzi żył stosunkowo niedawno (~200-300 kYA) w Afryce, był to człowiek współczesny (*H. sapiens*)**
  - Homininy, które wcześniej opuszczały Afrykę to nie nasi przodkowie, tylko boczne linie



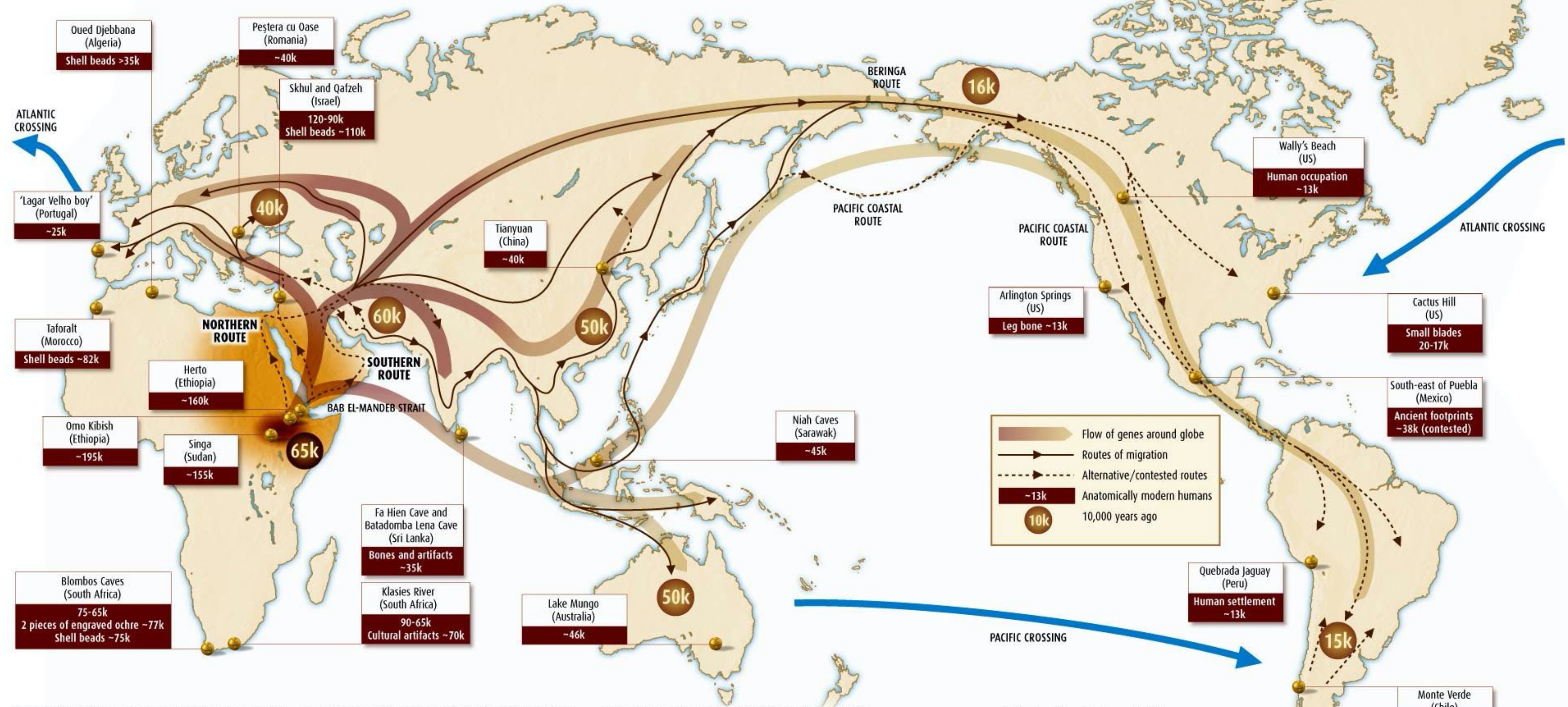
# Obraz oparty na mtDNA i chr Y, około 2000 r.

- Historia migracji z Afryki
- Rozgałęziające się linie



# THE MIGRATION OF ANATOMICALLY MODERN HUMANS

Evidence from fossils, ancient artefacts and genetic analyses combine to tell a compelling story

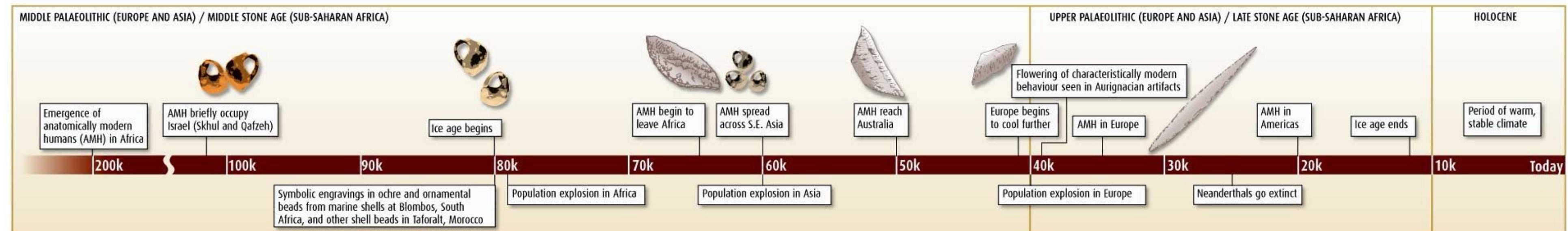


Two routes jump out as prime candidates for the human exodus out of Africa. A northern route would have taken our ancestors from their base in eastern sub-Saharan Africa across the Sahara desert, then through Sinai and into the Levant. An alternative southern route may have charted a path from Djibouti or Eritrea in the Horn of Africa across the Bab el-Mandeb strait and into Yemen and around the Arabian peninsula. The plausibility of these two routes as gateways out of Africa has been studied as part of the UK's Natural Environment Research Council's

programme "Environmental Factors in the Chronology of Human Evolution & Dispersal" (EFCHED). During the last ice age, from about 80,000 to 11,000 years ago, sea levels dropped as the ice sheets grew, exposing large swathes of land now submerged under water and connecting regions now separated by the sea. By reconstructing ancient shorelines, the EFCHED team found that the Bab el-Mandeb strait, now around 30 kilometres wide and one of the world's busiest shipping lanes, was then a narrow, shallow channel.

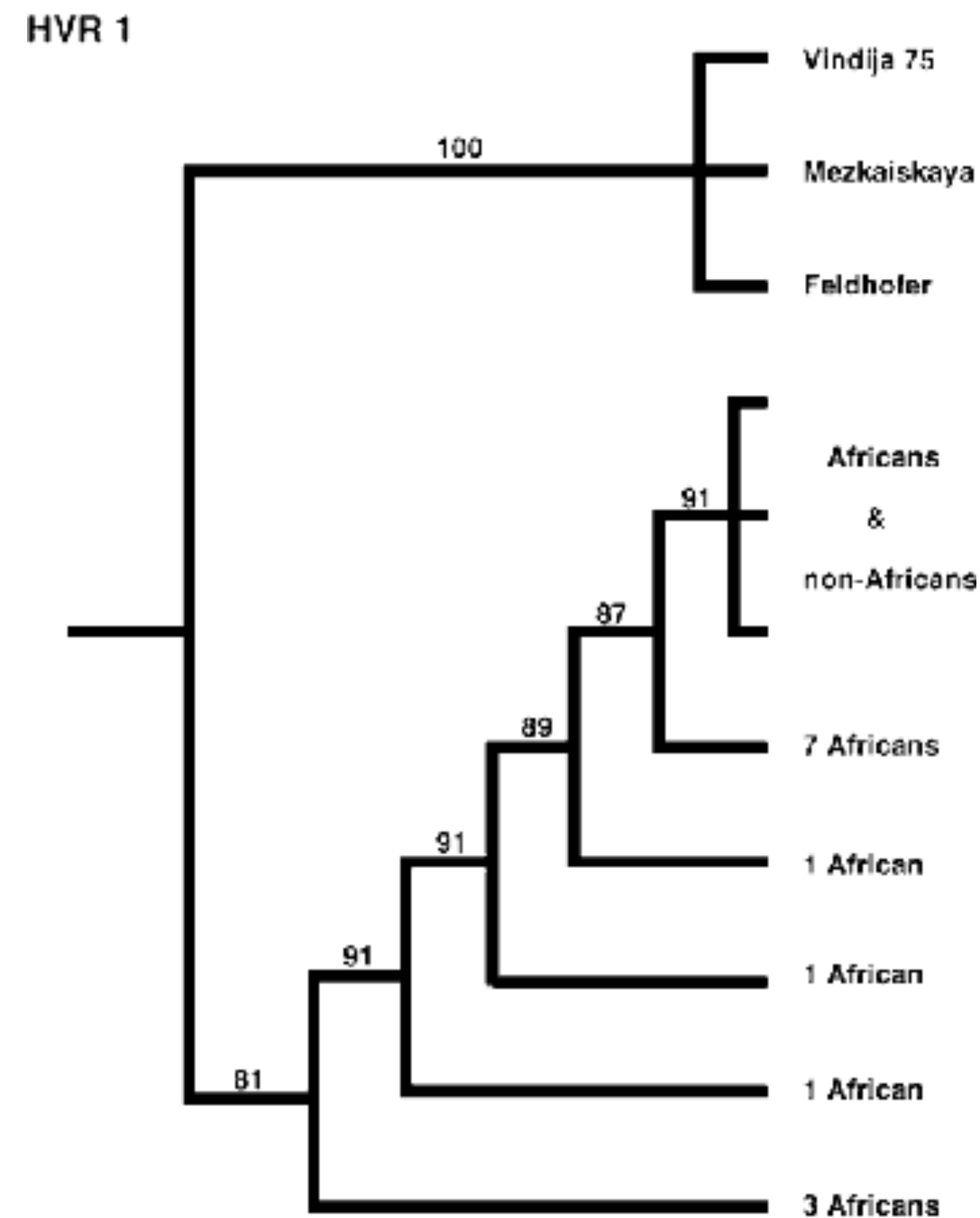
Early humans may have taken this southern route out of Africa. The northern route appears easier, especially given the team's finding that the Suez basin was dry during the last ice age. But crossing the Sahara desert is no small matter. EFCHED scientist Simon Armitage of the Royal Holloway University of London has found some clues as to how this might have been possible. During the past 150,000 years, North Africa has experienced abrupt switches between dry, arid conditions and a humid climate. During the longer wetter periods huge lakes existed in both Chad and Libya, which would have

provided a "humid corridor" across the Sahara. Armitage has discovered that these lakes were present around 10,000 years ago, when there is abundant evidence for human occupation of the Sahara, as well as around 115,000 years ago, when our ancestors first made forays into Israel. It is unknown whether another humid corridor appeared between about 65,000 and 50,000 years ago, the most likely time frame for the human exodus. Moreover, accumulating evidence is pointing to the southern route as the most likely jumping-off point.



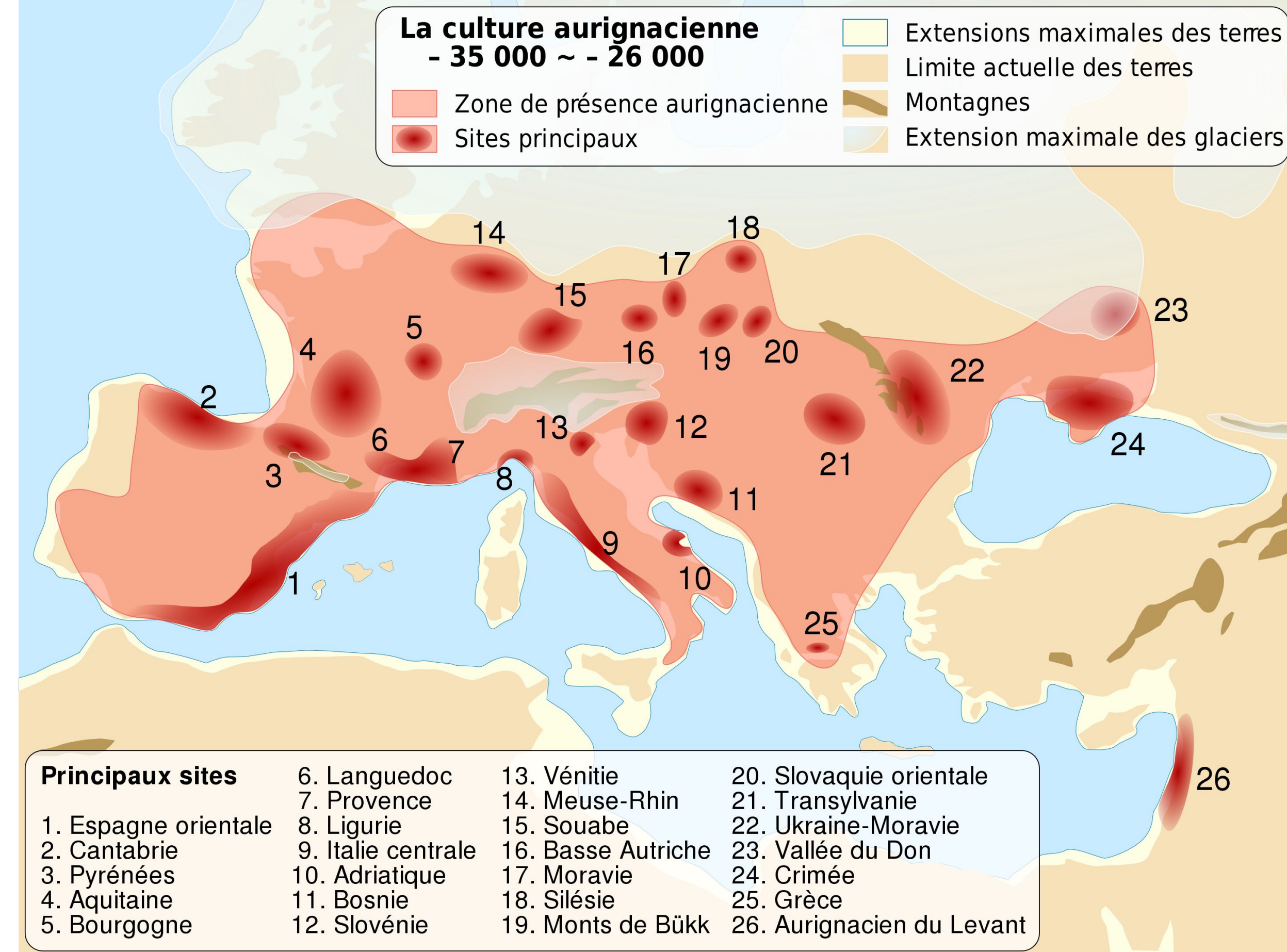
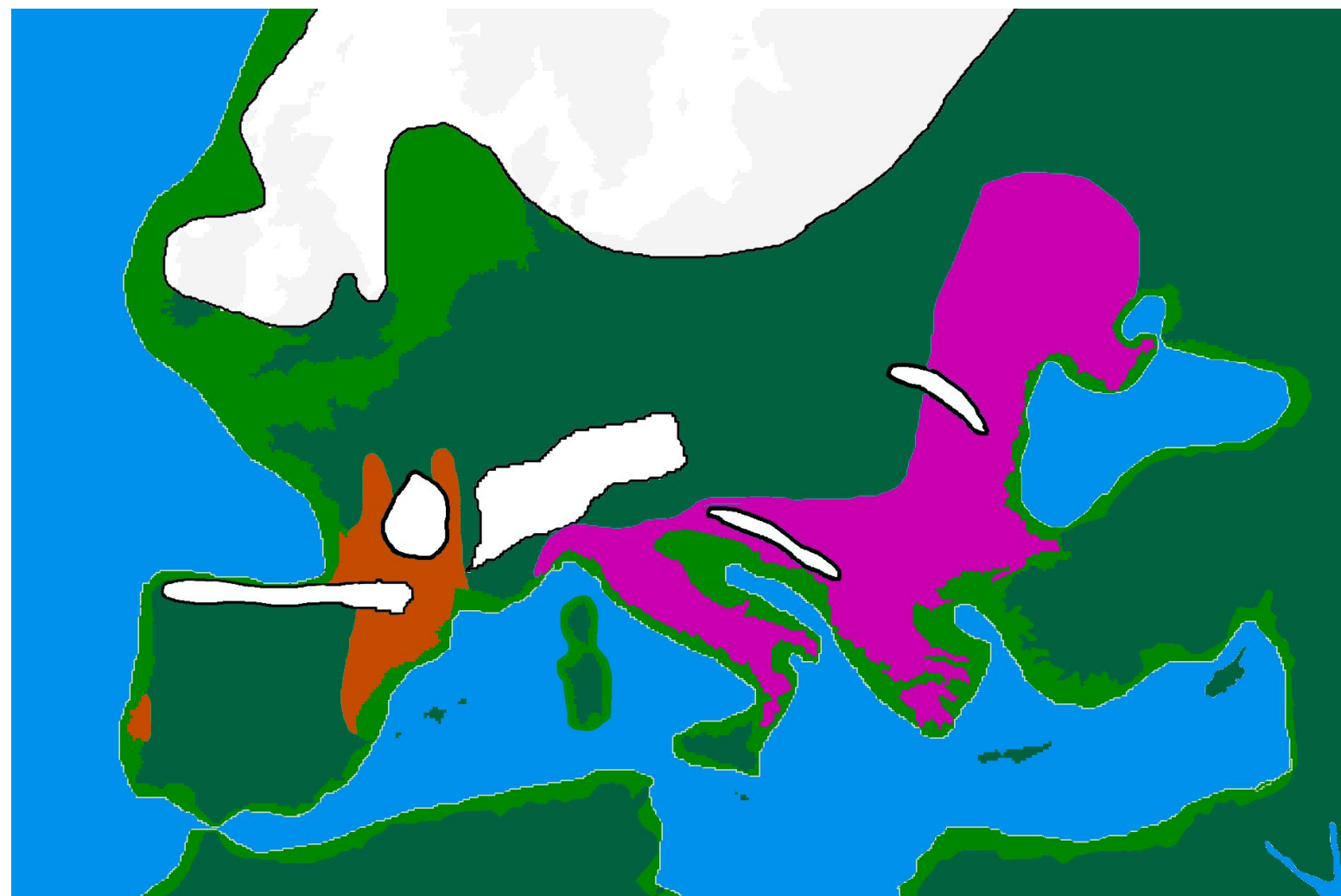
# mtDNA a neandertalczyk

- Sekwencje mtDNA neandertalczyka lokują się poza drzewem populacji ludzkich
- Linie rozdzieliły się zanim przodkowie człowieka opuścili Afrykę
- Nie są bardziej podobne do sekwencji europejskich
- Brak śladów mieszania się neandertalczyków i ludzi współczesnych
- Nie byli naszymi przodkami



# Prehistoria Europy

- Pierwsi osadnicy dotarli z Afryki ~ 45-47 kYA
- przez Anatolię, wzdłuż korytarza Dunaju
- łowcy-zbieracze, ludzie z Cro-Magnon
- kultura oryniacka, później grawecka
- Zlodowacenia - refugia na południu i ponowne zaludnianie północy (25-15 kYA)



