

# Wszyscy jesteśmy mieszańcami

---

Ewolucja i różnorodność genetyczna człowieka

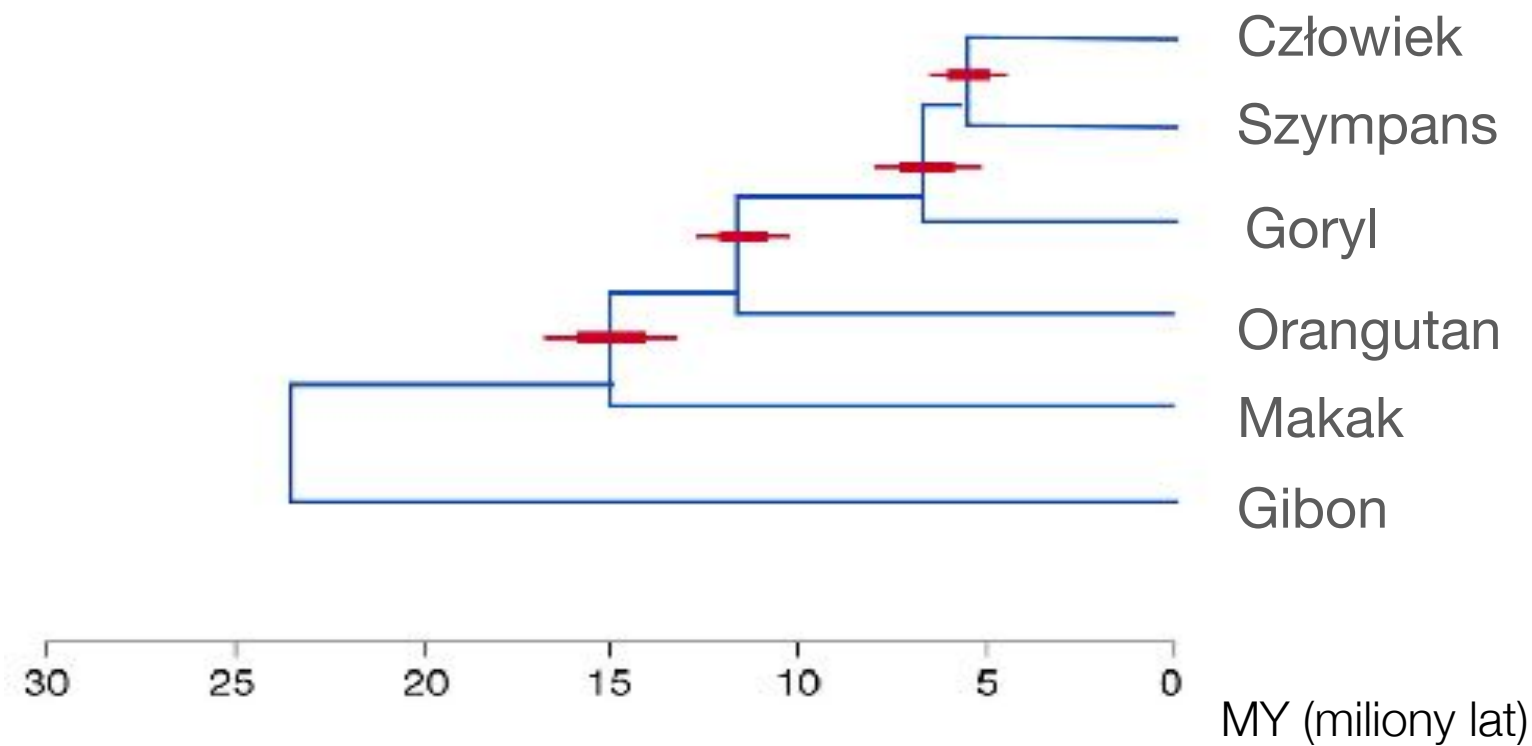


# Prezentacja

---

- [www.igib.uw.edu.pl](http://www.igib.uw.edu.pl)

# Jesteśmy zwierzętami - naczelnymi



# 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 )



# Rodzaj *Homo*

---

- Ok. 2,3 MY
- Narzędzia kultury Olduvai (1,9 MYA) – *Homo habilis*
- *Homo erectus*, *H. ergaster* (pitekantropy) – 1,5 mln. lat temu, wymarł 70 tys. lat temu
  - **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