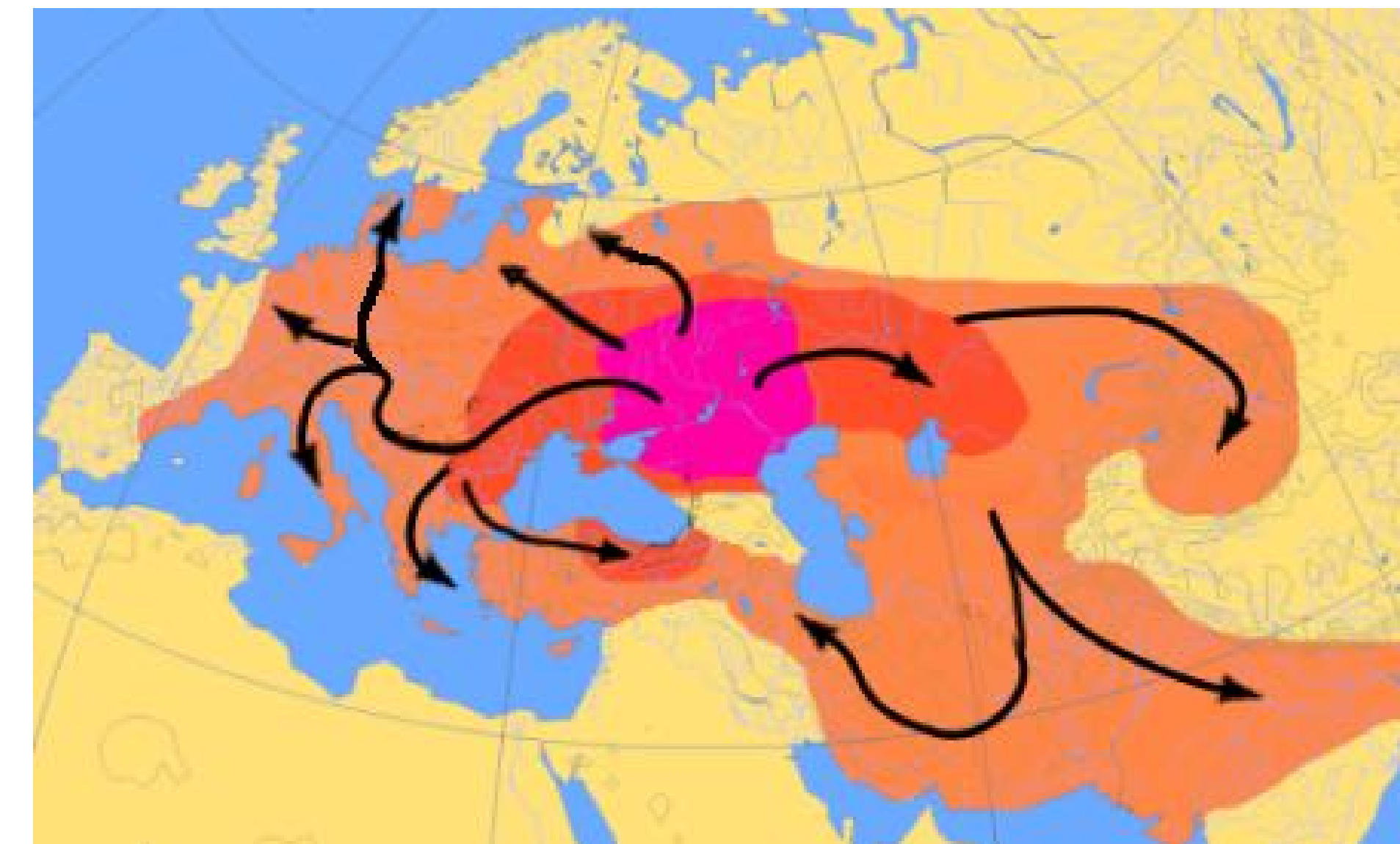
CC BY-SA 3.0, <https://commons.wikimedia.org/>

# Prehistoria Europy

- Migracje neolitycznych rolników z Bliskiego Wschodu (10 - 7 kYA)
  - wymiana demograficzna, czy przekaz kulturowy?
- Późniejsze migracje
  - języki indoeuropejskie - 5-4 kYA, ze stepów

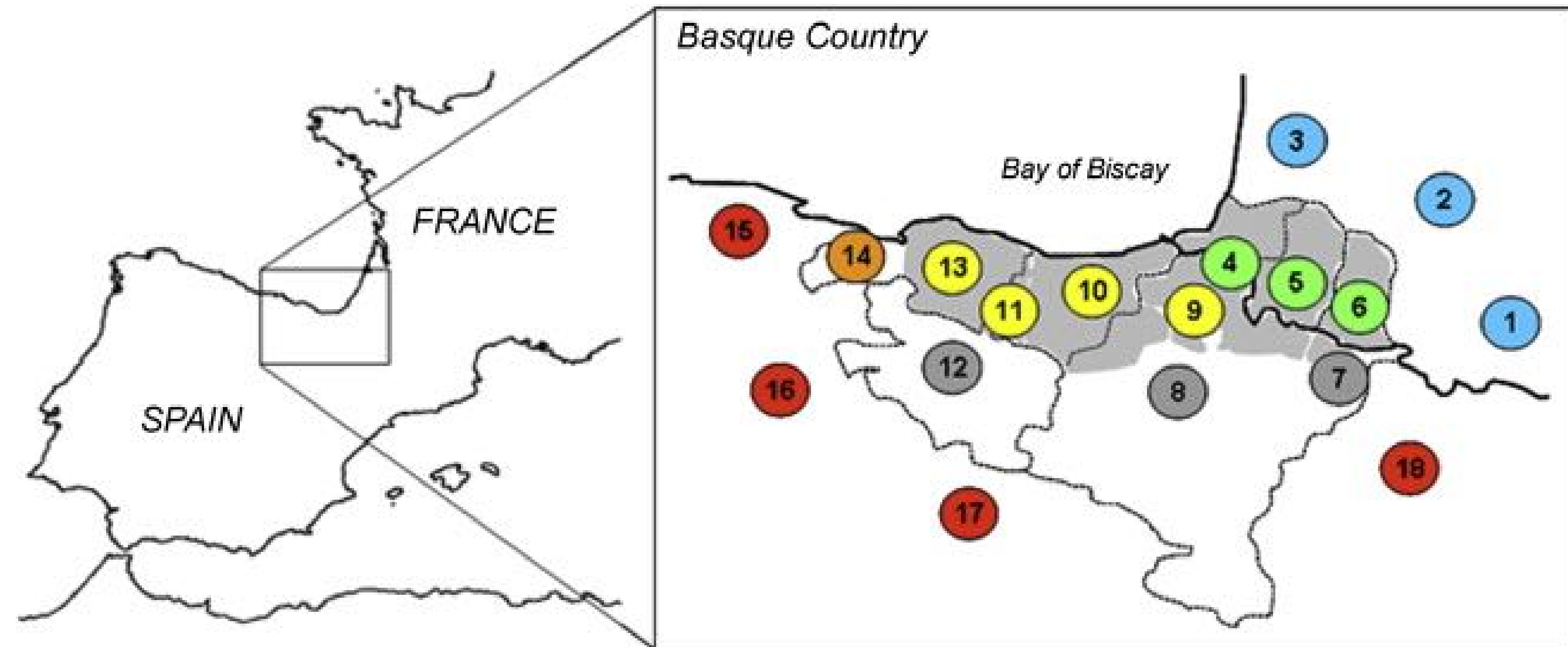


CC BY-SA 3.0, <https://commons.wikimedia.org/>



# Potomkowie pierwszych Europejczyków?

- Dowody na ciągłość populacyjną w linii żeńskiej (mtDNA) od czasów pre-neolitycznych tylko u Basków
- Język baskijski nie należy do żadnej znanej grupy języków - tzw. izolat



Antxina, bedar txori abere ta patariak euren berbetea aztu baino lentxoago, efege bat bizi zan, gizon zintzo, buruargi, biotz-andi, mendekoak maite ebazan efege. Seme bat eukan ta bera alper, buru-critxi, biotz-gogor, mendekoen ardura bagea. Diru baten aurca ta atzea baino bére banago ziran aita-seme aren izateak. Aitaren ontasun guztien artean agiriena mendekoak seme-alabatzat lez eukitea zan. Semearen gaiztakeri ezagunena bariz mendekoak aintzat artu ez eze beste gisaren bateko izakitzat eukitea. Eztago zetan esan aita maite maite ebela efi atako lagunak, semea uřetan bére ez.



## AJHG

Volume 90, Issue 3, 9 March 2012, Pages 486–493



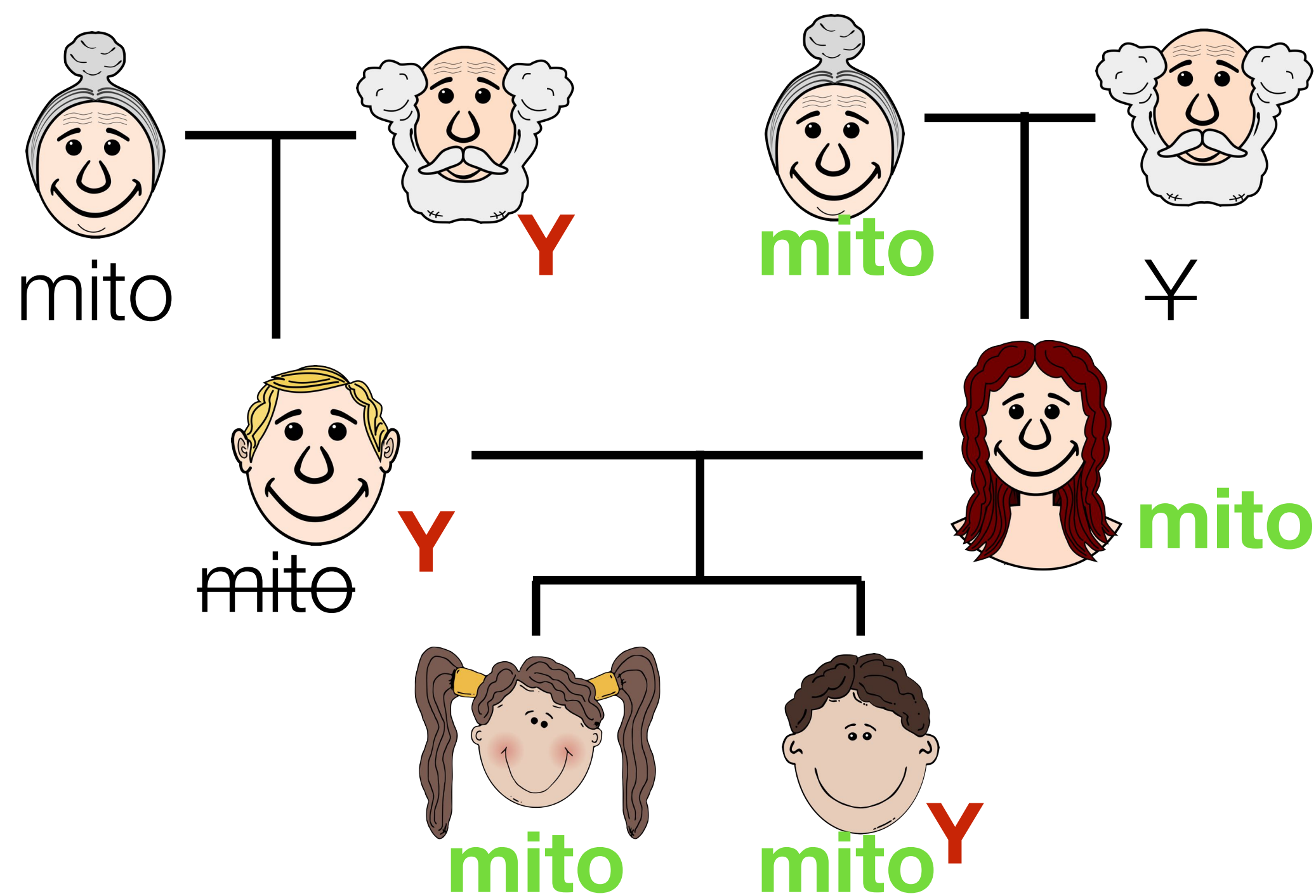
Report

### The Basque Paradigm: Genetic Evidence of a Maternal Continuity in the Franco-Cantabrian Region since Pre-Neolithic Times

Doron M. Behar<sup>1,2</sup>, Christine Harmant<sup>1,3</sup>, Jeremy Manry<sup>1,3</sup>, Mannis van Oven<sup>4</sup>, Wolfgang Haak<sup>5</sup>, Begoña Martínez-Cruz<sup>6</sup>, Jasone Salaberria<sup>7</sup>, Bernard Oyharçabal<sup>7</sup>, Frédéric Bauduer<sup>8</sup>, David Comas<sup>6</sup>, Lluís Quintana-Murci<sup>1,3</sup>,  , The Genographic Consortium <sup>9</sup>

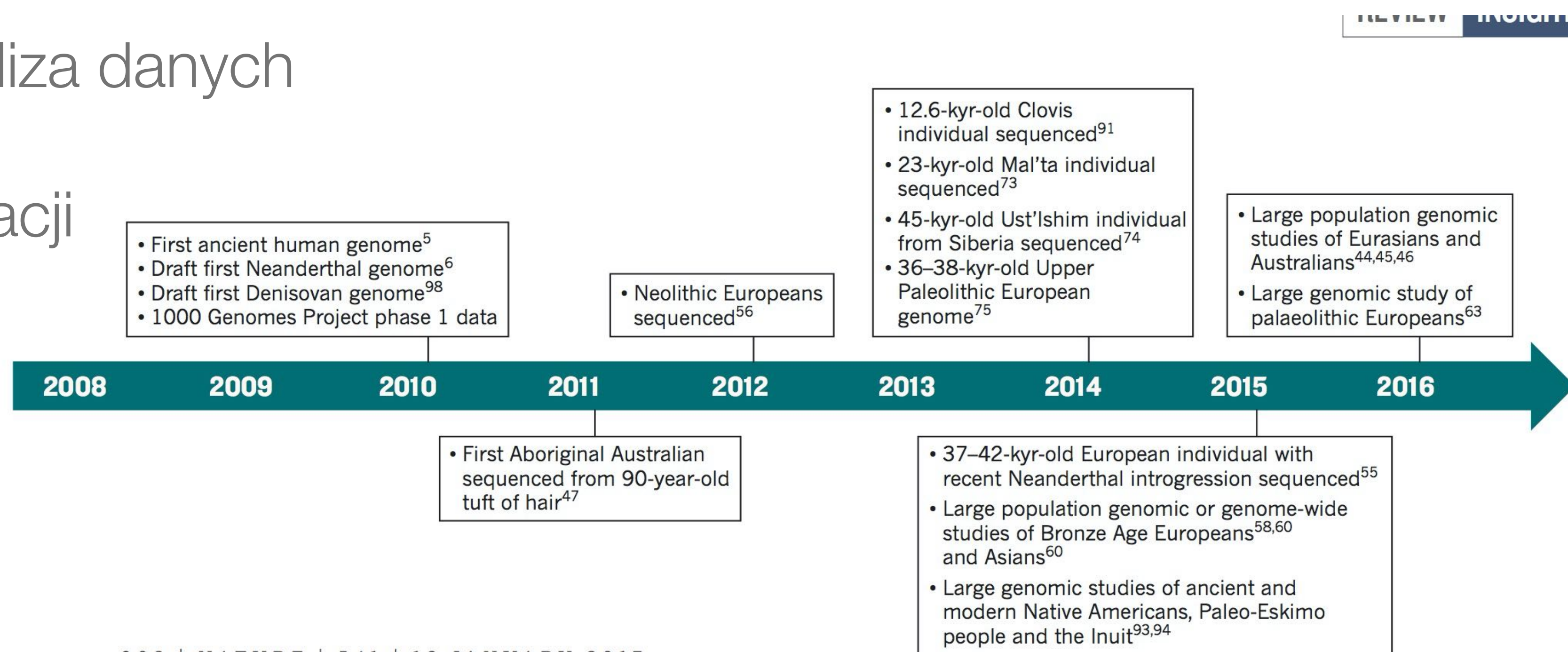
# Uproszczenia

- Wykorzystanie pojedynczego fragmentu genomu dziedziczonego od jednego z rodziców (mtDNA, chromosom Y) upraszcza analizę
- Traci się jednak wiele informacji o różnych przodkach



# W epoce genomu

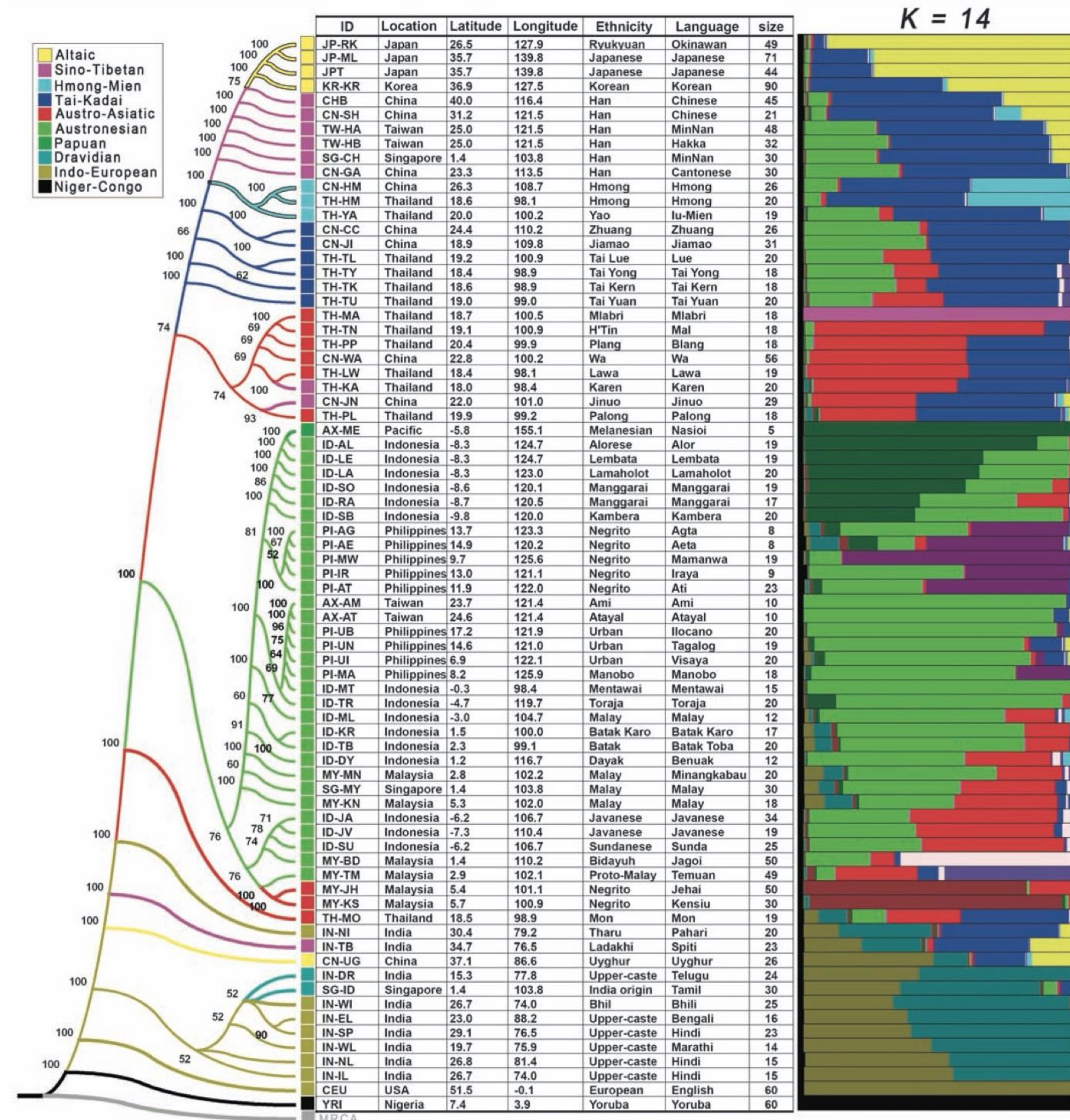
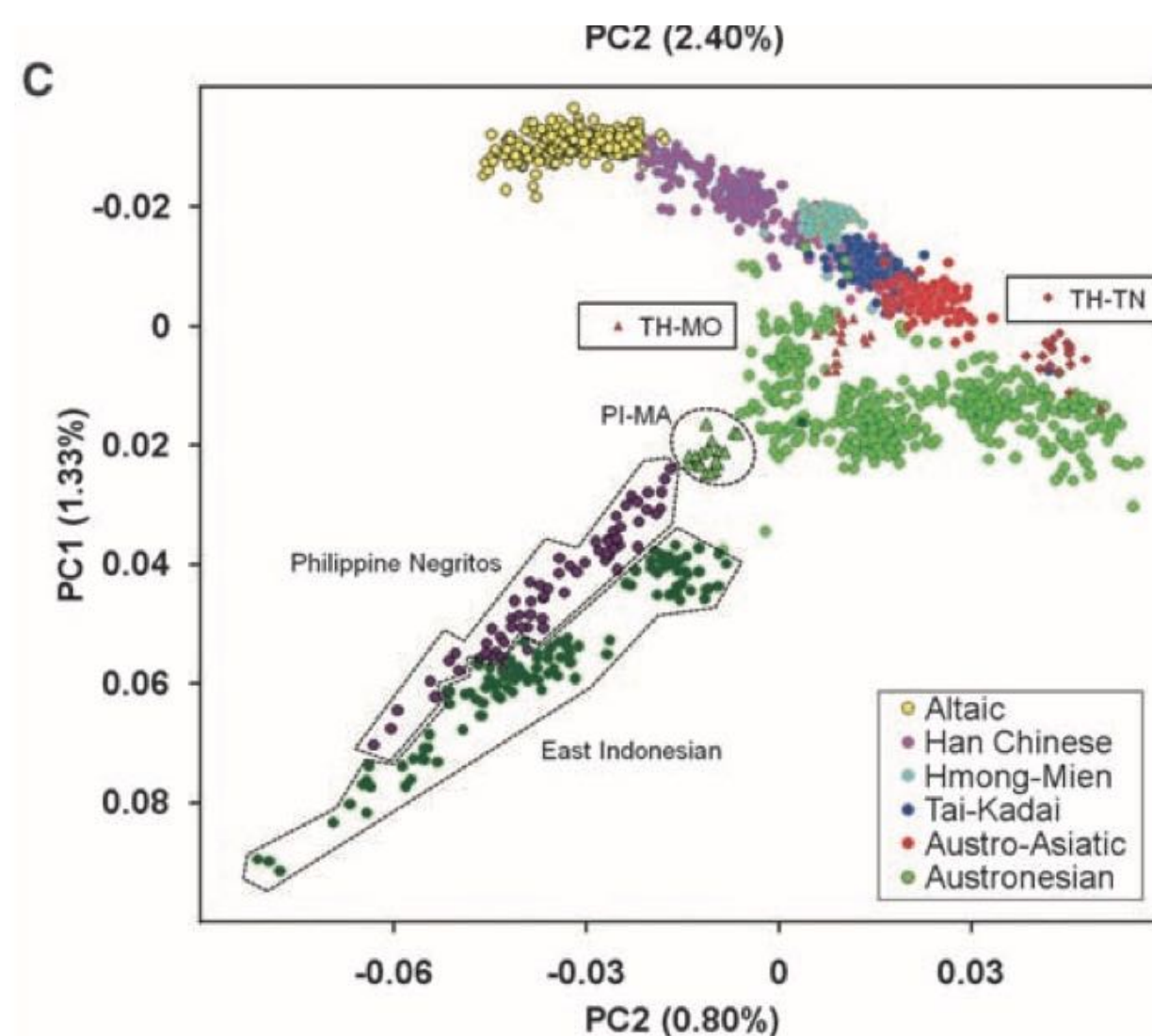
- Postęp genetyki w XXI w. umożliwia prowadzenie analiz ewolucyjnych nie na pojedynczych elementach, ale na całym genomie
- Postępy aDNA - sekwencje całogenomowe DNA kopalnego
- Dużo trudniejsza analiza danych
- Dużo nowych informacji