# Pochodzimy z Afryki

---



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

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

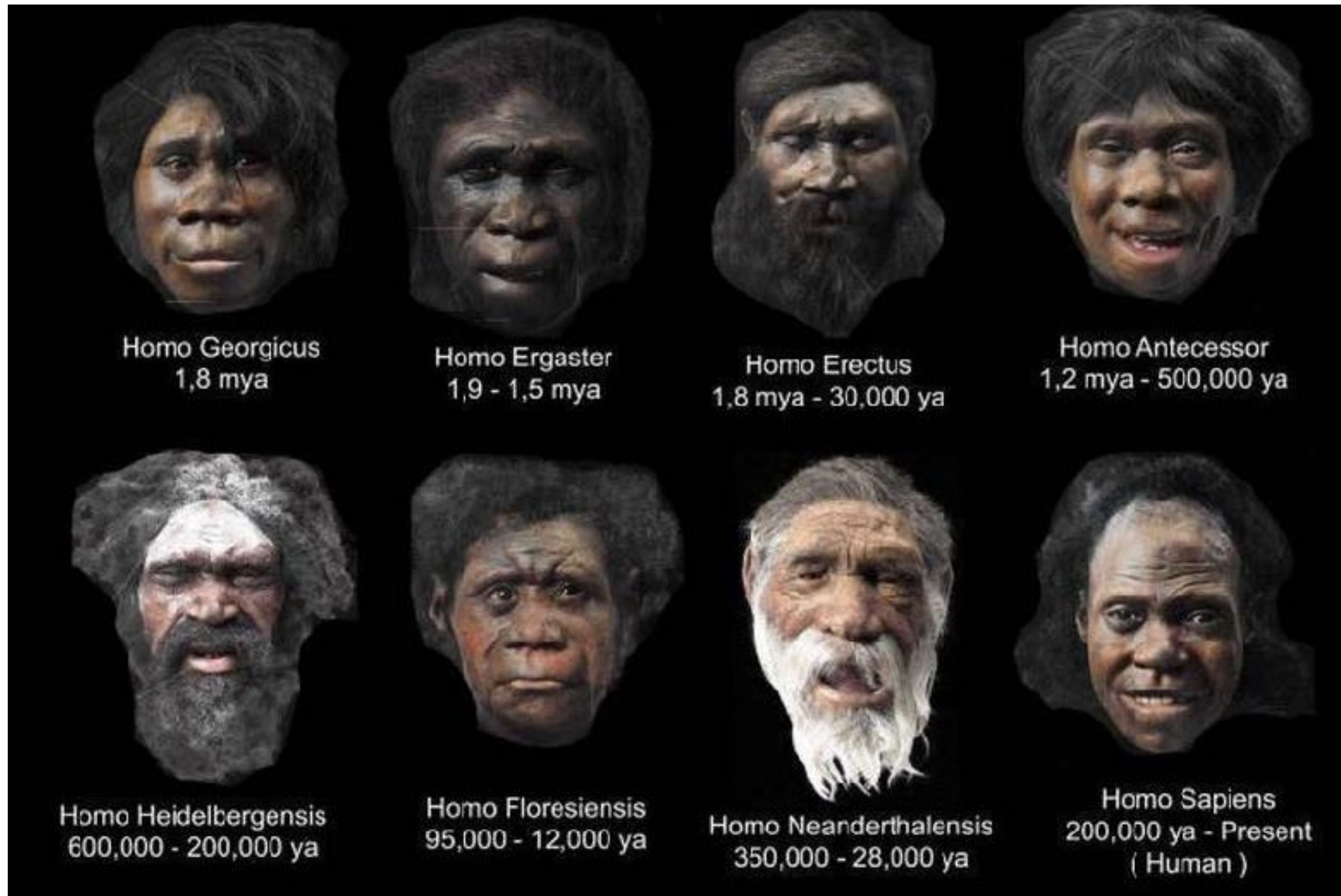
*Australopithecus africanus*  
*A. sediba*

# Ponad półtora miliona lat temu - pierwsze migracje





# Przodkowie czy kuzyni?





# 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

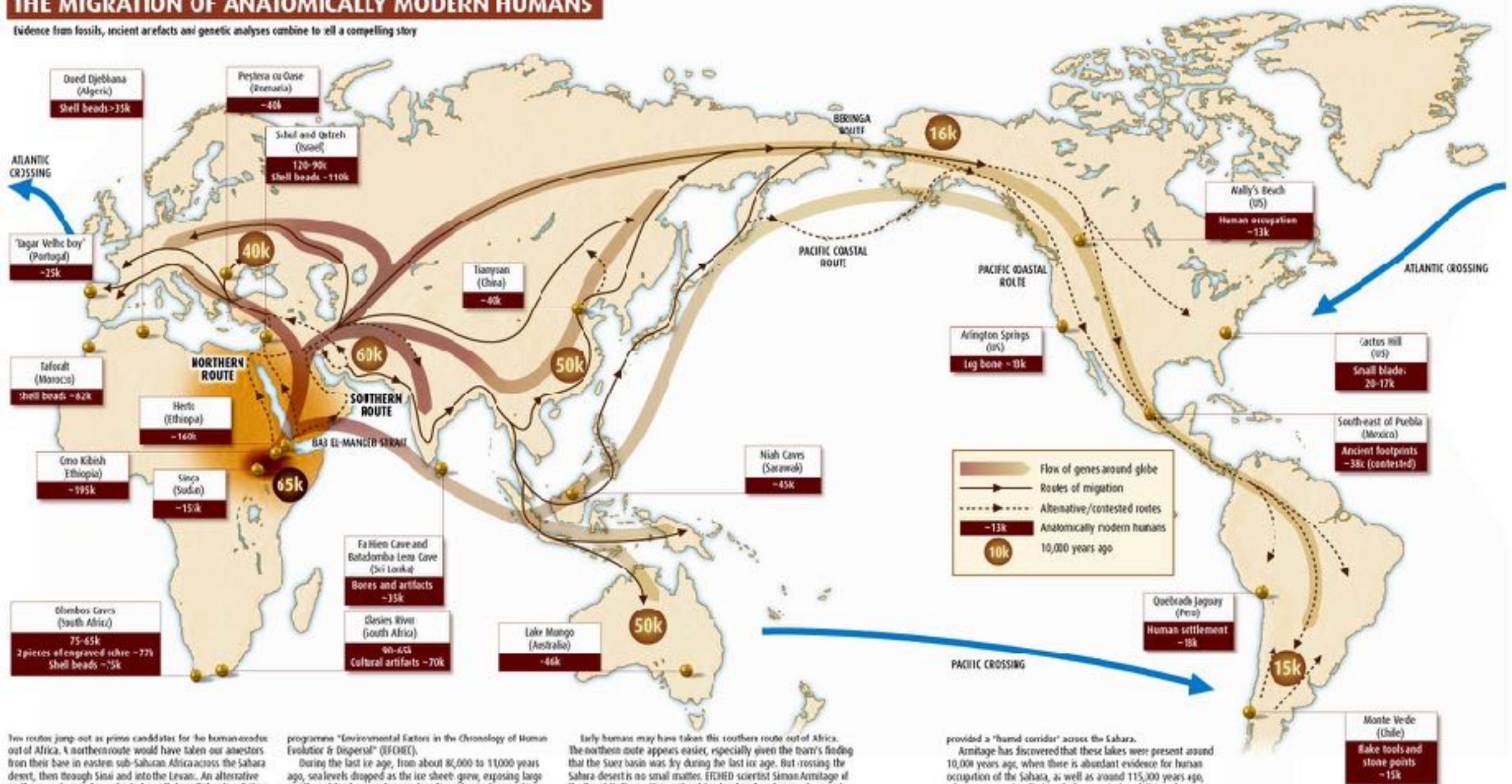
# Model OoA (OAR)

---

- “Out of Africa (replacement)” – “Pożegnanie z Afryką”
- Ok. 200 000 lat temu jedna z populacji przodków człowieka (to już był *H. sapiens*) rozpoczęła migrację z Afryki na pozostałe kontynenty
- Nowi migranci wyparli żyjące już w tych regionach hominidy – potomków wcześniejszych migracji
- Wszyscy współcześni ludzie są potomkami tych ostatnich migrantów

# THE MIGRATION OF ANATOMICALLY MODERN HUMANS

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

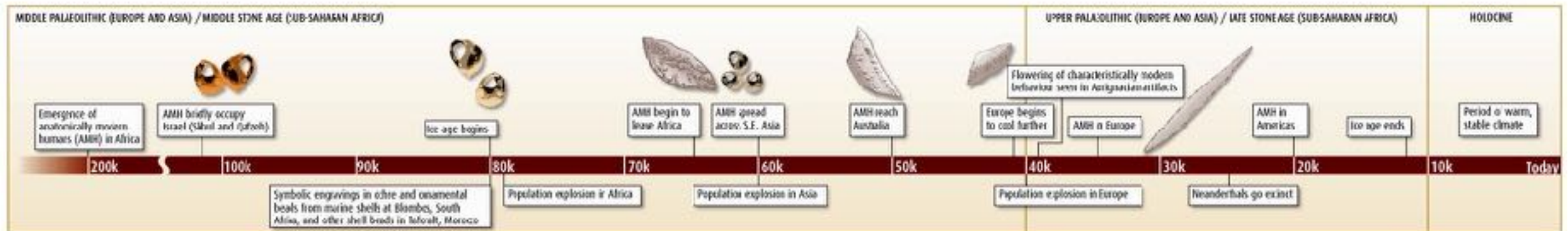


Two routes jump-out as prime candidates for the human exodus out of Africa. A northern route would have taken our ancestors from their base in eastern sub-Saharan Africa across the Sahara desert, then through Sinai and into the Levant. An alternative southern route may have charted a path from Djibouti 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" (ECHOED). During the last ice age, from about 80,000 to 11,000 years ago, sea levels dropped as the ice sheets grew, exposing large swaths of land now submerged under water and connecting regions now separated by the sea. By reconstructing ancient shorelines, the ECHOED team found that the Bab el-Mandeb strait, now around 10 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. ECHOED 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 45,000 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.





# 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
- Ostatni wspólny przodek wszystkich ludzi żył stosunkowo niedawno (~200 tys. lat temu) w Afryce, był to człowiek współczesny (*H. sapiens*)
- Hominidy, które wcześniej opuszczały Afrykę to nie nasi przodkowie, tylko boczne linie

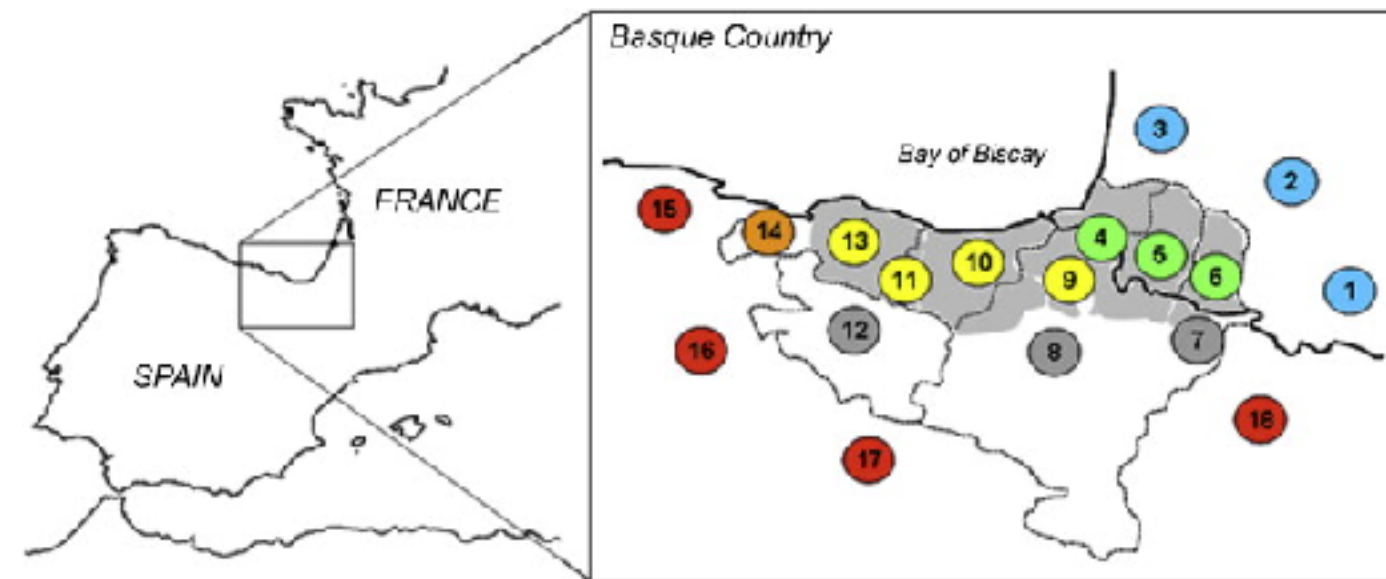
# Prehistoria Europy

---

- Pierwsi osadnicy (z Afryki, bazalna populacja Eurazji, ~ 50 000 lat temu)
- Zlodowacenia - refugia na południu i ponowne zaludnianie północy (18 000 - 10 000 lat temu)
- Migracje neolitycznych rolników z Bliskiego Wschodu (10 000 - 7 000 lat temu)
  - rozprzestrzenianie się cywilizacji neolitycznej - częściowo genetyczne (migracje), częściowo kulturowe
- Późniejsze migracje
  - np. migracja indoeuropejska 4 000 - 1 000 lat temu

# Potomkowie pierwszych Europejczyków?

- Dowody na ciągłość populacyjną w linii żeńskiej (mtDNA) od czasów pre-neolitycznych tylko u Basków