# Metody analizy

- Analiza admiksji: oblicza wkład  $K$  populacji źródłowych w genom każdego osobnika w próbie (programy: ADMIXTURE, STRUCTURE)
- Klasyfikacja (klastrowanie): PCA i MDS
- Dane - sekwencje całogenomowe i panele (macierze) SNP



## Mapping Human Genetic Diversity in Asia

The HUGO Pan-Asian SNP Consortium

# Kopalne genomy

- Ostatnia dekada to gwałtowny rozwój sekwencjonowania genomów kopalnych
- Pierwsze pełne genomy kopalne: 2010
- Obecnie (koniec 2019 r.) ~2000 genomów

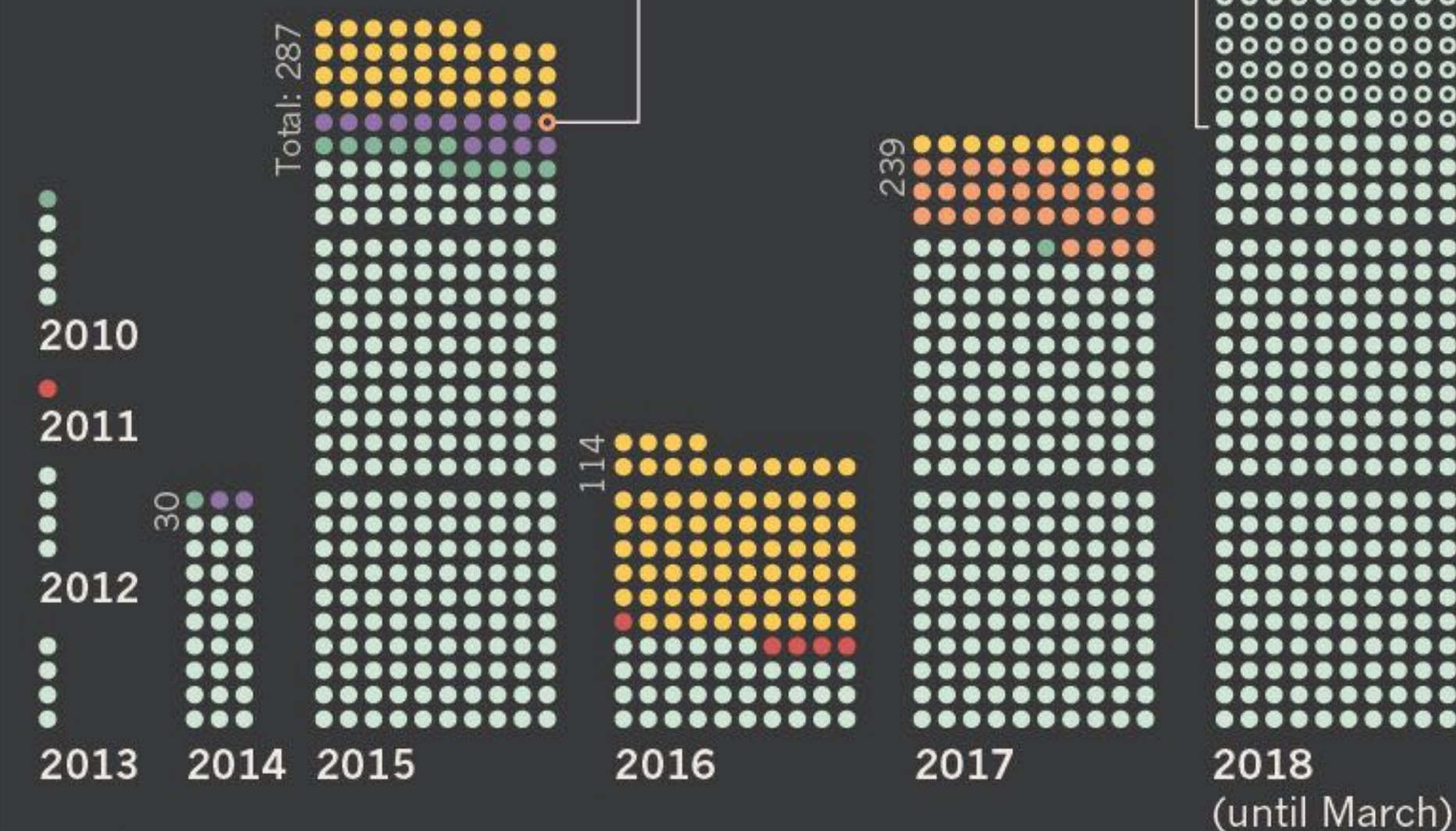
## ANCIENT GENOMES

More than 1,300 genome sequences have been produced from the remains of ancient humans, sometimes challenging the historical narratives derived from artefacts.

● Europe ● North America ● South America ● Oceania ● Africa ● Asia

In the largest ancient-DNA study to date, scientists sequenced the remains of 400 Neolithic, Copper-Age and Bronze-Age Europeans, including 226 associated with Bell Beaker artefacts.

A 4,500-year-old skeleton from a cave in Ethiopia provided the first ancient-human genome sequence from Africa, providing context on movements back from Eurasia. Scientists expect many more examples from Africa this year.





# Europejska mozaika

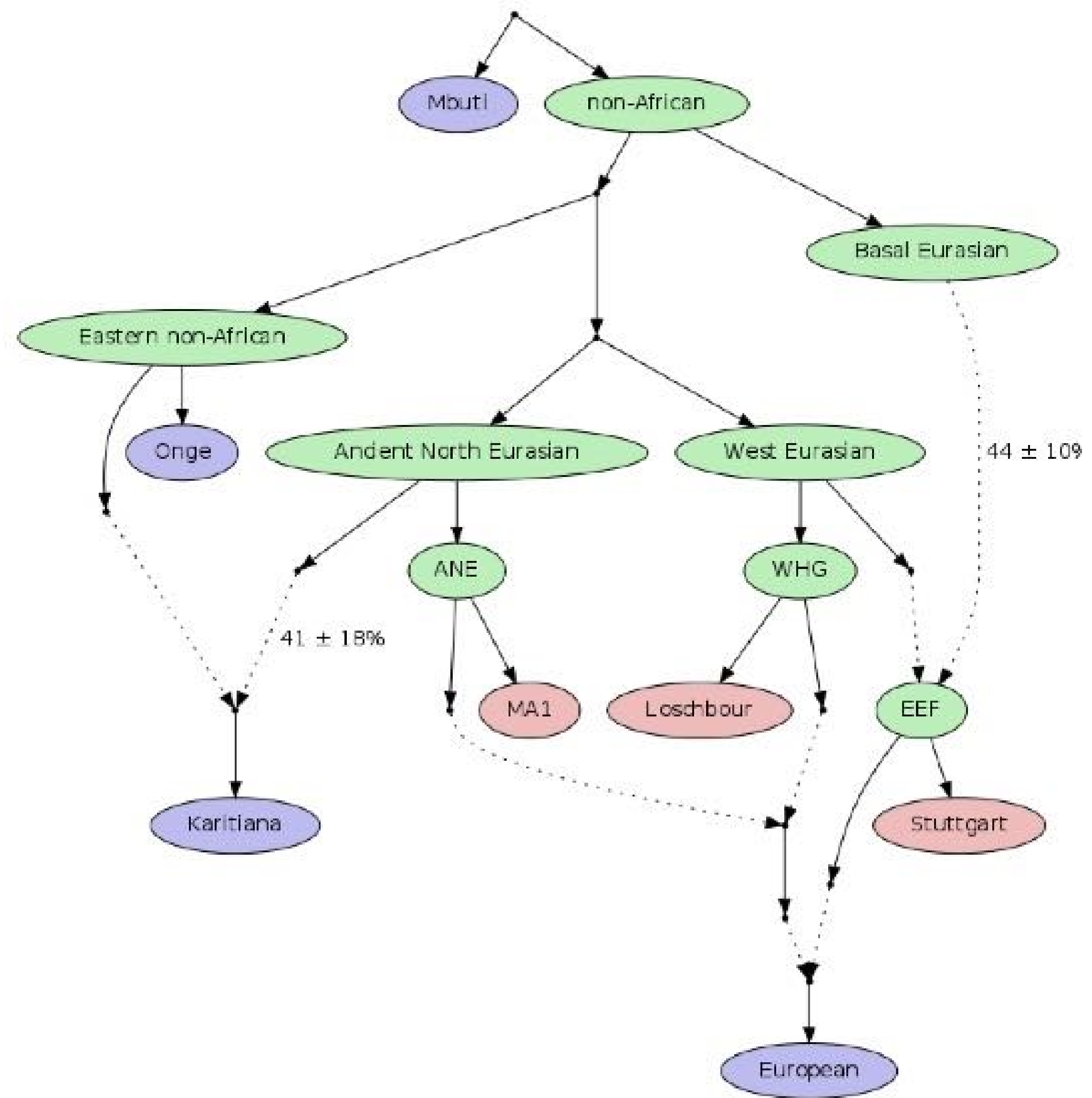
---

- Publikacja 2015 (Lazaridis et al.): co najmniej 3 populacje źródłowe współczesnych Europejczyków
  - zachodnioeuropejscy łowcy-zbieracze (**WHG - western hunter-gatherer**)
    - pierwsi przybysze z Afryki, ciemna skóra, człowiek z Cro-Magnon
  - pierwsi rolnicy (**EEF - early eastern farmers**), migracja bliskowschodnich rolników neolitycznych z “żyznego półksiężyca” przez Anatolię i Bałkany
    - jasna skóra
  - dawni mieszkańcy północnej Eurazji (**ANE - ancient north Eurasia**), kultura Mal'ta-Buret' (Syberia)
- ślady też w populacjach Syberii rdzennych mieszkańców Ameryki

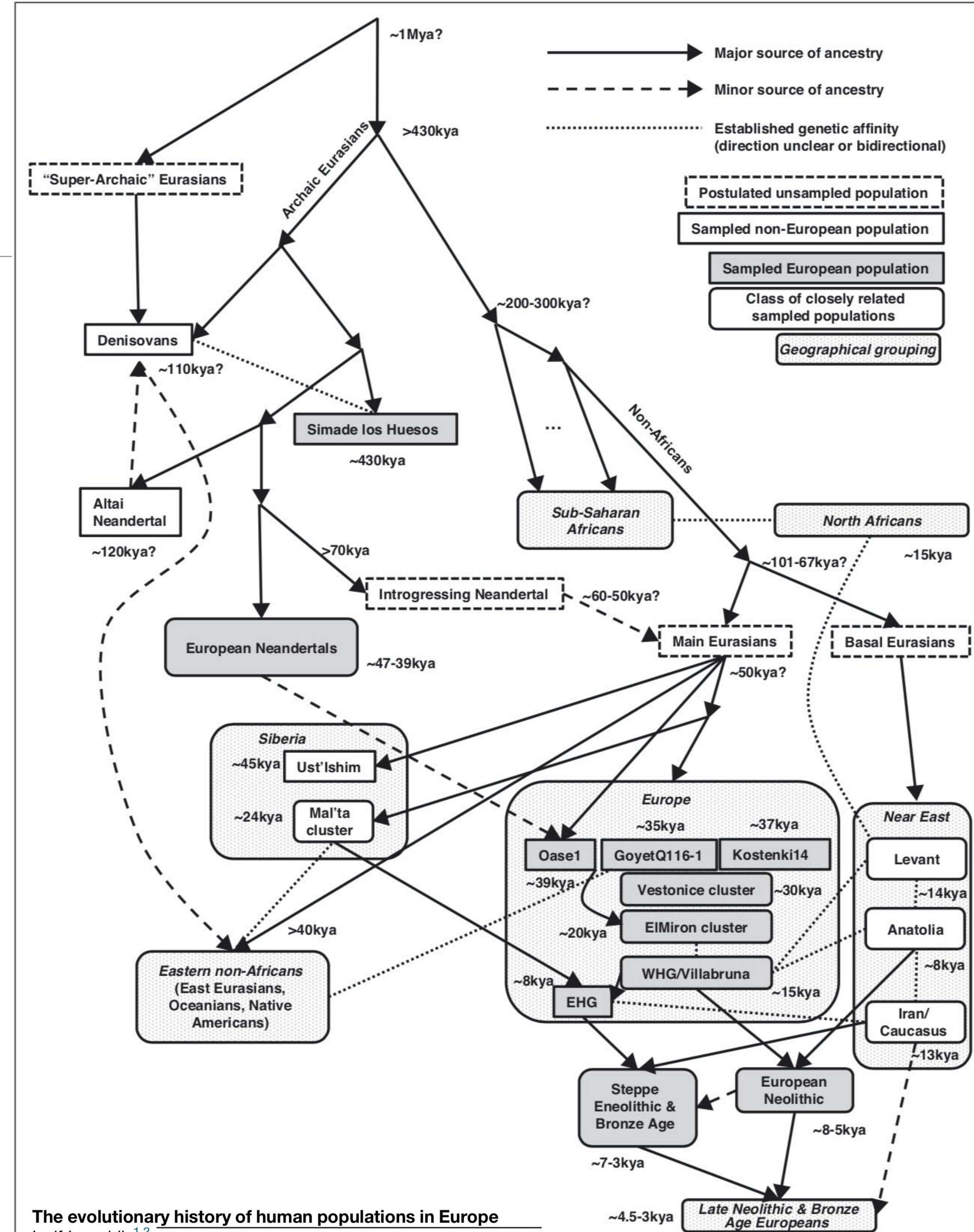
# Europejska mozaika

---

- zachodnioeuropejscy łowcy-zbieracze (**WHG - western hunter-gatherer**)
  - najczęściej na północy (Baskowie, Szkocja, kraje bałtyckie)
  - występuje u wszystkich Europejczyków
- pierwsi rolnicy (**EEF - early eastern farmers**)
  - najczęściej na południu (Sycylia, Sardynia, Grecja)
  - występuje u wszystkich Europejczyków, najmniej na północy
- **ANE - ancient north Eurasia**
  - najczęściej na wschodzie, brak w niektórych populacjach zachodnich (Baskowie, Hiszpania) i południowych (Sardynia, Sycylia)

**A****B**

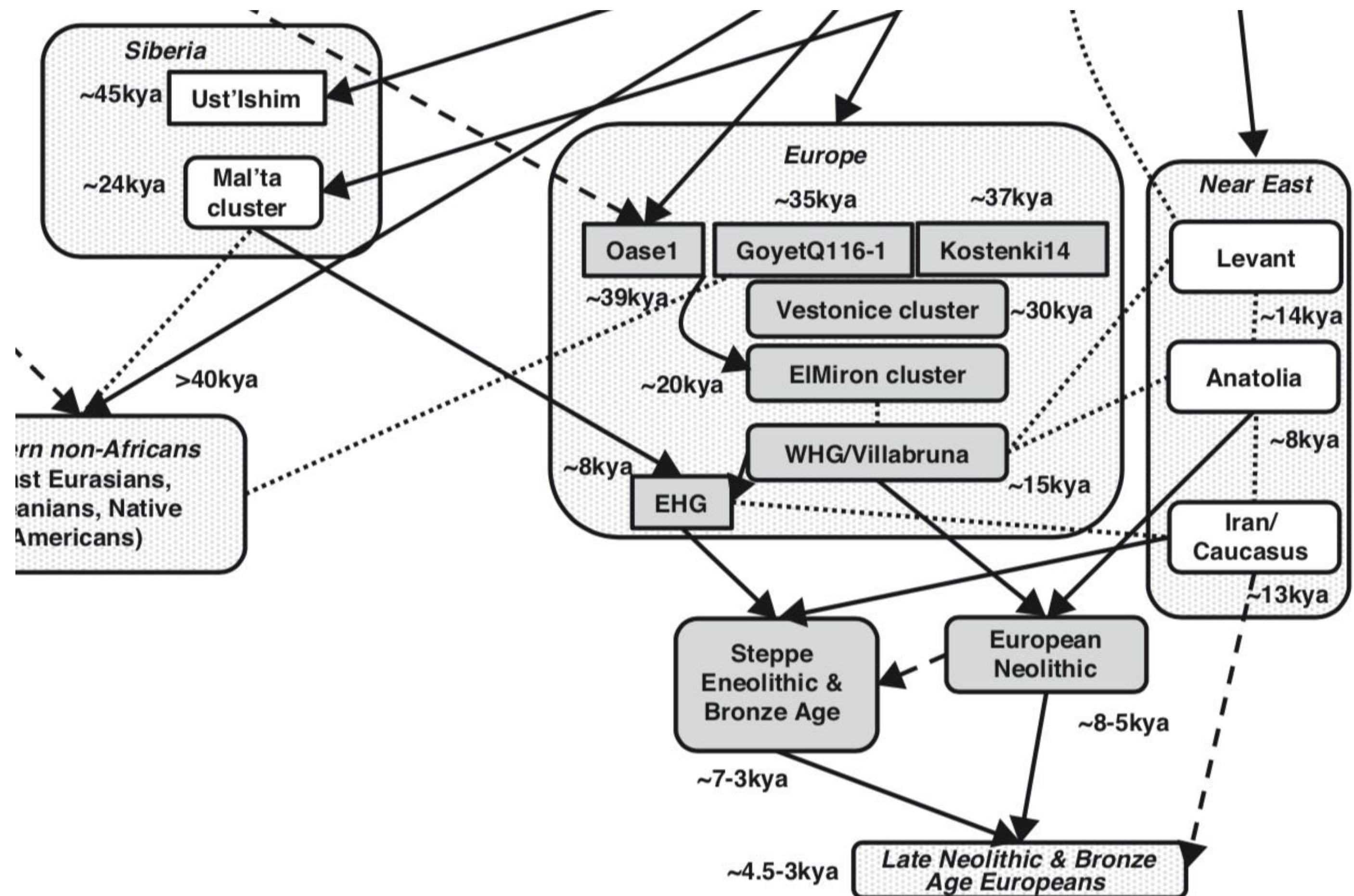
# Prehistoria Europy - obraz współczesny



**The evolutionary history of human populations in Europe**  
 Iosif Lazaridis<sup>1,2</sup> *Current Opinion in Genetics & Development* 2018, 53:21-27

# Prehistoria Europy - obraz współczesny

- W Europie WHG + EEF z Anatolii stworzyli populację europejskiego neolitu
- Na stepach i Kaukazie europejscy łowcy-zbieracze miesza się z ANE dając wschodnich łowców-zbieraczy (EHG)
- EHG miesza się z EEF z Kaukazu i Iranu, dając populację stepową epoki brązu (kultura grobów jamowych) - źródło języków indoeuropejskich
- Ludy stepowe najechały Europę mieszając się (i częściowo wypierając) Europejczyków neolitycznych (to od nich mamy ANE)





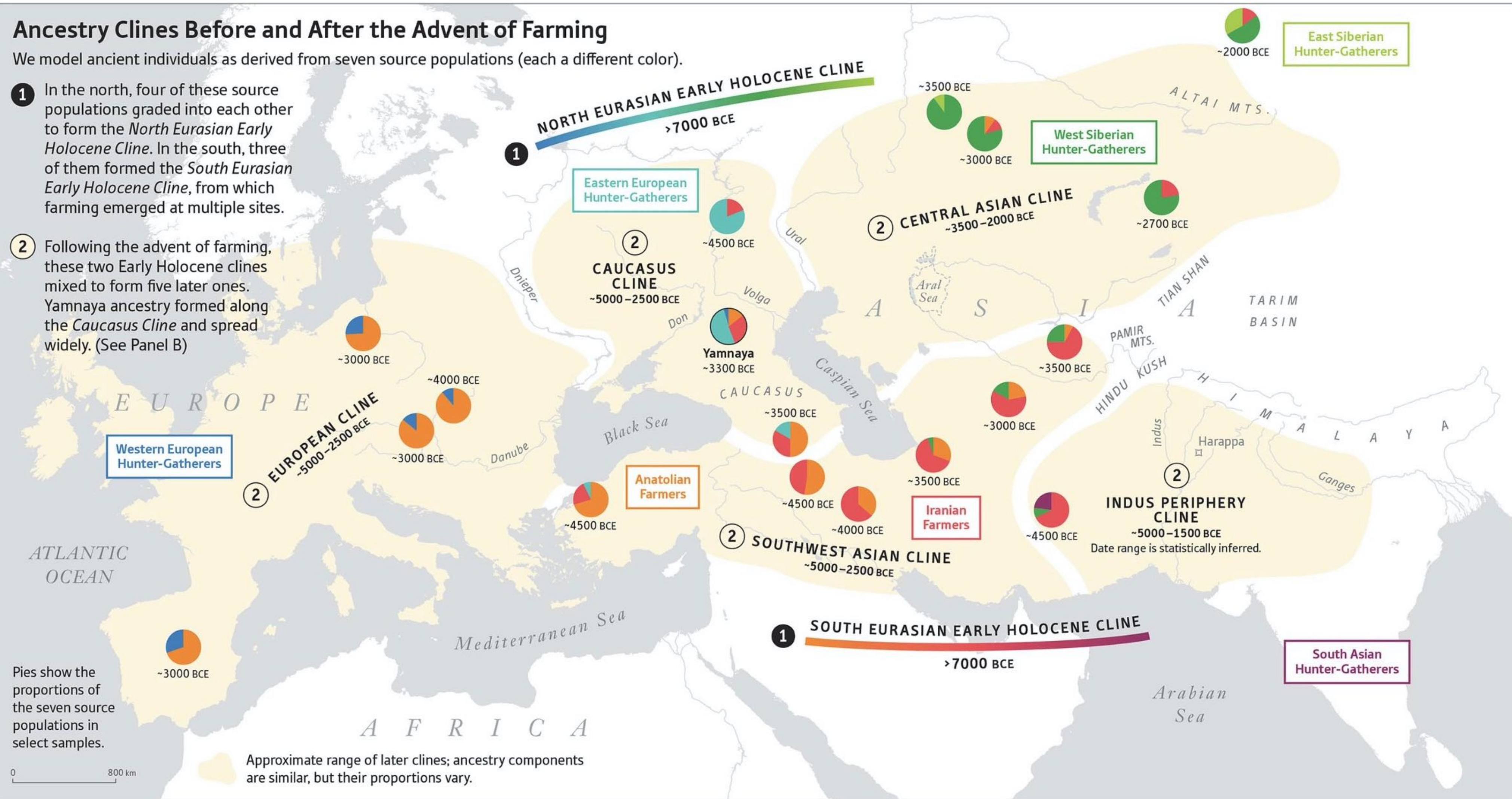
# Prehistoria Eurazji - neolit

## Ancestry Clines Before and After the Advent of Farming

We model ancient individuals as derived from seven source populations (each a different color).

1 In the north, four of these source populations graded into each other to form the *North Eurasian Early Holocene Cline*. In the south, three of them formed the *South Eurasian Early Holocene Cline*, from which farming emerged at multiple sites.

2 Following the advent of farming, these two Early Holocene clines mixed to form five later ones. Yamnaya ancestry formed along the *Caucasus Cline* and spread widely. (See Panel B)

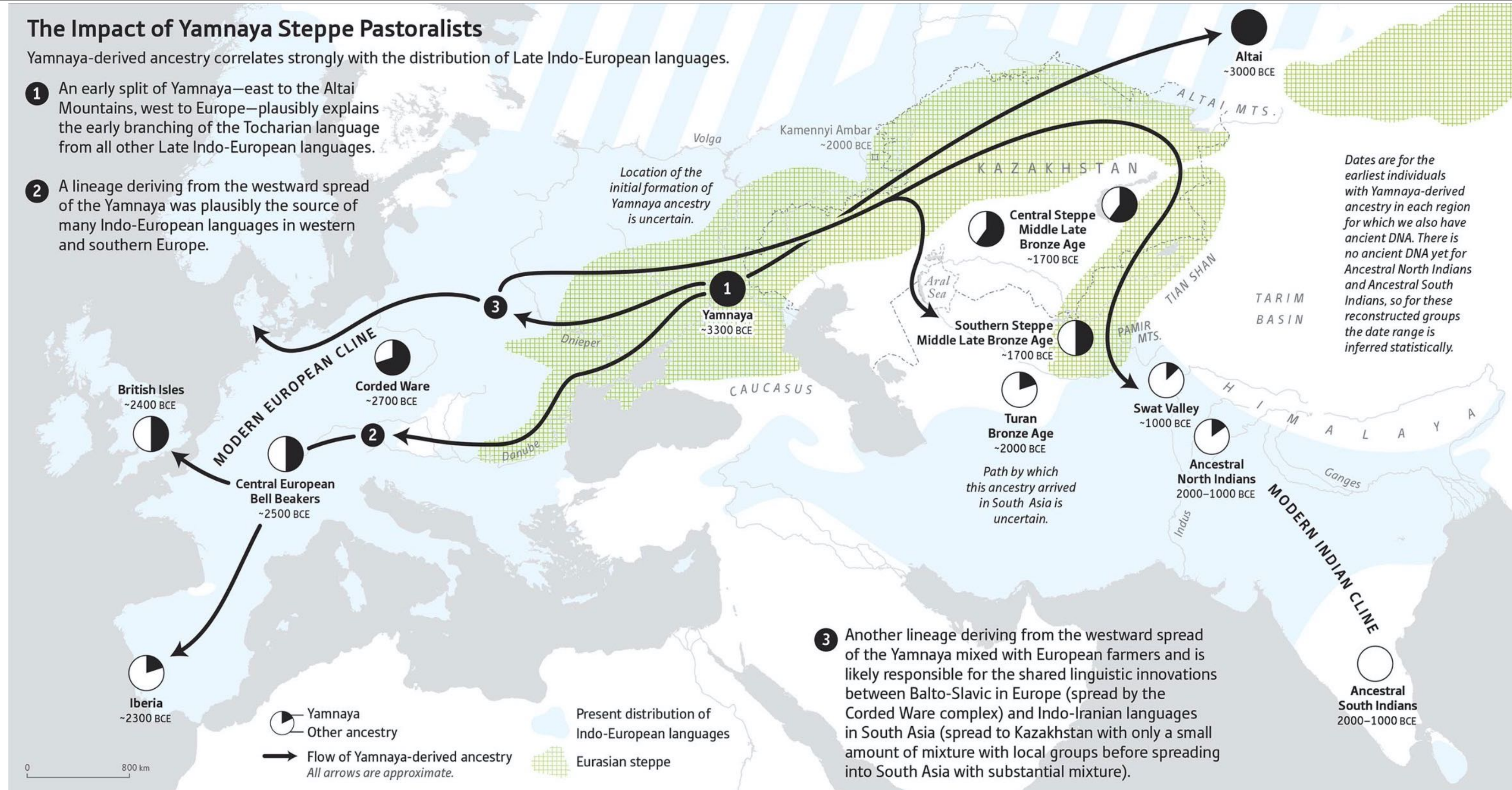


# Prehistoria Eurazji - inwazja ze stepów

## The Impact of Yamnaya Steppe Pastoralists

Yamnaya-derived ancestry correlates strongly with the distribution of Late Indo-European languages.

- 1 An early split of Yamnaya—east to the Altai Mountains, west to Europe—plausibly explains the early branching of the Tocharian language from all other Late Indo-European languages.
- 2 A lineage deriving from the westward spread of the Yamnaya was plausibly the source of many Indo-European languages in western and southern Europe.



# Ötzi - neolityczny Europejczyk

- Odnaleziony w lodowcu w Austrii (południowy Tyrol)
- ~5.3 kYA
- w genomie mieszanka WHG i EEF, ale bez ANE (sprzed migracji stepowej)



# Przedstawicielka łowców-zbieraczy, Szwecja ~7 kYA

---

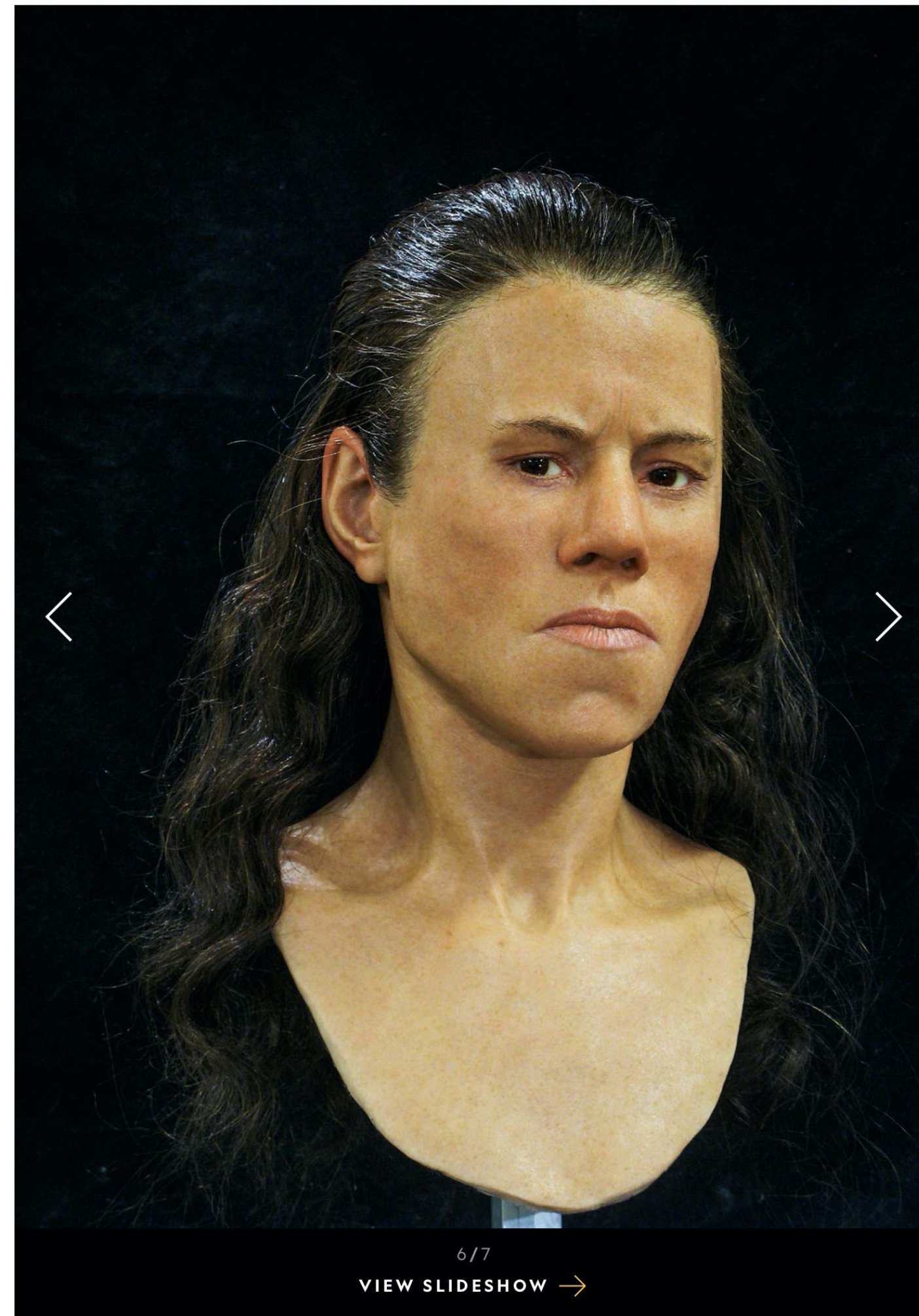


Researchers used skeletal remains and ancient DNA to reconstruct the burial of a woman who lived in what is now southern Sweden 7,000 years ago.

PHOTOGRAPH BY GERT GERMERAAD, TRELLEBORGS MUSEUM

# Przedstawicielka neolitycznych rolników, Grecja ~ 9 kYA

---



Facial features have "smoothed out" over millennia, and humans look less masculine today, says reconstructor Oscar Nilsson, who recreated this face of a teenager who lived in Greece 9,000 years ago.

PHOTOGRAPH BY OSCAR NILSSON

# Zagadka pucharów dzwonowatych

---

- Kultura pucharów dzwonowatych rozprzestrzeniła się w Europie zachodniej i środkowej między 2750 a 2500 lat p.n.e. (4.7-4.5 kYA)
- Analiza kopalnego DNA 400 ludzi, w tym 226 z kultury pucharów dzwonowatych (02.2018)

ARTICLE

doi:10.1038/nature25738

**The Beaker phenomenon and the genomic transformation of northwest Europe**



Ashmolean Museum/Univ. Oxford/Bridgeman



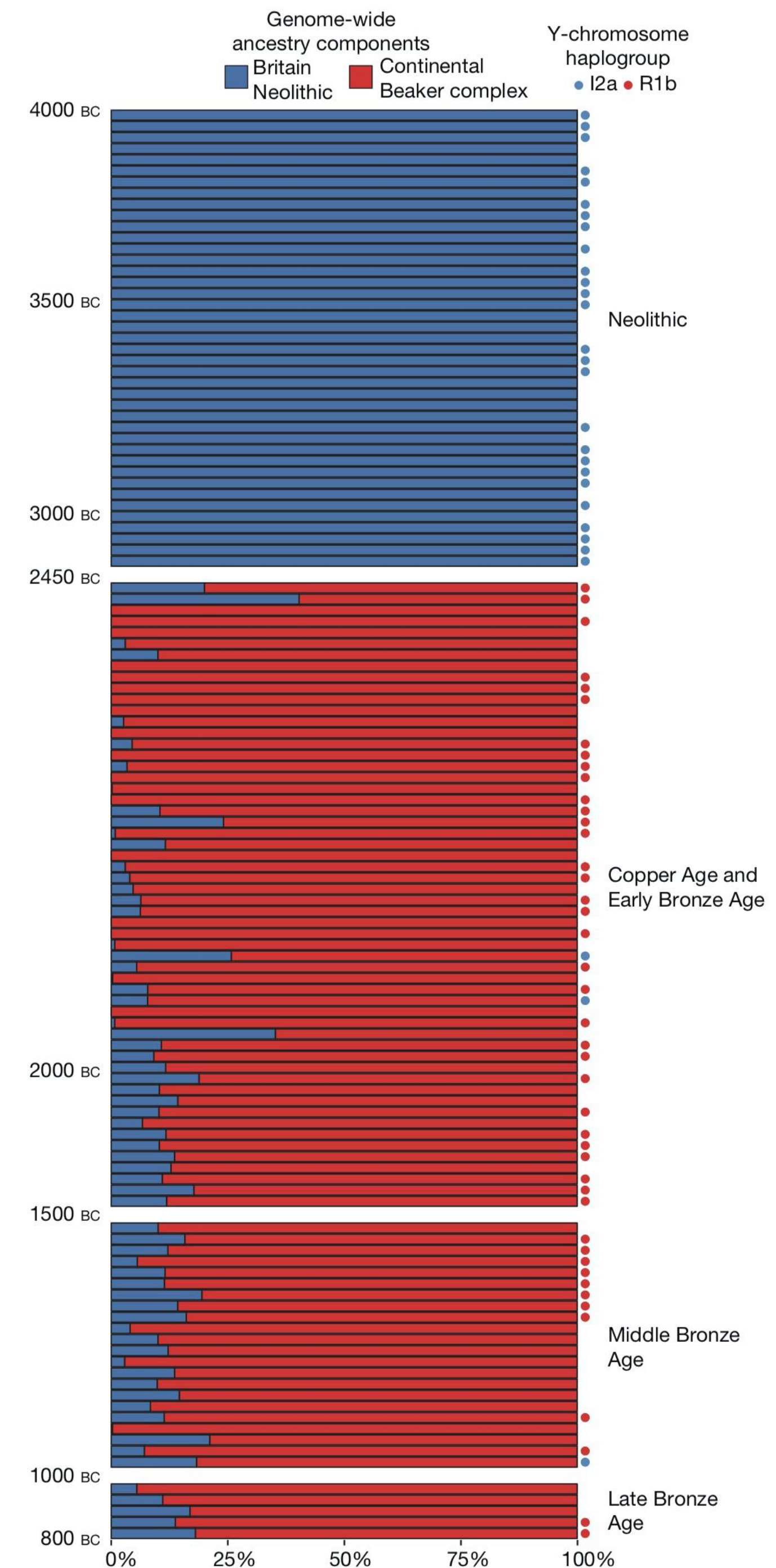
# Zagadka pucharów dzwonowatych

- Na Wyspach Brytyjskich przybysze z kultury pucharów dzwonowatych z kontynentu kompletnie zastąpili wcześniejszych mieszkańców
- Ale zachowali wiele wcześniejszych zwyczajów

ARTICLE

doi:10.1038/nature25738

**The Beaker phenomenon and the genomic transformation of northwest Europe**





# Przedstawiciel kultury pucharów dzwonowatych, Anglia, ~4.4 kYA

---



Ditchling Road Man, named for the road-widening project that revealed his remains in 1921, was part of the first wave of farmers from continental Europe that arrived in Britain with their distinctive [Beaker pottery](#) around 2,400 B.C. His remains show that he suffered several periods of malnutrition while growing up, which may have slightly stunted his growth. Ditchling Road Man died between the ages of 25 and 35 and was buried with a Beaker vessel by his feet and a small number of snail shells next to his mouth.