**AJHG**

Volume 30, Issue 3, 9 March 2012, Pages 486–493



Report

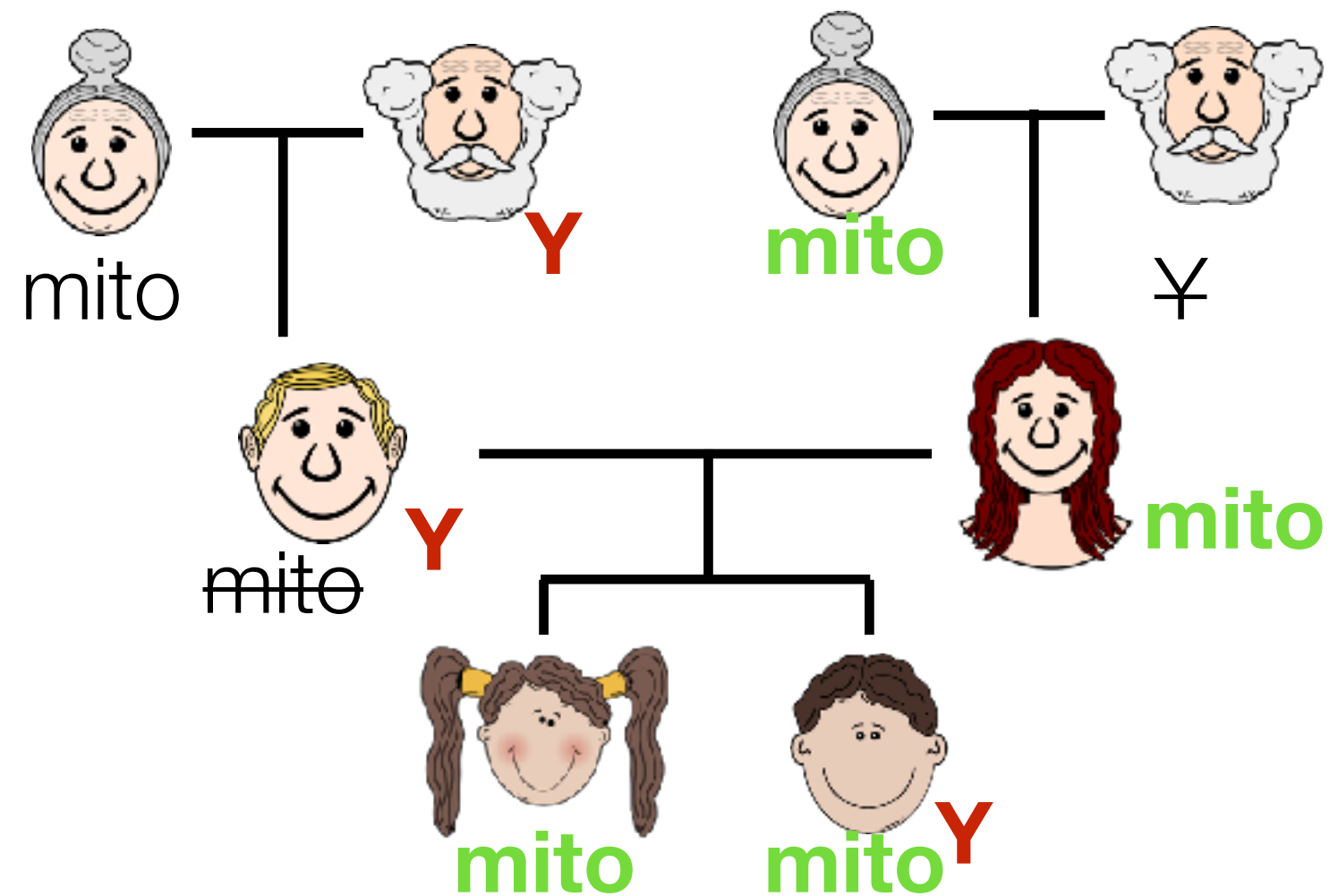
## The Basque Paradigm: Genetic Evidence of a Maternal Continuity in the Franco-Cantabrian Region since Pre-Neolithic Times

Doron M. Behar<sup>1,2</sup>, Christline Harmani<sup>1,3</sup>, Jeremy Marray<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 Cyhançabal<sup>7</sup>, Frédéric Bauduer<sup>8</sup>, David Comas<sup>9</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