COURTESY ROYAL PAVILION & MUSEUMS, BRIGHTON & HOVE

# Mieszkanka Anglii ~5.6 kYA, sprzed inwazji

---



1/8

[VIEW SLIDESHOW](#) →

## WHITEHAWK WOMAN

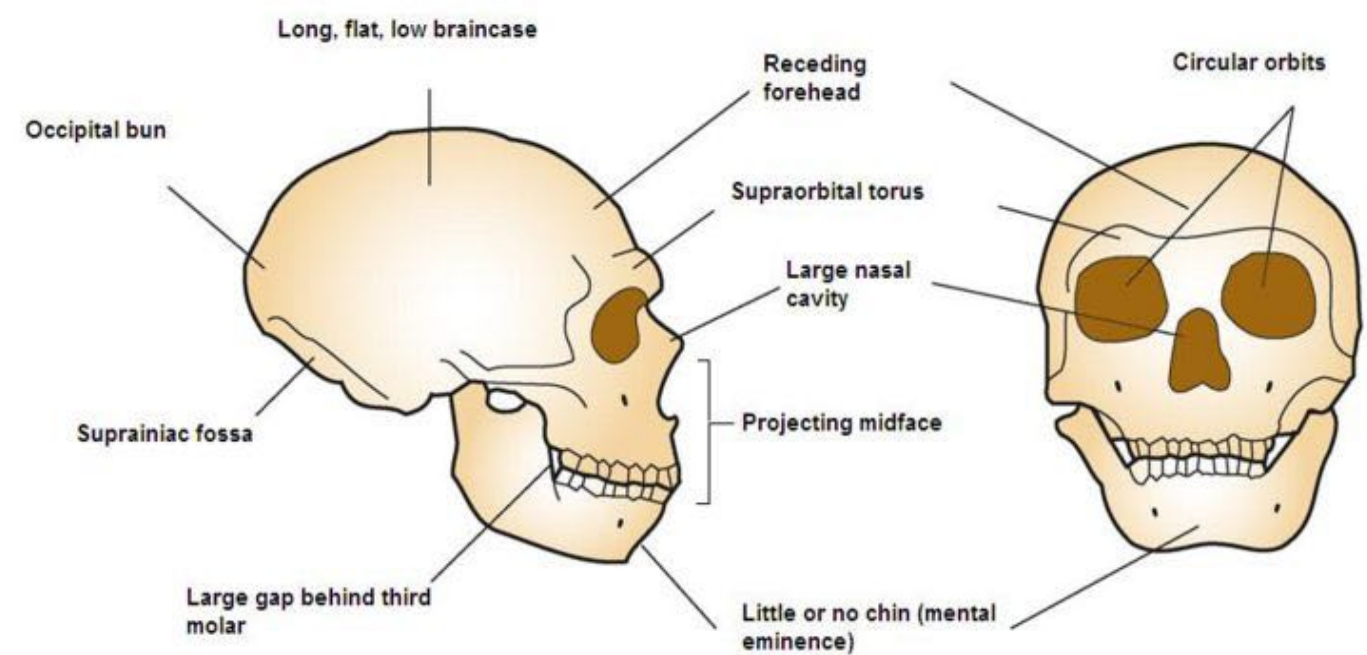
Small and slender, Whitehawk Woman lived about 5,600 years ago and died before the age of 25, possibly during childbirth (the remains of a fetus were found in her pelvic area). She was excavated in 1933 from a burial in the [Whitehawk Enclosure](#), one of Britain's earliest Neolithic monuments. Recent DNA analysis from the Neolithic Whitehawk population suggests they were generally dark eyed and dark skinned in comparison to the [Beaker population](#) that eventually replaced them around 4,400 years ago.

COURTESY ROYAL PAVILION & MUSEUMS, BRIGHTON & HOVE

# Neandertalczycy

- Pierwsze ślady o cechach neandertalskich już ok. 400 kYA (Hiszpania, Azja pd.)
- Wyginął około 38 - 40 kYA (wcześniejsze datowanie 24 kYA podważone, ale na Uralu mógł przetrwać do ~30 kYA)
- Przodkowie człowieka współczesnego zasiedlili Europę ~ 45 kYA
- Czy neandertalczycy byli przodkami Europejczyków, czy krzyżowali się z ludźmi?
- W mtDNA brak śladów krzyżowania





A reconstruction of a Neanderthal is standing at the Neanderthal Museum. The Neanderthal Museum, which is located between Mettmann and Düsseldorf, North Rhine-Westphalia, contains the pre- and early history of human beings and of the Neanderthals, who were named after the place of discovery of the fossil Neanderthal 1. Picture from 23 August 2013.

# Neandertalka, Anglia ~40 kYA

---

- Jasna skóra i jaśniejsze włosy
- W tym czasie wszyscy *H. sapiens* mieli ciemną skórę i włosy



JONATHAN BRADY/PA/AP IMAGES

*H. sapiens* z Wlk. Brytanii, ~10 kYA



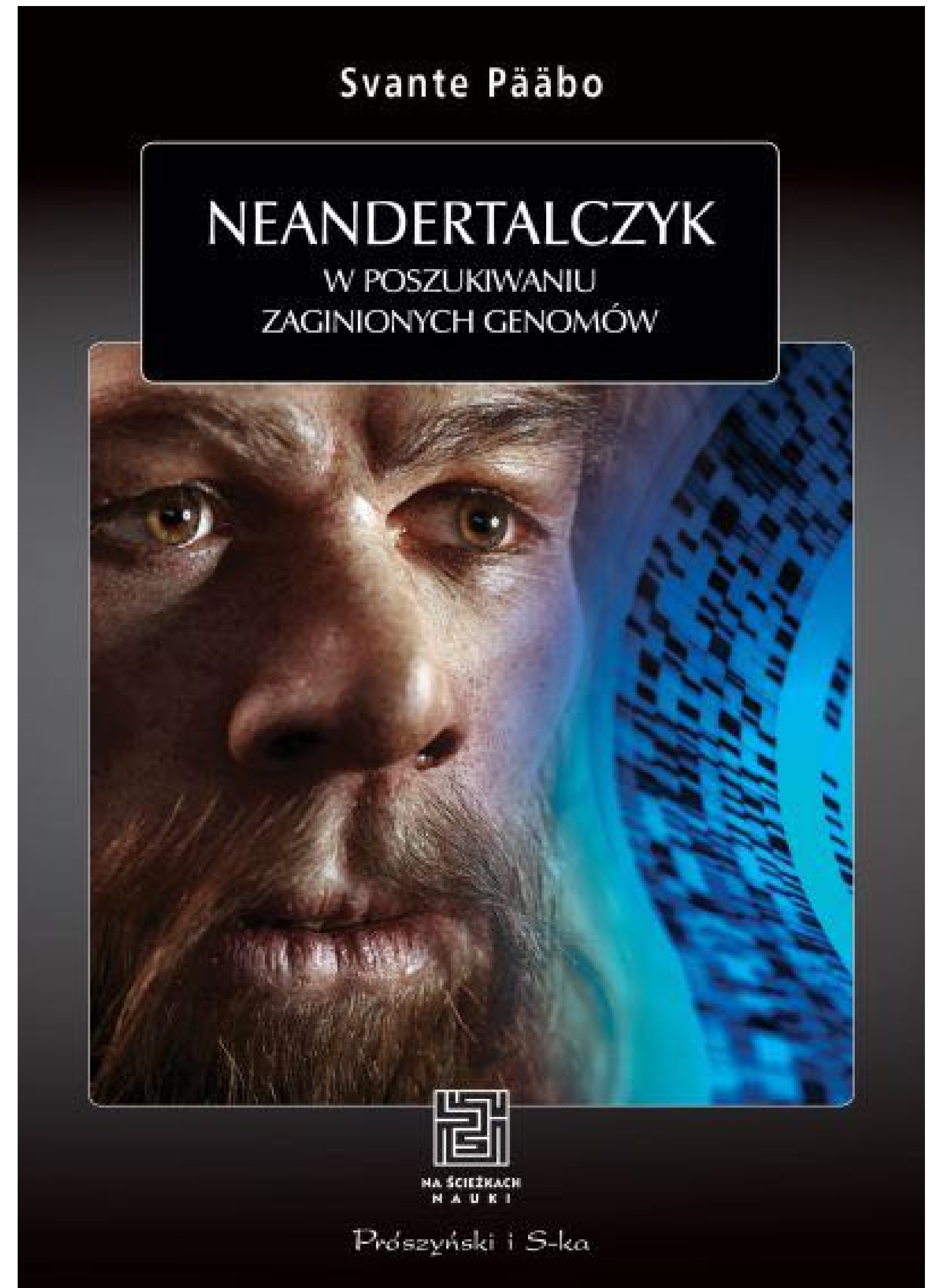
Artifacts from southern England show that both Neanderthals, such as this woman, and modern humans were residents of what is now southern England some 40,000 years ago.

COURTESY ROYAL PAVILION & MUSEUMS, BRIGHTON & HOVE

# Genom neandertalczyka

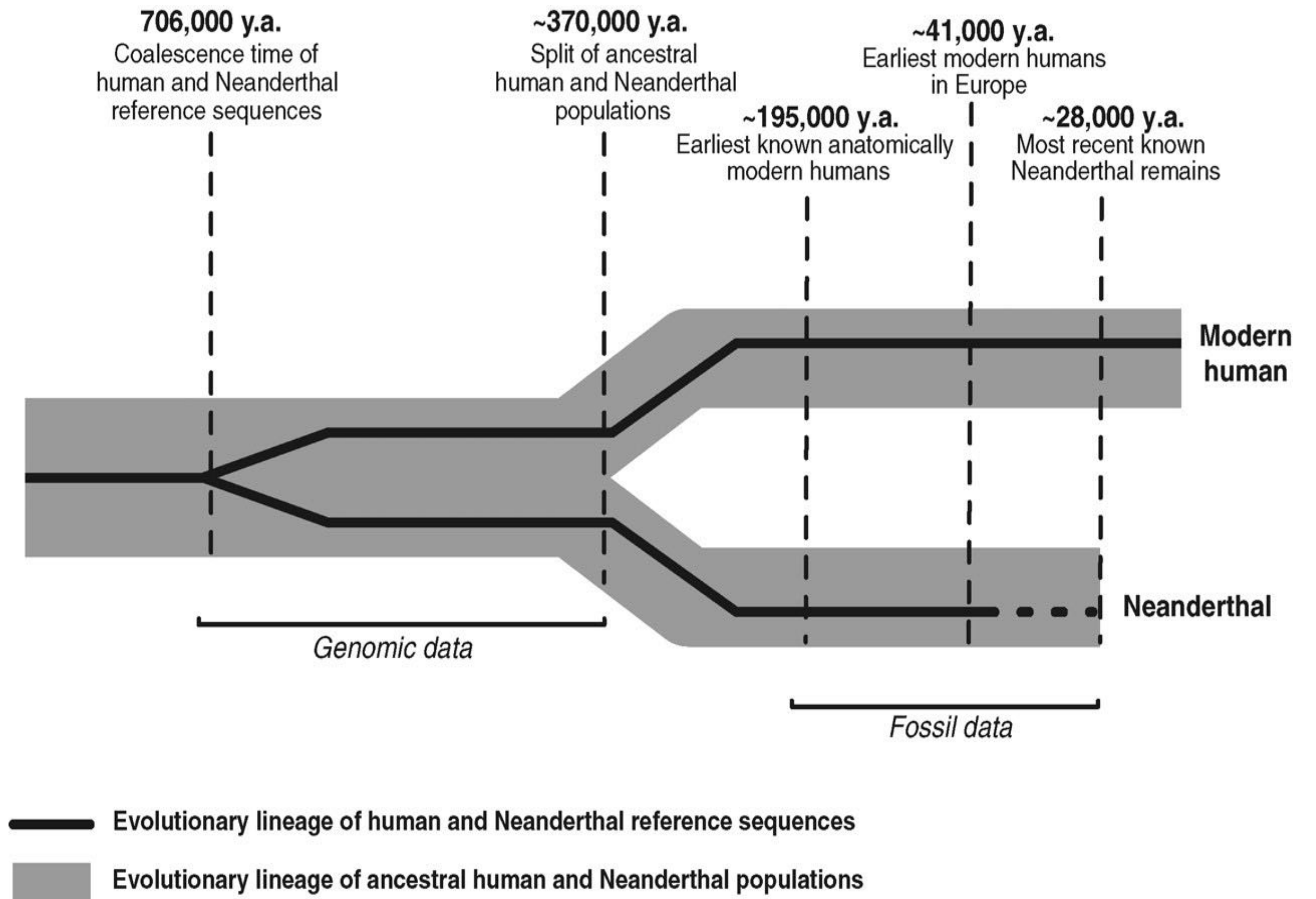
---

- ~  $10^6$  bp DNA jądrowego (2006)
- 60% genomu jądrowego (2010)
- Obecnie - 99% genomu z pokryciem 50x dla pojedynczych osobników (z ~40 mg kości!)



# Analiza DNA genomowego - 2006

- Rozejście się linii człowieka i neandertalczyka znacznie wcześniejsze niż ekspansja człowieka z Afryki
- Ślady krzyżówek między Neandertalczykiem a *Homo sapiens*



# Czy człowiek i Neandertalczyk się krzyżowali?

---

- Większe podobieństwo u mieszkańców Eurazji niż Afryki
- ~ 2-4% miejsc zmiennych genomów Eurazji z wariantami pochodzenia neandertalskiego
  - nie te same 4% u różnych ludzi, odtworzono ~40% genomu populacji dokonującej introgresji
- Prawdopodobnie dochodziło do krzyżowania przodków mieszkańców Eurazji z Neandertalczykami, ale już po wyjściu z Afryki
- Ilość DNA z admiksji malała od paleolitu - dobór negatywny (oczyszczający)
- Rozmieszczenie DNA neandertalskiego w genomie człowieka nie jest jednolite. Obszary pozbawione śladów introgresji - niekompatybilność (np. na chromosomie X)?



# Czy różne gatunki mogą się krzyżować?

---

- Wbrew ścisłej definicji gatunku - tak, jeżeli są dostatecznie blisko spokrewnione.
- Np. niedźwiedzie brunatne i polarne (i inne gatunki niedźwiedzi).
- odległość ewolucyjna podobna do człowieka i Neandertalczyka



# Neandertalczycy i ludzie

---

- Analiza DNA z wykopalisk z terenu Rumunii i Włoch
- Ludzie i Neandertalczycy krzyżowali się jeszcze w Europie ok. 40 000 lat temu - druga fala admiksji
- We współczesnych populacjach ślady wcześniejszej admiksji, ale nie tej drugiej
- Ślady admiksji odnaleziono też w genomach Neandertalczyków



DNA taken from a 40,000-year-old modern human jawbone from the cave Pesterța cu Oase in Romania reveals that this man had a Neandertal ancestor as recently as four to six generations back.

IMAGE, SVANTE PAABO, MAX PLANCK INSTITUTE FOR EVOLUTIONARY ANTHROPOLOGY

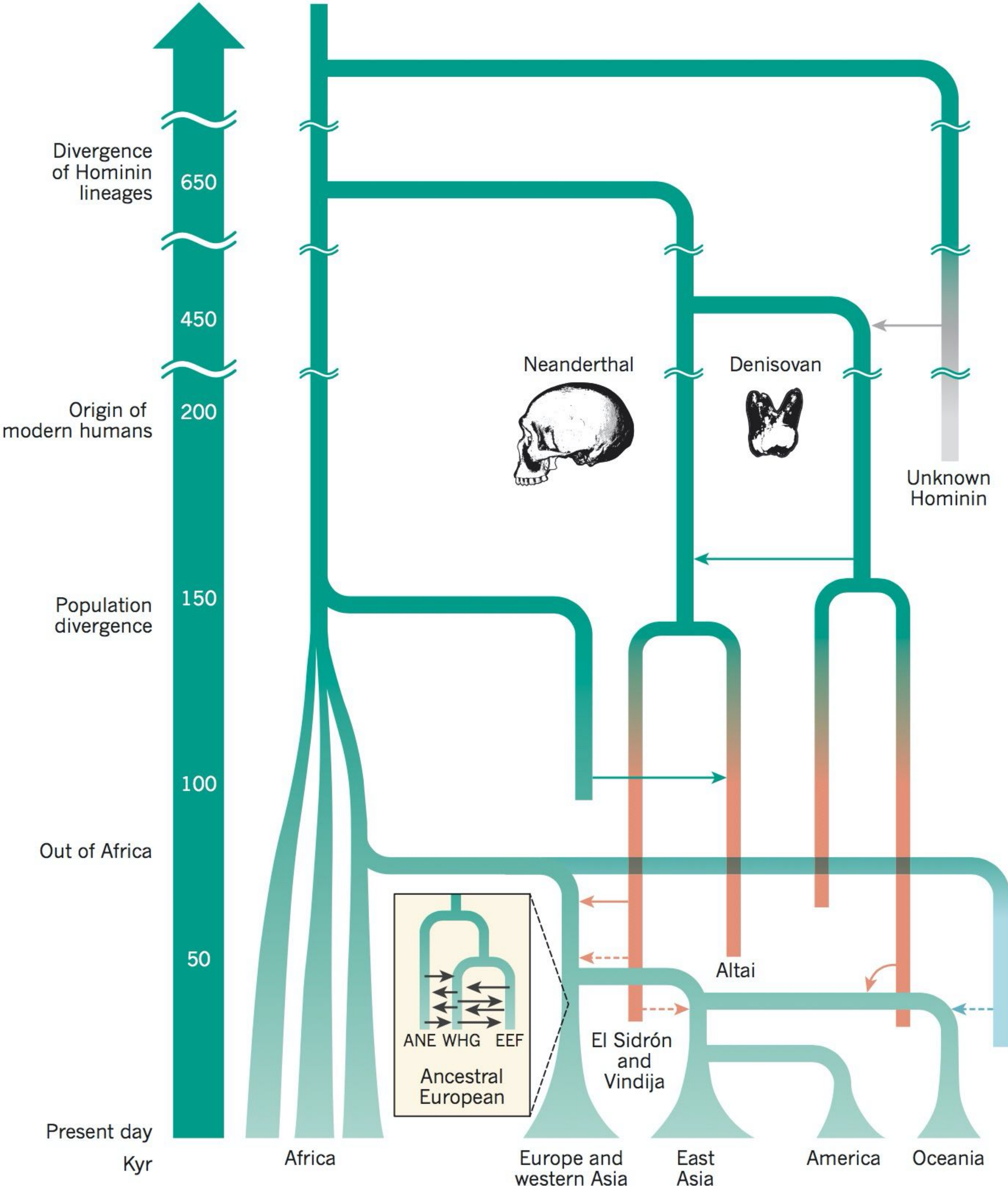
# Nie tylko Neandertalczyk

- Szczątki z jaskini Denisowej (Ałtaj), nieliczne, tylko jedno stanowisko poza Denisową
- Współcześni neandertalczykom, grupa siostrzana
- Potomkowie *H. heidelbergensis*
  - w Afryce *H. sapiens*
  - w Europie - neandertalczyk
  - w Azji - denisowianie
- Ślady krzyżowania z ludzkimi migrantami w populacjach Azji i Oceanii

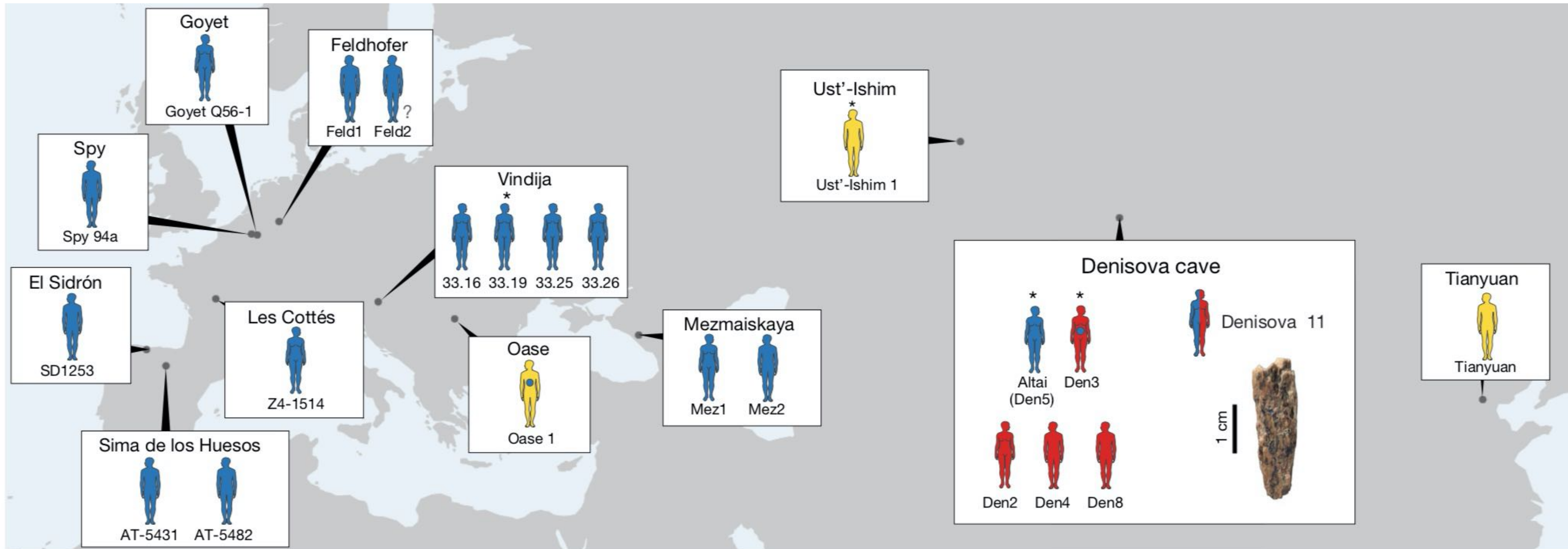


# Co zdarzyło się w Denisowej Jaskini

- Kompletna sekwencja genomu z jaskini Denisowej (2013) sugeruje przepływ genów między *H. sapiens*, *H. neanderthalensis* i być może jeszcze jednym, nieznanym gatunkiem




# Eurazja, 40 000 lat temu...



 Neandertalczycy

 Denisowianie

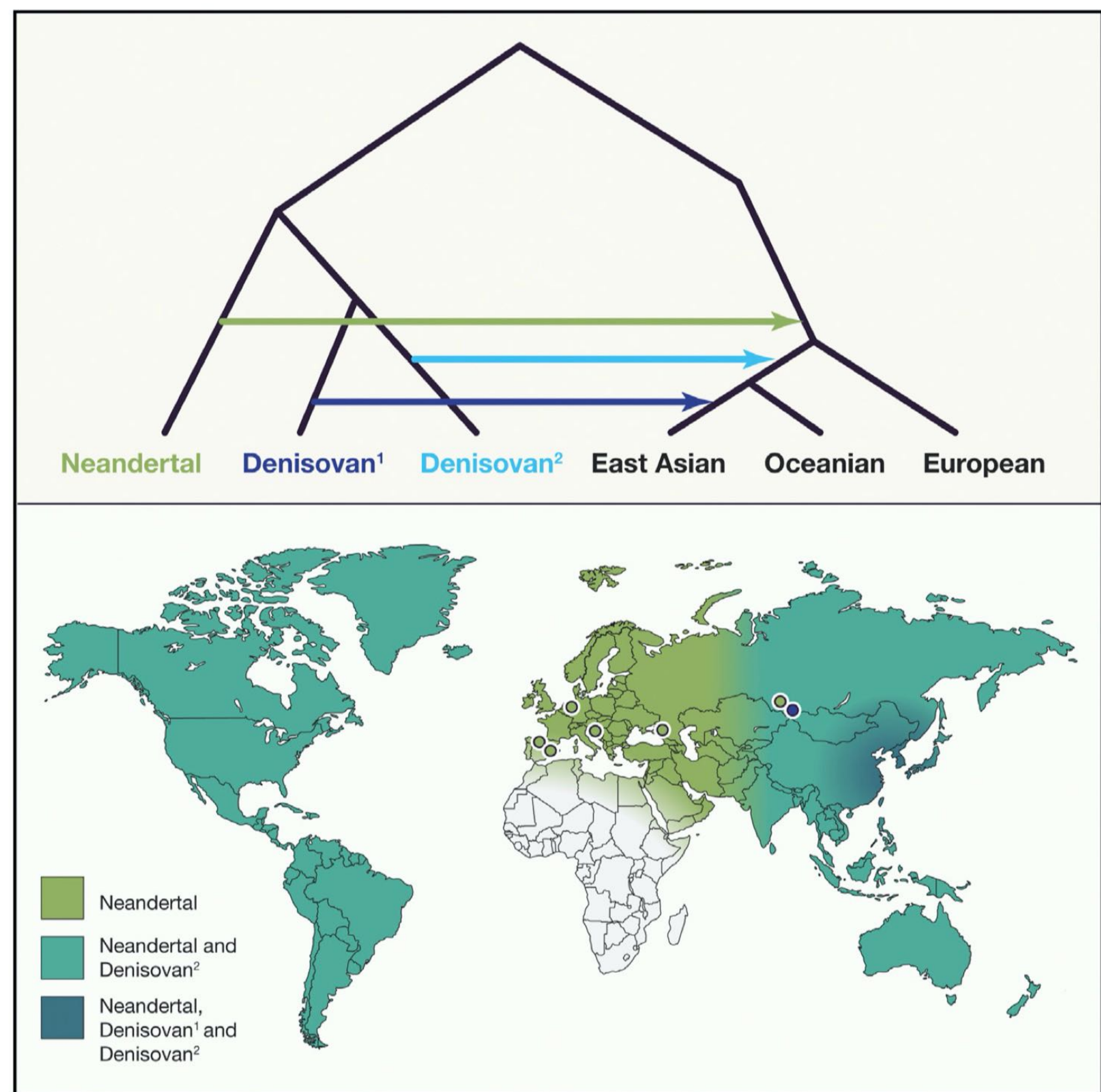
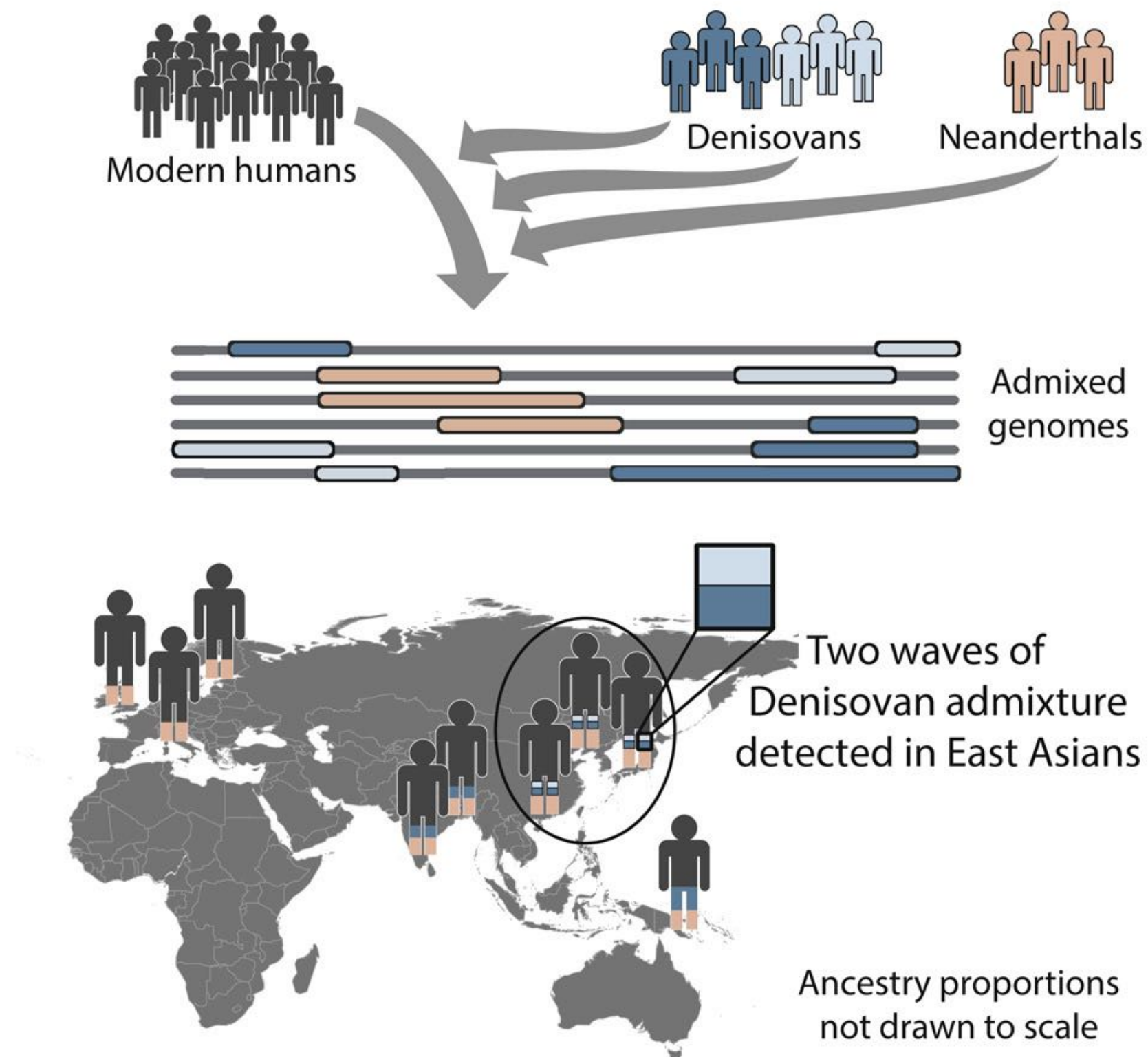
 *H. sapiens*

## The genome of the offspring of a Neanderthal mother and a Denisovan father

Viviane Slon<sup>1,7\*</sup>, Fabrizio Mafessoni<sup>1,7</sup>, Benjamin Vernot<sup>1,7</sup>, Cesare de Filippo<sup>1</sup>, Steffi Grote<sup>1</sup>, Bence Viola<sup>2,3</sup>, Mateja Hajdinjak<sup>1</sup>, Stéphane Peyrégne<sup>1</sup>, Sarah Nagel<sup>1</sup>, Samantha Brown<sup>4</sup>, Katerina Douka<sup>4,5</sup>, Tom Higham<sup>5</sup>, Maxim B. Kozlikin<sup>3</sup>, Michael V. Shunkov<sup>3,6</sup>, Anatoly P. Derevianko<sup>3</sup>, Janet Kelso<sup>1</sup>, Matthias Meyer<sup>1</sup>, Kay Prüfer<sup>1</sup> & Svante Pääbo<sup>1\*</sup>

# Historia admiksji

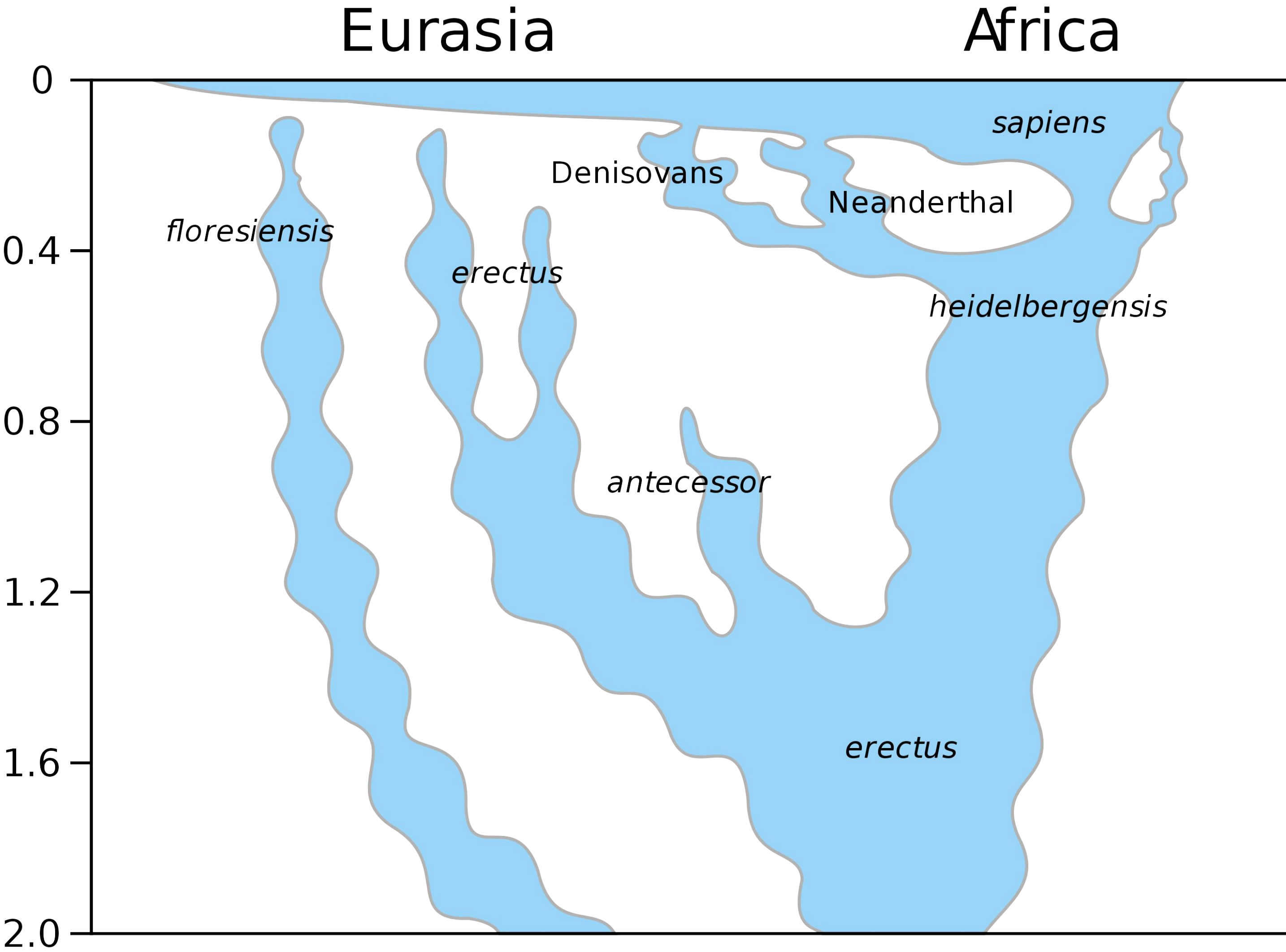
- Dwie fale admiksji z dwóch różnych grup Denisowian w Azji wschodniej
- Tylko jedna w Oceanii



Cell 173, March 22, 2018 © 2018 Elsevier Inc.

Browning et al., 2018, Cell 173, 53–61  
 March 22, 2018 © 2018 Elsevier Inc.  
<https://doi.org/10.1016/j.cell.2018.02.031>

# Pochodzenie *H. sapiens*



# Homininy z Sima del los Huesos

- -430 kYA, północna Hiszpania (Sierra de Atapuerca), 28 osobników
- Sekwencje mtDNA (2014) bliższe Denisowianom
- Sekwencje nDNA (2016) bliższe neandertalczykom
- Hipotezy
  - *H. heidelbergensis*
  - Wczesny neandertalczyk, później wymiana mtDNA
  - admiksje



Skeleton of a *Homo heidelbergensis* from Sima de los Huesos, a unique cave site in Northern Spain.  
© Javier Trueba, Madrid Scientific Films



The Sima de los Huesos hominins lived approximately 400,000 years ago during the Middle Pleistocene.  
© Kennis & Kennis, Madrid Scientific Films



# Co nam dały te krzyżówki?

- Genetyczne podłoże adaptacji do życia na dużych wysokościach u Tybetańczyków - warianty genu *EPAS1* (szlak hipoksji)
- Związane z konkretnym haplotypem *EPAS1*, częstym u Tybetańczyków, rzadkim u Chińczyków Han
- Haplotyp ten występuje w sekwencji Denisowian