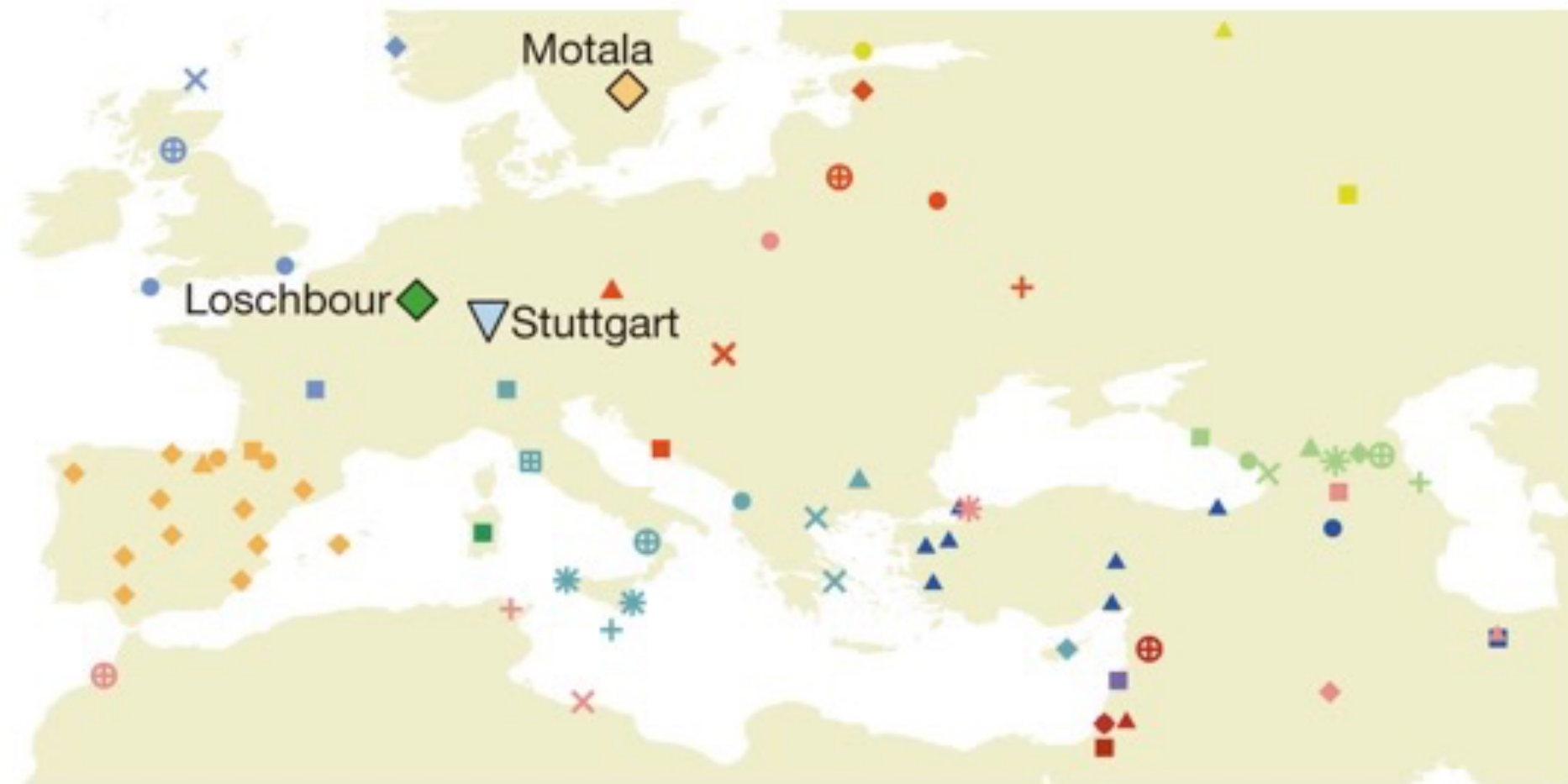
---

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

# Europejska mozaika

---

Map of west Eurasian populations.



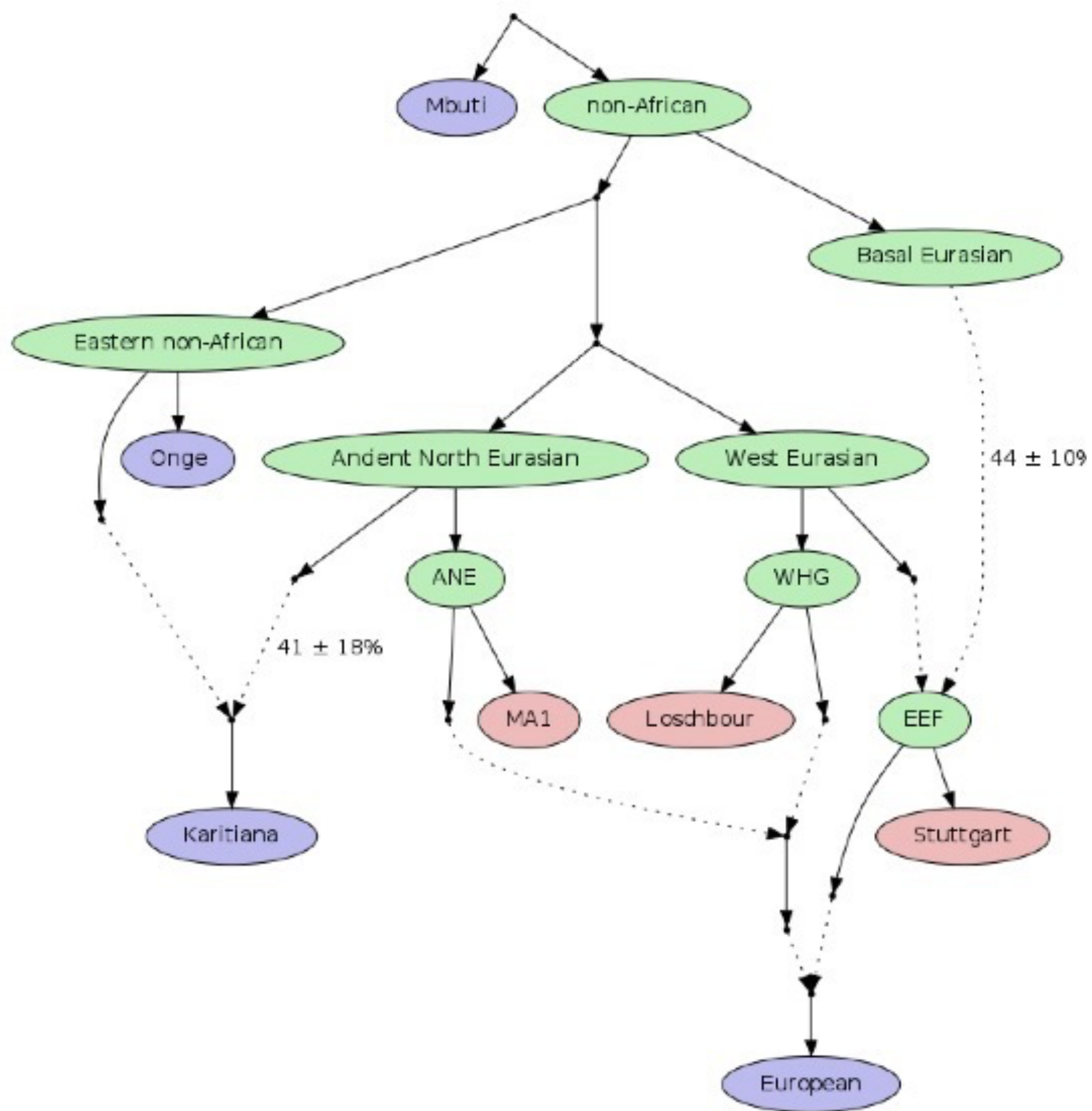
| [Lazaridis et al. Nature 513](#), 409-413 (2014) doi:10.1038/nature13673