## Altitude adaptation in Tibetans caused by introgression of Denisovan-like DNA

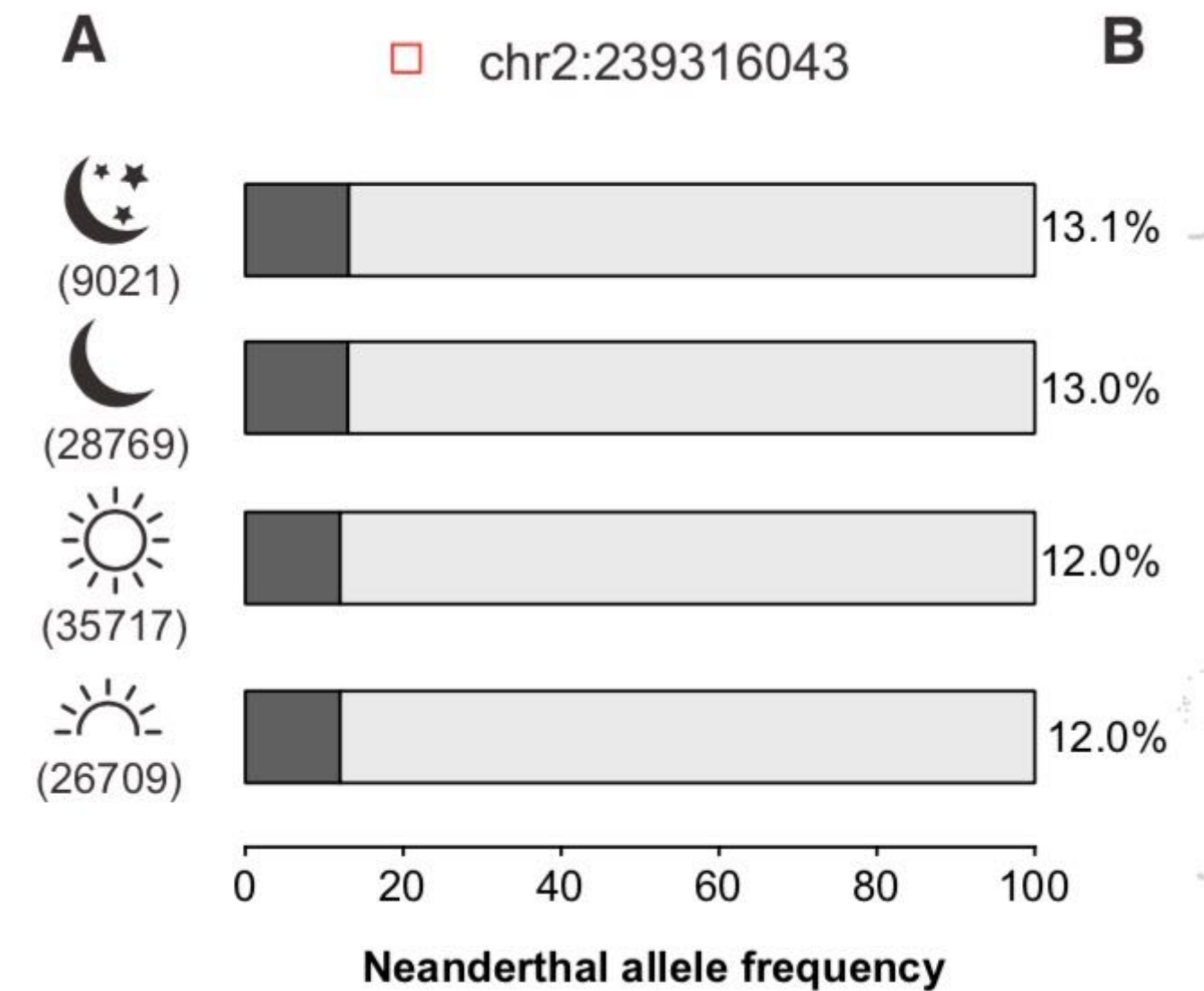
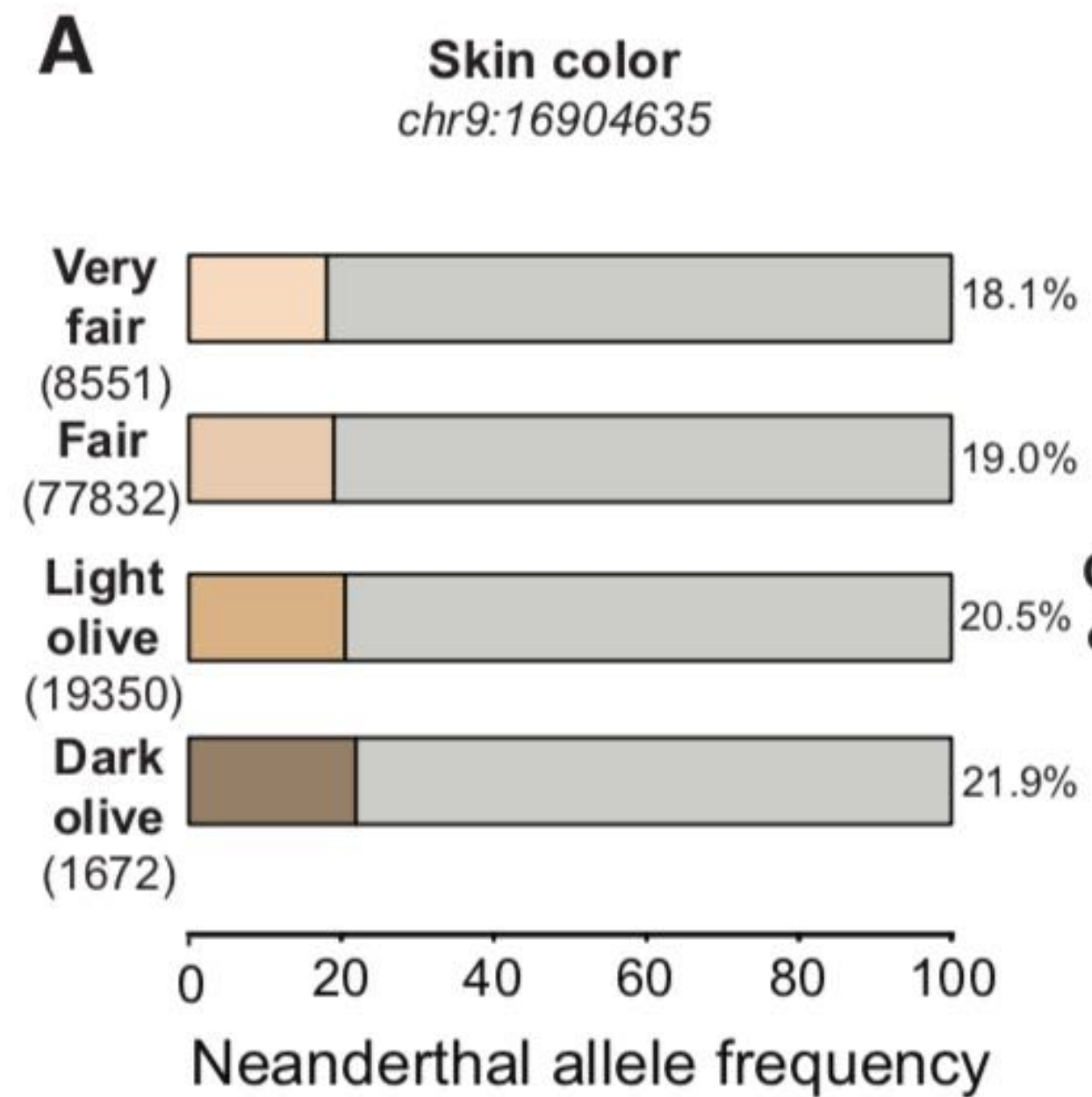
Emilia Huerta-Sánchez<sup>1,2,3\*</sup>, Xin Jin<sup>1,4\*</sup>, Asan<sup>1,5,6\*</sup>, Zhuoma Bianba<sup>7\*</sup>, Benjamin M. Peter<sup>2</sup>, Nicolas Vinckenbosch<sup>2</sup>, Yu Liang<sup>1,5,6</sup>, Xin Yi<sup>1,5,6</sup>, Mingze He<sup>1,8</sup>, Mehmet Somel<sup>9</sup>, Peixiang Ni<sup>1</sup>, Bo Wang<sup>1</sup>, Xiaohua Ou<sup>1</sup>, Huasang<sup>1</sup>, Jiangbai Luosang<sup>1</sup>, Zha Xi Ping Cuo<sup>10</sup>, Kui Li<sup>11</sup>, Guoyi Gao<sup>12</sup>, Ye Yin<sup>1</sup>, Wei Wang<sup>1</sup>, Xiuqing Zhang<sup>1,13,14</sup>, Xun Xu<sup>1</sup>, Huanming Yang<sup>1,15,16</sup>, Yingrui Li<sup>1</sup>, Jian Wang<sup>1,16</sup>, Jun Wang<sup>1,15,17,18,19</sup> & Rasmus Nielsen<sup>1,2,20,21</sup>



**Figure 2 | Haplotype pattern in a region defined by SNPs that are at high frequency in Tibetans and at low frequency in Han Chinese.** Each column is a polymorphic genomic location (95 in total), each row is a phased haplotype (80 Han and 80 Tibetan haplotypes), and the coloured column on the left denotes the population identity of the individuals. Haplotypes of the Denisovan individual are shown in the top two rows (green). The black cells represent the presence of the derived allele and the grey space represents the presence of the ancestral allele (see Methods). The first and last columns correspond to the

# Co nam dali Neandertalczycy?

- Populacja Neandertalczyków wykazywała zróżnicowanie alleli odpowiadających za wygląd (np. kolor skóry i włosów) - też byli różnorodni
- Niektóre (ale nie wszystkie) allele odpowiadające za te cechy u ludzi mogły pochodzić od Neandertalczyków
- Allele genów układu odpornościowego
- Allele związane ze zmiennością chronotypu
- Neandertalczycy dłużej od nas ewoluowali w obszarach o mniejszym nasłonecznieniu



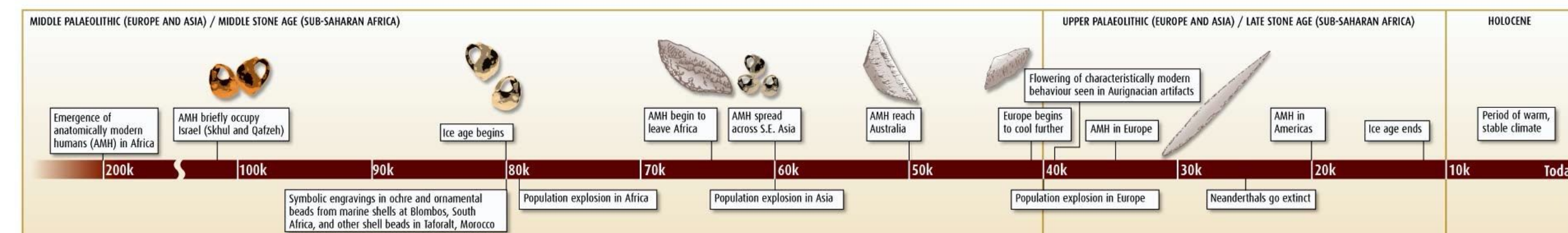
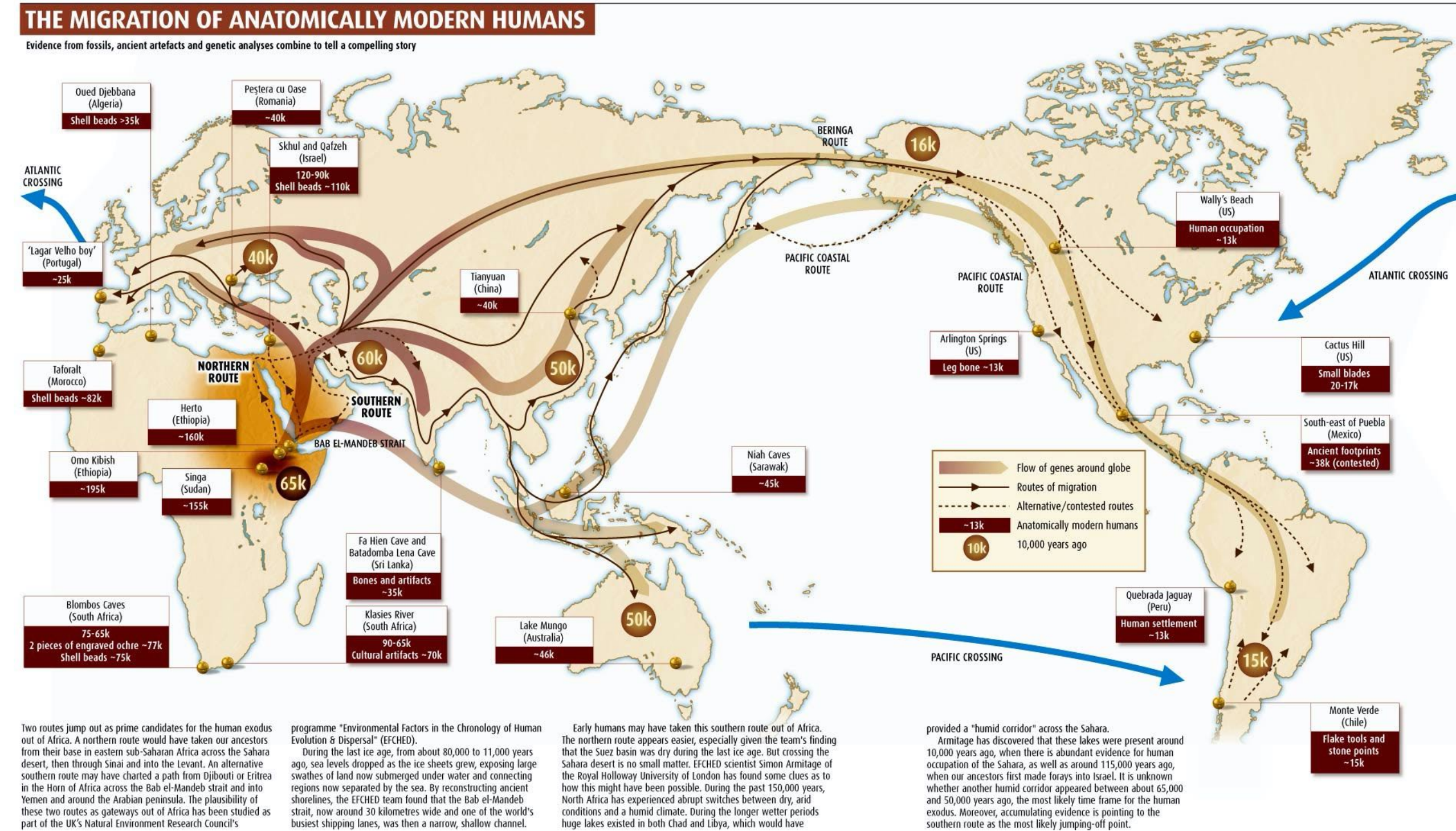
## The Contribution of Neanderthals to Phenotypic Variation in Modern Humans

Michael Dannemann<sup>1</sup> and Janet Kelso<sup>1,\*</sup>

The American Journal of Human Genetics 101, 578–589, October 5, 2017

# Ile było fal migracji?

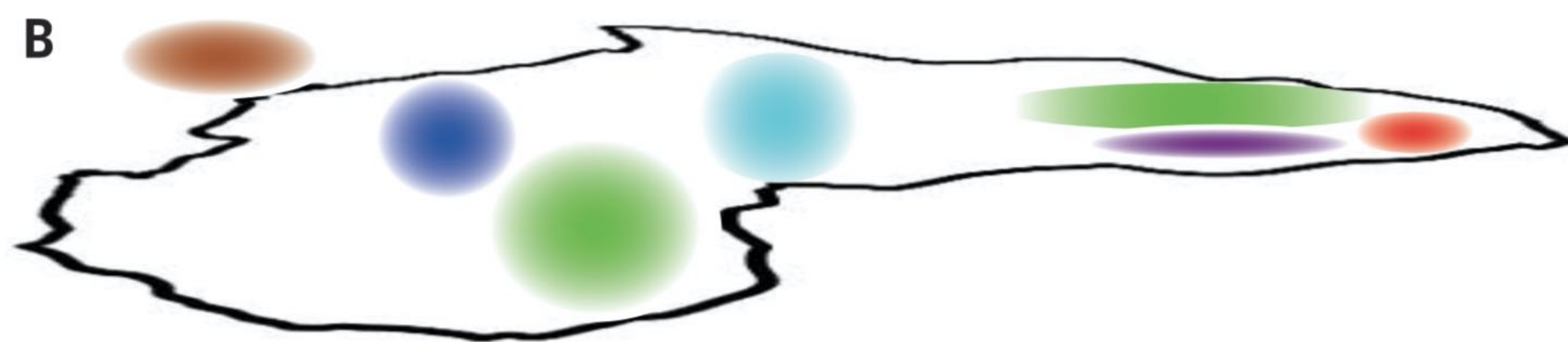
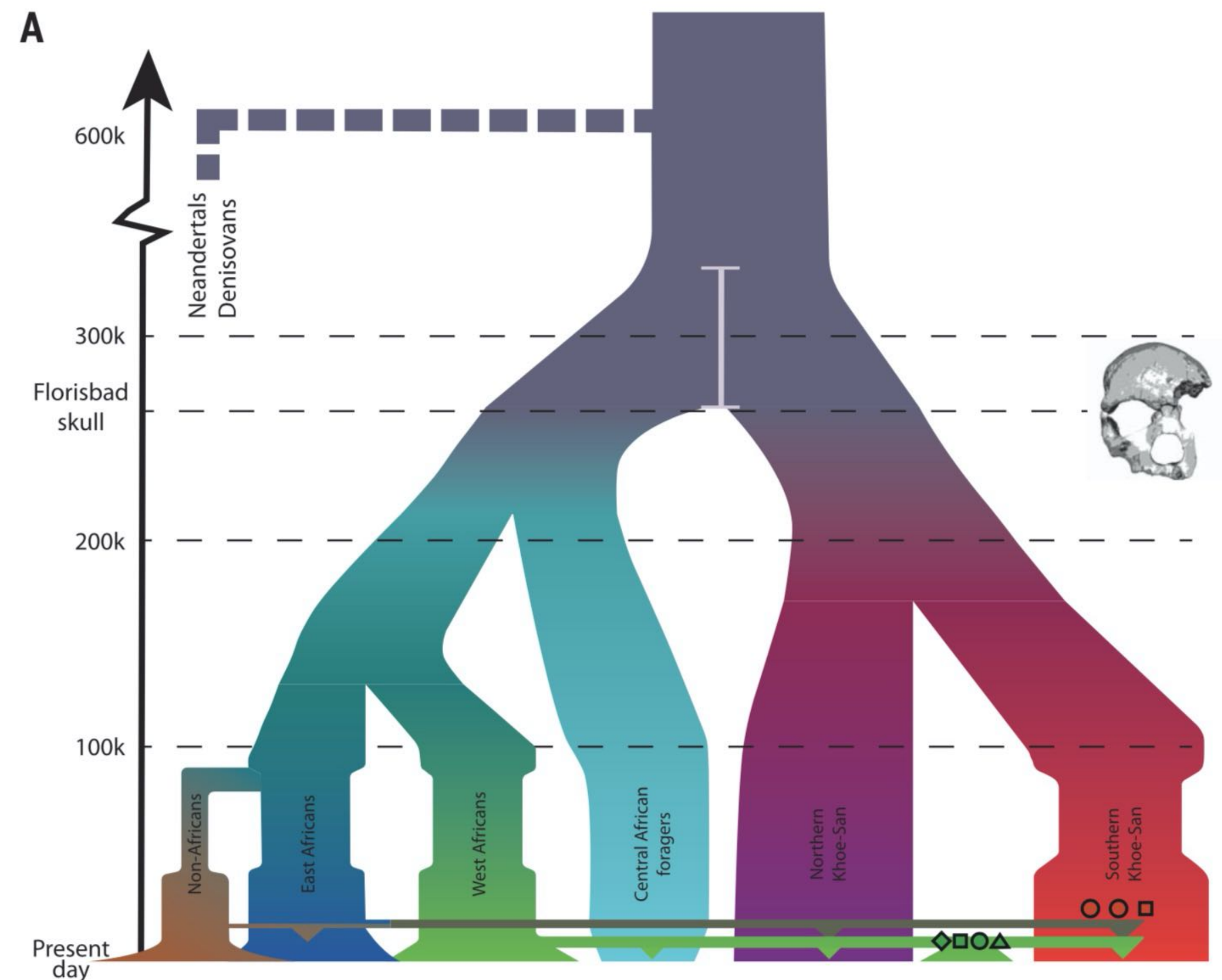
- Szczątki *H. sapiens* sprzed ~100 kYA znajdowane poza Afryką (np. Chiny)
- Pierwsza migracja ~120 kYA - przodkowie mieszkańców Australii i Oceanii
- Kolejna fala - ~ 80 kYA - Eurazja





# “Pożegnanie z Afryką”?

- Wcześniejsze wersje koncepcji OAR niedoszacowały różnicowanie mieszkańców Afryki
- badania skoncentrowane na mieszkańcach Europy i USA
- *H. sapiens* był szeroko rozpowszechniony w Afryce już w czasach, gdy powstawał człowiek anatomicznie współczesny
- Wąskie gardło populacyjne dotyczy głównie przodków populacji nieafrykańskich
- Genomowe analizy prehistorii Afryki (aDNA) dopiero od niedawna (2017-19)



**C**

Split method	Human-Neandertal (Nean-BBayA)	Human-Neandertal (Nean-San)	Human-Neandertal (Nean-Dinka)	Deep Human (Dinka-BBayA)	Deep Human (Dinka-San)	Deep Human (Mandenka-BBayA)	Deep Human (Mandenka-San)	NKSP-SKSP (San-BBayA)	Out of AFR (Dinka-Sardinian)
G-PhoCS	545 ± 9	534 ± 8	535 ± 9	336 ± 7	282 ± 7	356 ± 7	298 ± 7	185 ± 6	115 ± 6
TT-method	660 ± 33	639 ± 26	632 ± 28	265 ± 5	255 ± 5	256 ± 6	261 ± 5	156 ± 5	76 ± 6

**Southern African ancient genomes estimate modern human divergence to 350,000 to 260,000 years ago**

Carina M. Schlebusch, Helena Malmström, Torsten Günther, Per Sjödin, Alexandra Coutinho, Hanna Edlund, Arielle R. Munters, Mário Vicente, Maryna Steyn, Himla Soodyall, Marilize Lombard and Mattias Jakobsson

# Różnorodność genetyczna ludzi jest stosunkowo niewielka

---

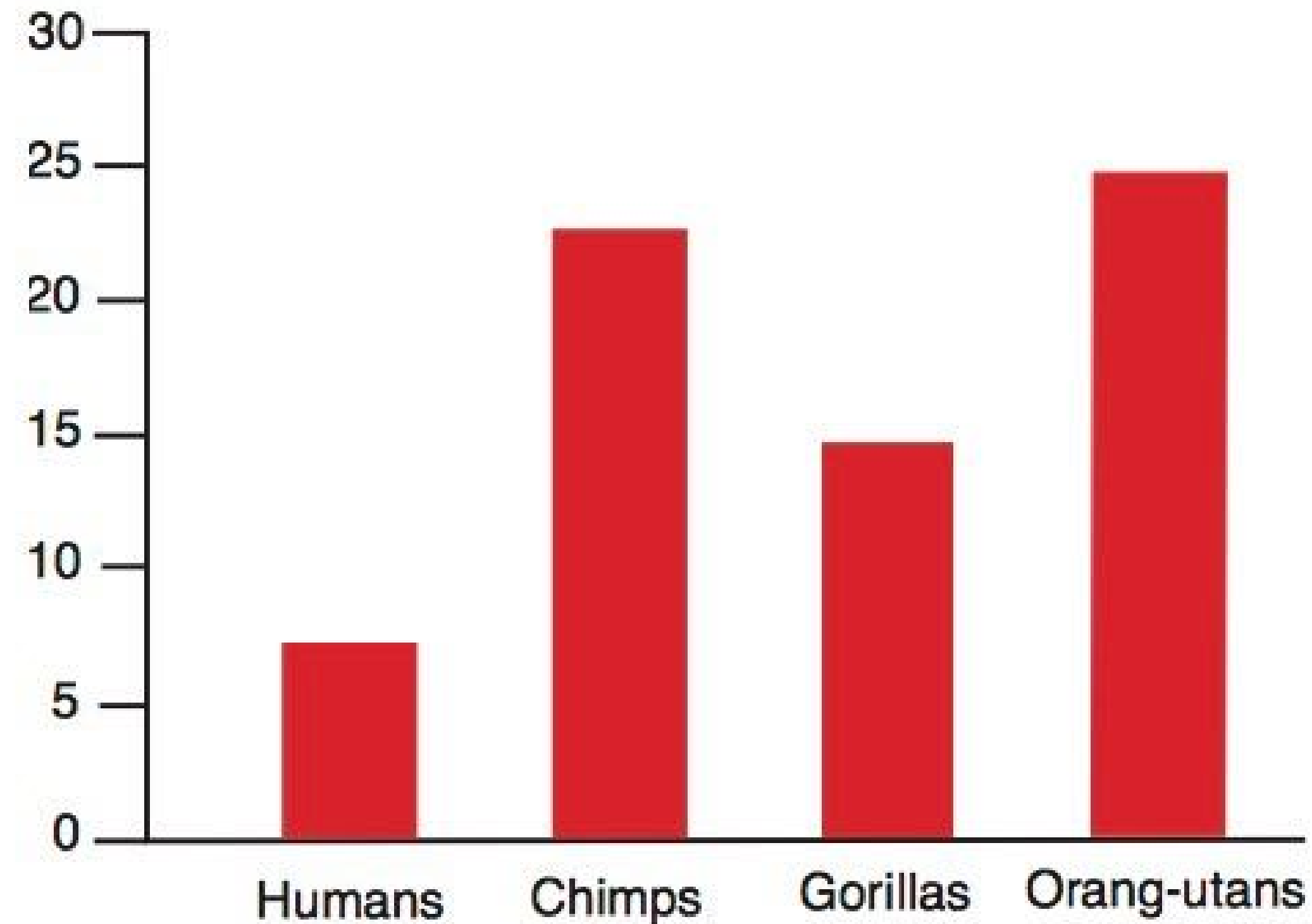
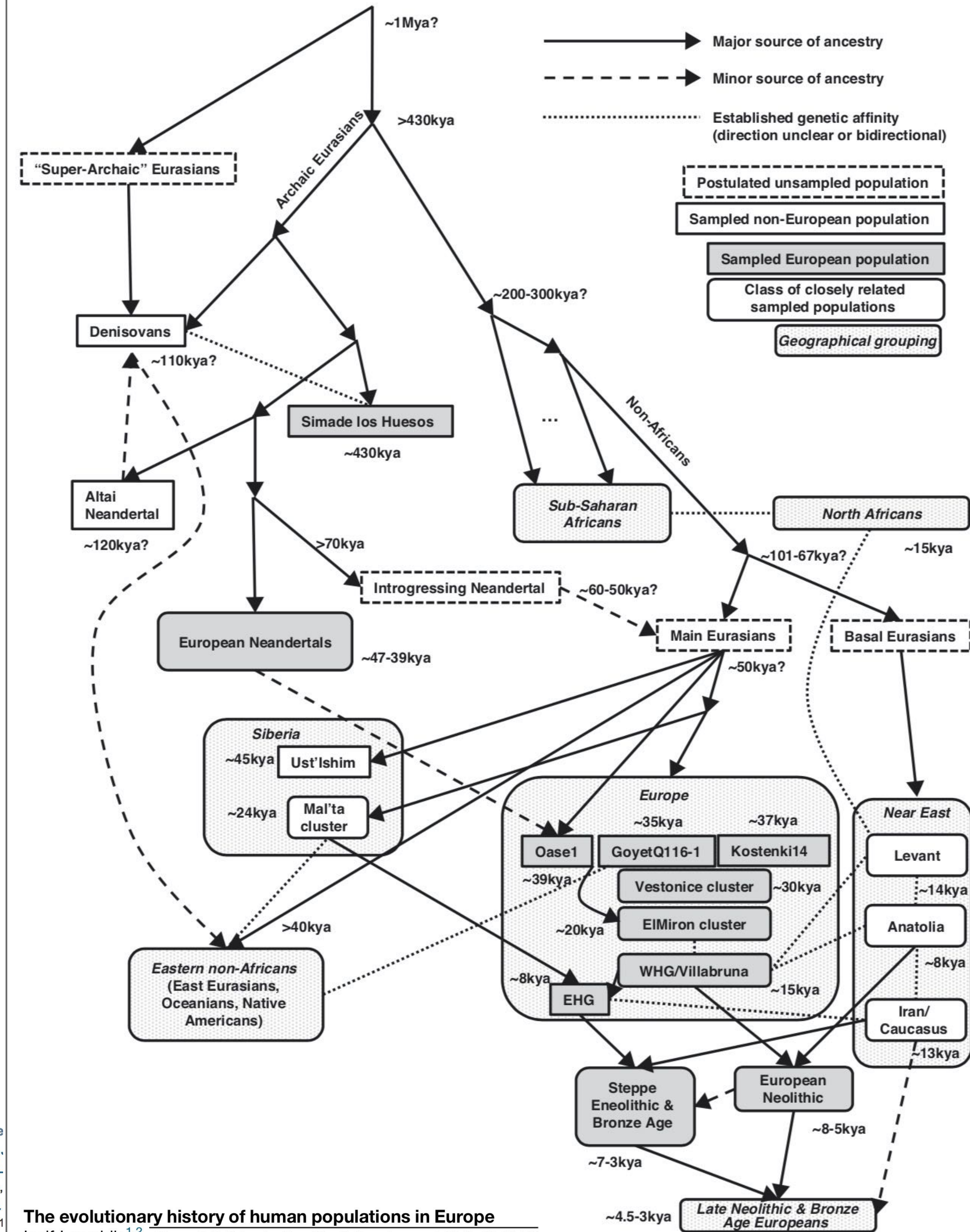


Fig. 11 DNA sequence diversity within humans and great apes. Values are based on the number of variable positions within each species taking the number of sequences determined into account (Watterson's diversity estimator,  $\theta_w$ ).

# Splątane losy

- **Zróżnicowanie genetyczne człowieka jest niewielkie - jesteśmy do siebie bardzo podobni**
- **Zróżnicowanie grup etnicznych nie wspiera idei podziału na kilka spójnych grup (ras)**
- **Nie ma “czystych linii” - każda grupa ma ślady mieszania się z innymi**



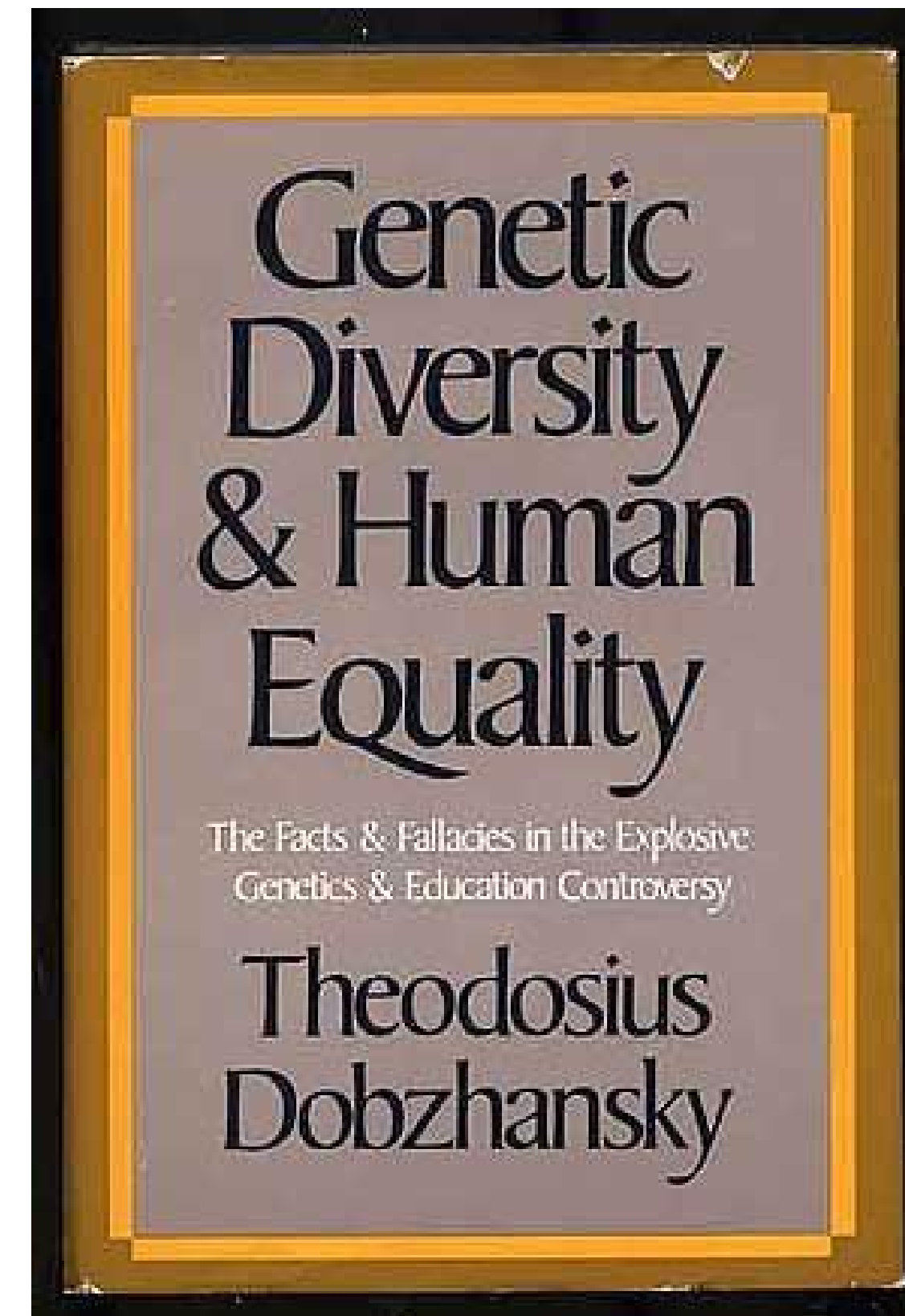
From  
Genomic analyse  
Luca Pagani, Daniel,  
Michael DeGiorgio, L,  
Christiana L. Scheib,  
Tyler-Smith et al.  
Nature (2016) | doi:1

**The evolutionary history of human populations in Europe**  
Ioşif Lazaridis<sup>1,2</sup> Current Opinion in Genetics & Development 2018, 53:21-27

# Różnorodność i równość

---

- Różnice biologiczne między ludźmi są faktem
- Nie odpowiadają tradycyjnie pojmowanym rasom
  - ale mogą rozróżniać grupy etniczne o różnej historii
- Idea równości nie polega na negowaniu istnienia różnorodności!



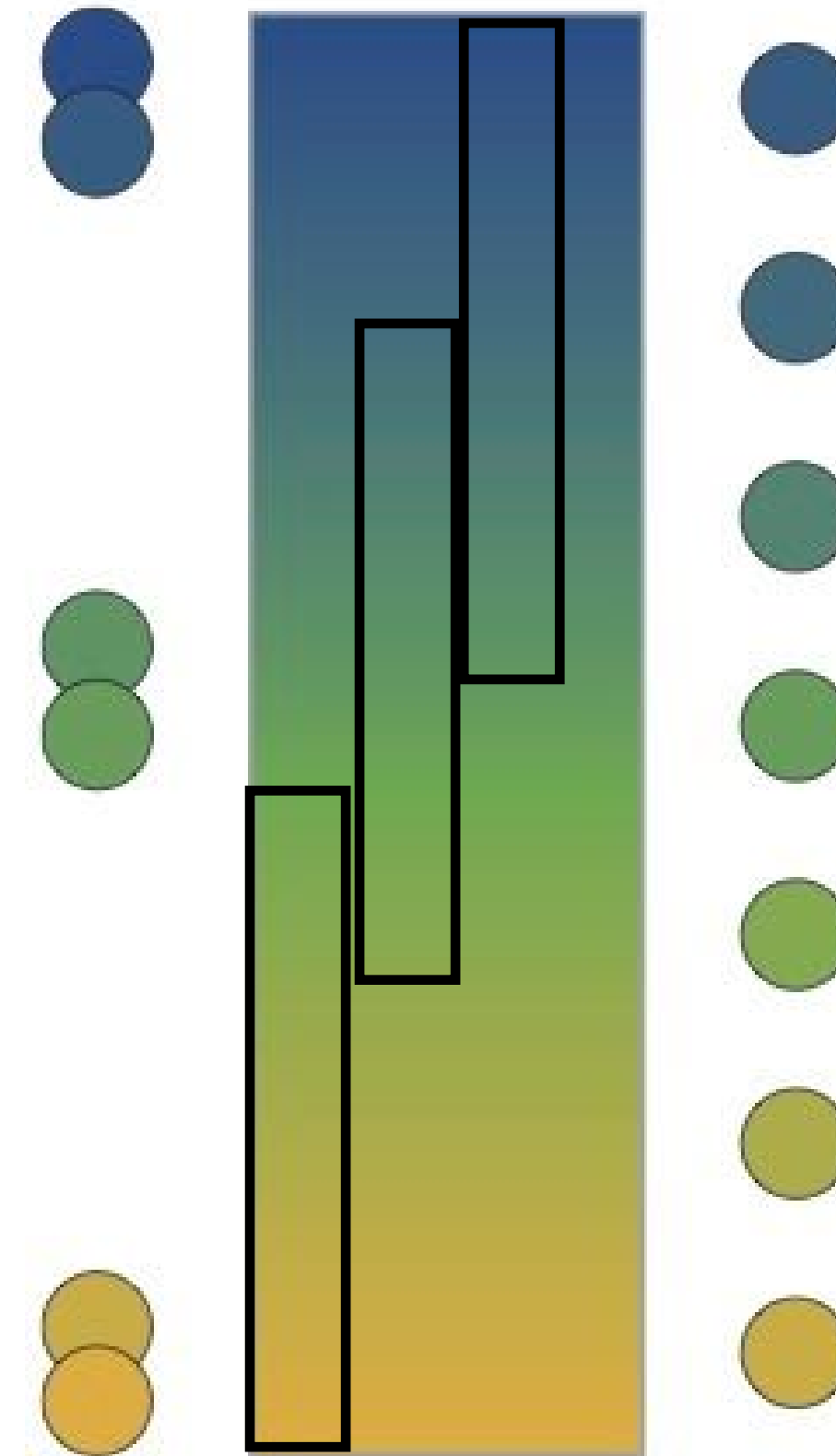
1973



# Zmienność a rasy

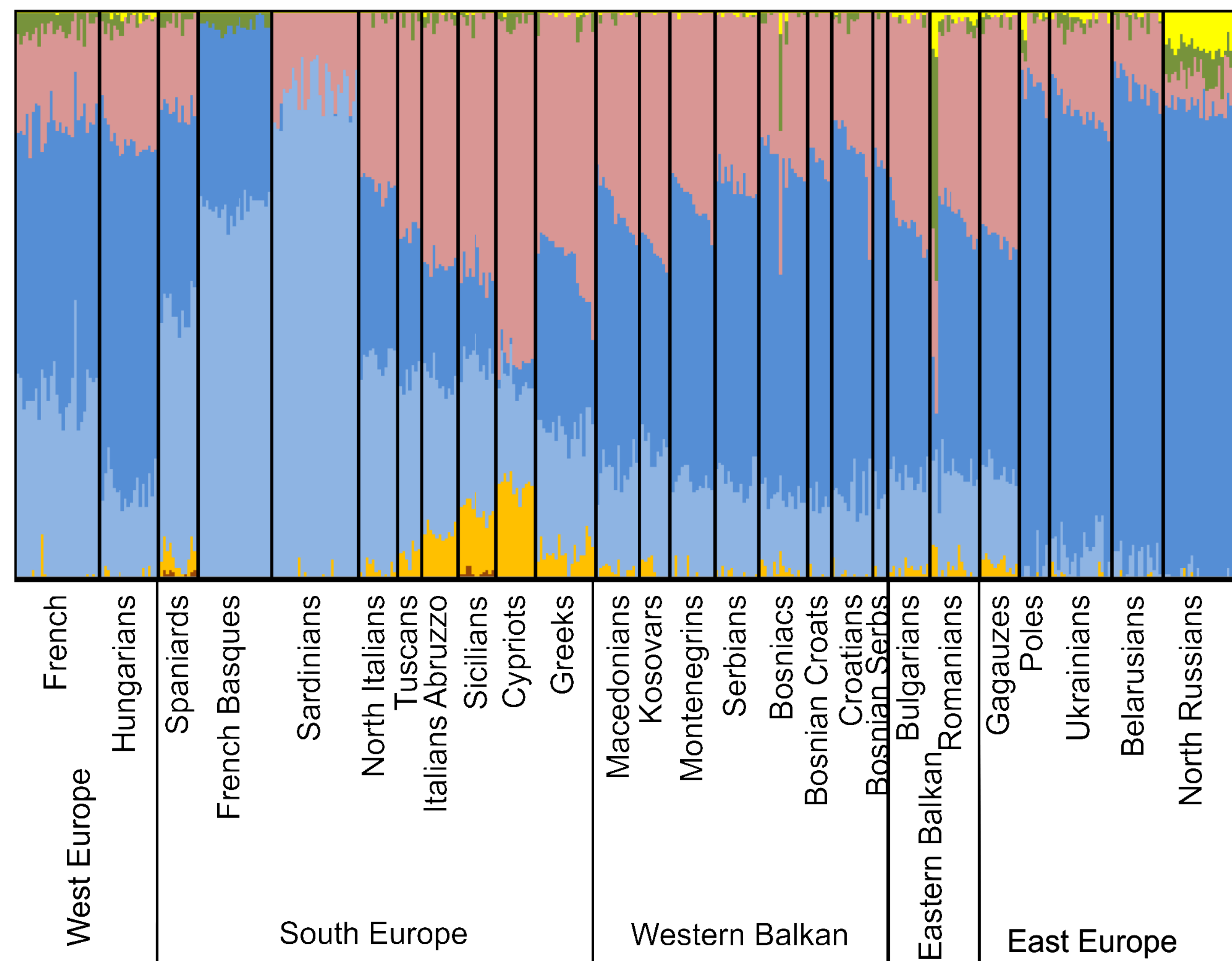
---

- Istnieją cechy, których zmienność wykazuje korelację (kowariancja)
- nie tworzą wyraźnych zgrupowań, tylko gradienty
- nie dzielą na tradycyjnie pojmowane rasy (nawet takie cechy, jak odcień skóry)
- dają różne wyniki zależnie od wybranych do analizy genów
- Podziały są zależne od kontekstu społecznego (np. Sycylijczycy w USA na początku XX w.)



# Czyste linie?

- Przeważnie nie da się przypisać jednoznacznie osoby do jednej z kilku bliskich genetycznie (ale niekoniecznie kulturowo) grup
- Konflikty najczęściej między bardzo bliskimi grupami



## Standing at the Gateway to Europe - The Genetic Structure of Western Balkan Populations Based on Autosomal and Haploid Markers

Lejla Kovacevic<sup>1,2,3\*</sup>, Kristiina Tambets<sup>1</sup>, Anne-Mai Ilumäe<sup>1</sup>, Alena Kushniarevich<sup>1</sup>, Bayazit Yunusbayev<sup>1,3</sup>, Anu Solnik<sup>1</sup>, Tamer Bego<sup>4</sup>, Dragan Primorac<sup>5</sup>, Vedrana Skaro<sup>6</sup>, Andreja Leskovac<sup>7</sup>, Zlatko Jakovski<sup>8</sup>, Katja Drobnic<sup>9</sup>, Helle-Viivi Tolk<sup>1</sup>, Sandra Kovacevic<sup>10</sup>, Pavao Rudan<sup>11</sup>, Ene Metspalu<sup>1</sup>, Damir Marjanovic<sup>2,5</sup>

# Dla zainteresowanych

---