# Europejska mozaika

---

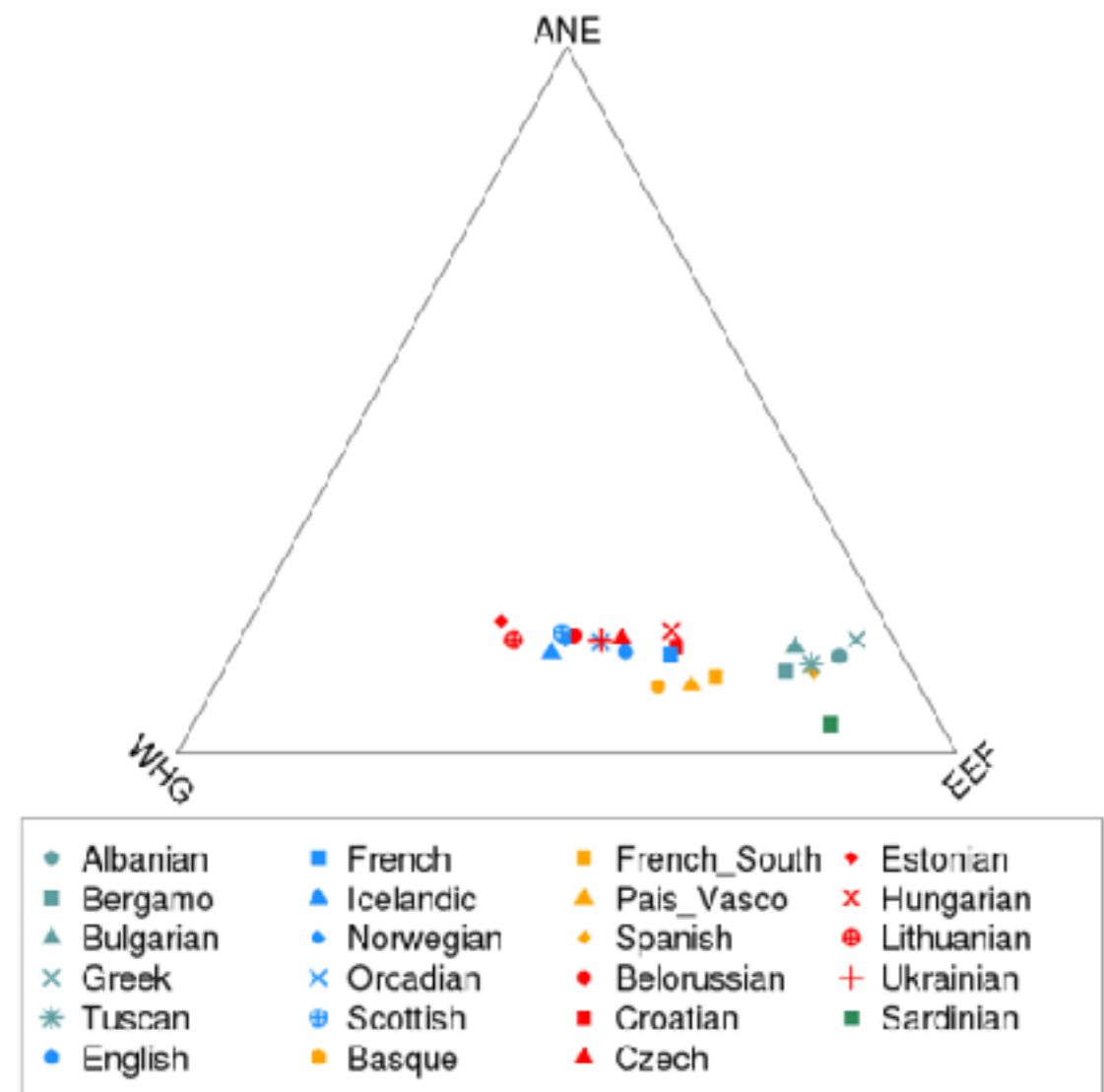
- Co najmniej 3 populacje źródłowe
  - zachodnioeuropejscy łowcy-zbieracze (**WHG**, najwcześniejsze)
    - prawdopodobnie ciemna skóra i jasne oczy
  - dawni mieszkańcy północnej Eurazji (**ANE**, Syberia), też ślady w populacjach rdzennych mieszkańców Ameryki
  - pierwsi rolnicy (**EEF**, Bliski Wschód + Bałkany, rewolucja neolityczna)
    - jasna skóra, ciemne oczy
- na podstawie analizy DNA szkieletów sprzed 7 000 - 8 000 lat i współczesnych Europejczyków

**A****B**

# Europejska mozaika

---

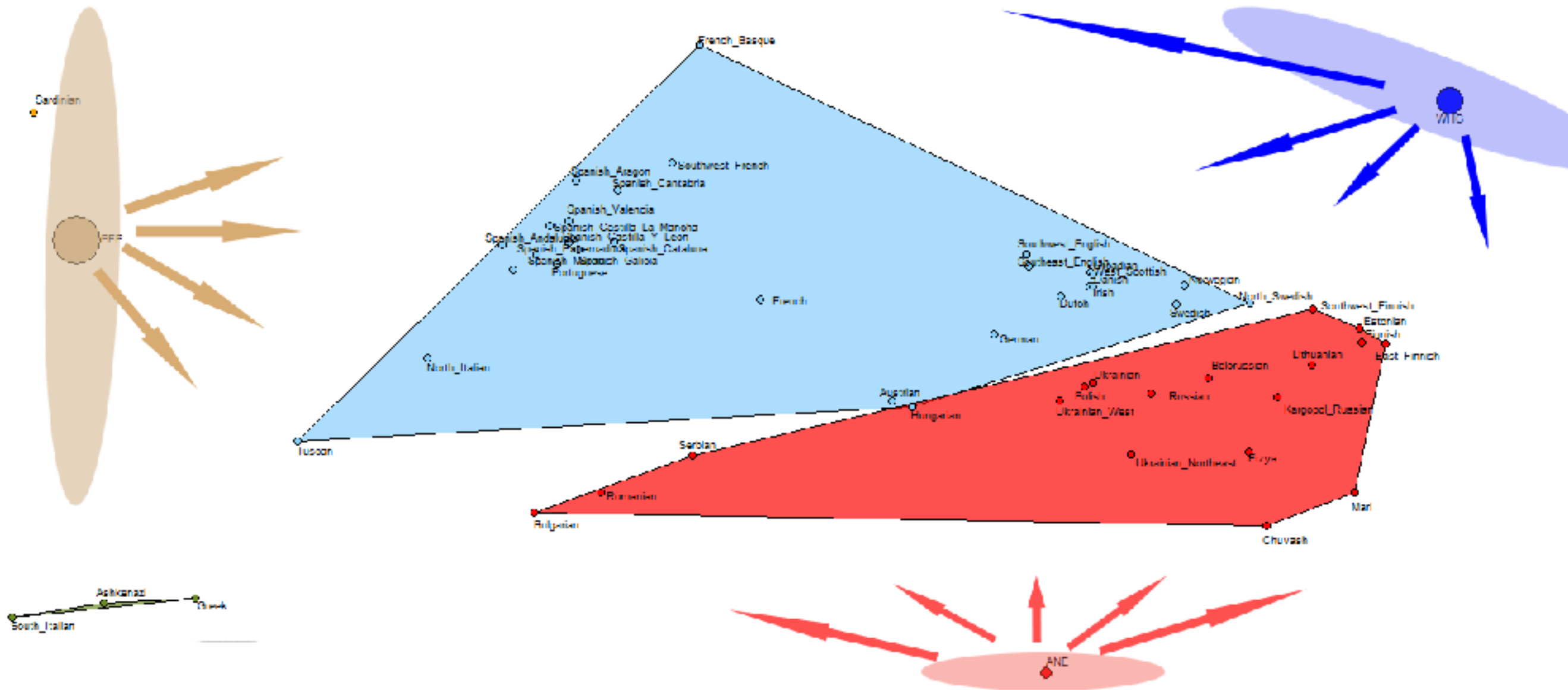
- Gradient WHG-EEF odzwierciedla migrację EEF do Europy
- Udział ANE największy w Europie północnej i środkowej



<http://eurogenes.blogspot.com.au>

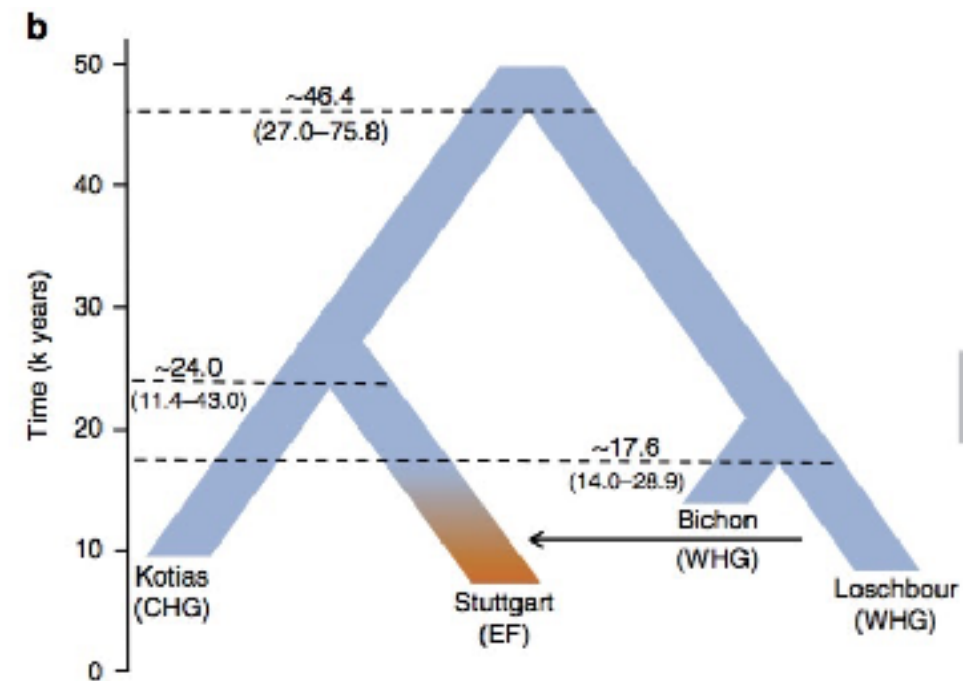


# A teraz?



# Czwarte źródło

- Łowcy-zbieracze z Kaukazu (CHG)
- DNA mężczyzny sprzed 13 300 lat (Kotias, Gruzja)
- Należał do grupy, która oddzieliła się od przodków europejskich łowców-zbieraczy ~45 tys. lat temu, a od przodków neolitycznych rolników ~25 tys. lat temu
- Ich potomkowie - Yamanya (lud pasterski) migrowali do Europy ~3000 p.n.e., stąd wkład do genomów Europejczyków
- Duży udział u współczesnych mieszkańców Kaukazu



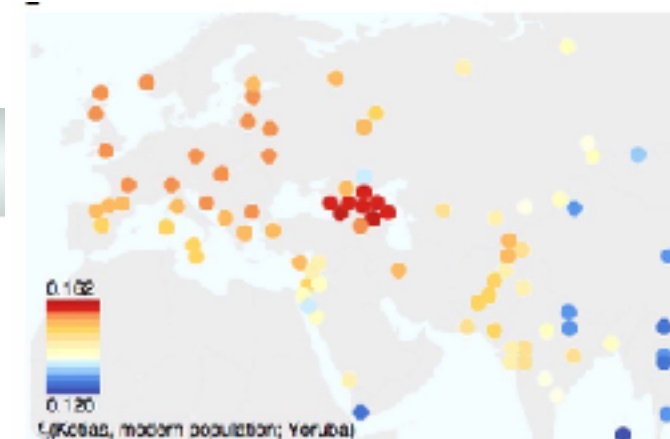
ARTICLE

Received 20 Jul 2015 | Accepted 15 Oct 2015 | Published 16 Nov 2015

DOI: 10.1038/ncomms9812

OPEN

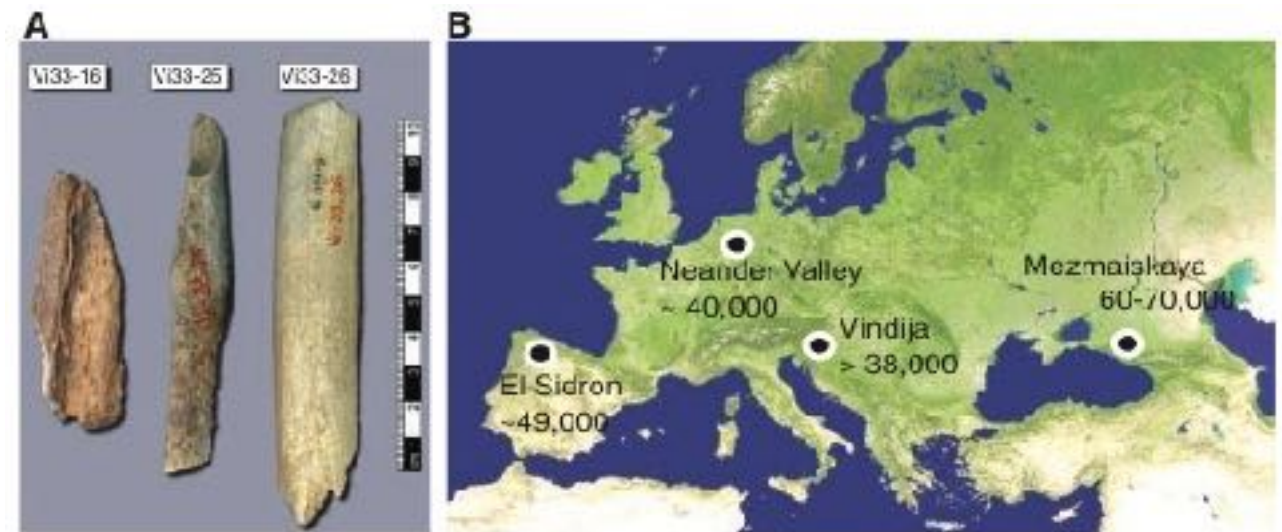
Upper Palaeolithic genomes reveal deep roots of modern Eurasians

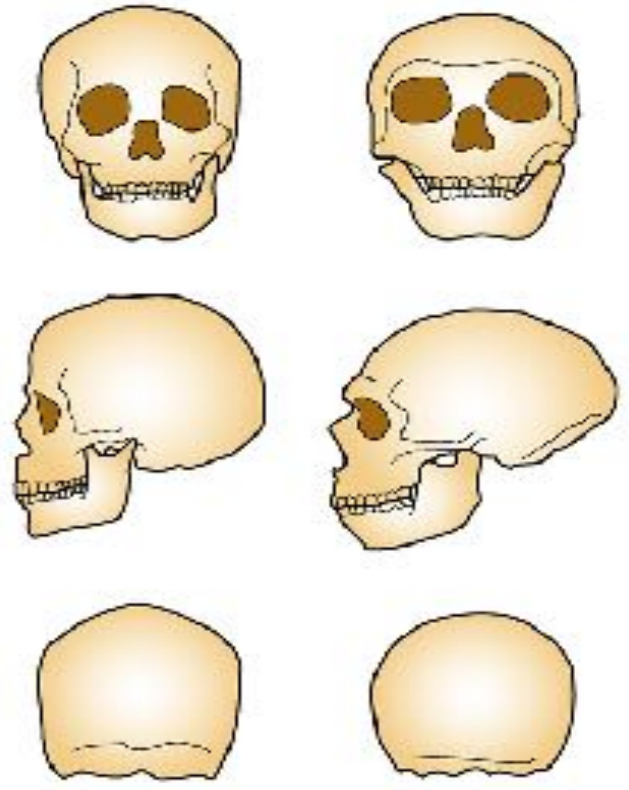
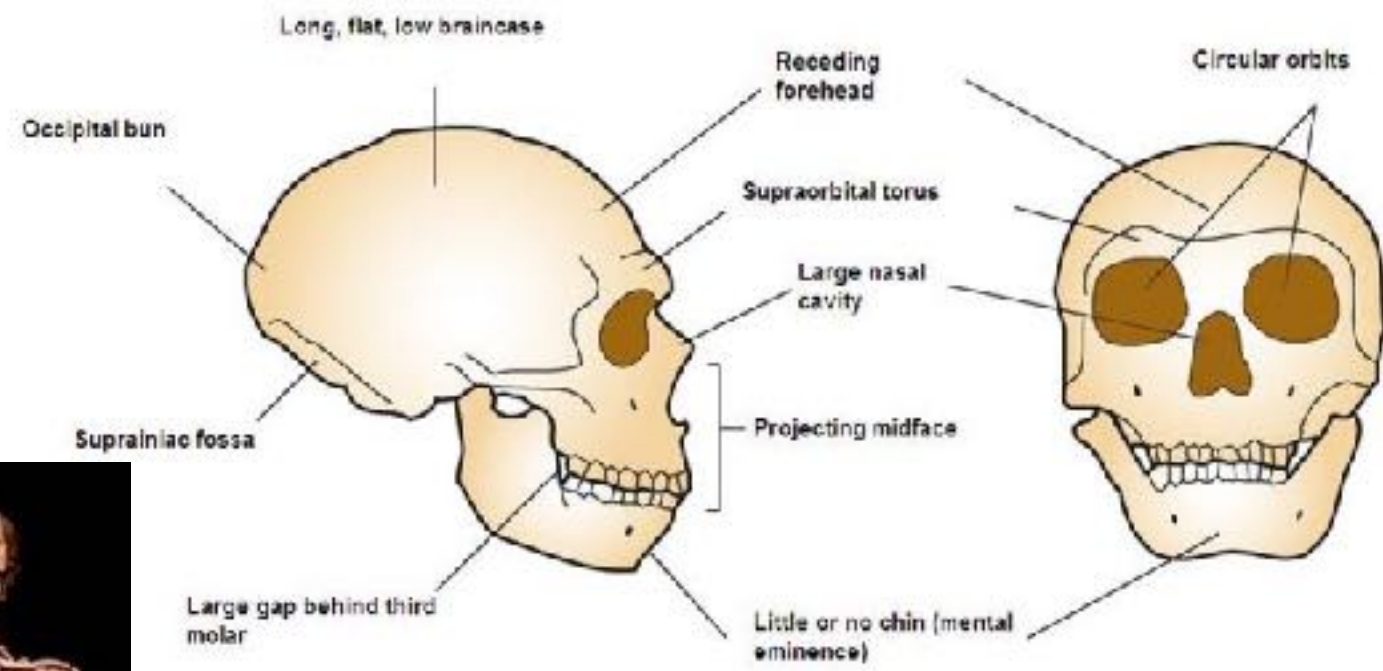


# Neandertalczycy

---

- Pierwsze ślady o cechach neandertalskich (Azja) już ok. 400 000 lat temu
- Żył w Europie, wyginął około 30 000 lat temu
- Przodkowie człowieka współczesnego zasiedlili Europę ok. 40 000 - 50 000 lat temu
- Czy Neandertalczycy byli przodkami Europejczyków, czy krzyżowali się z ludźmi?



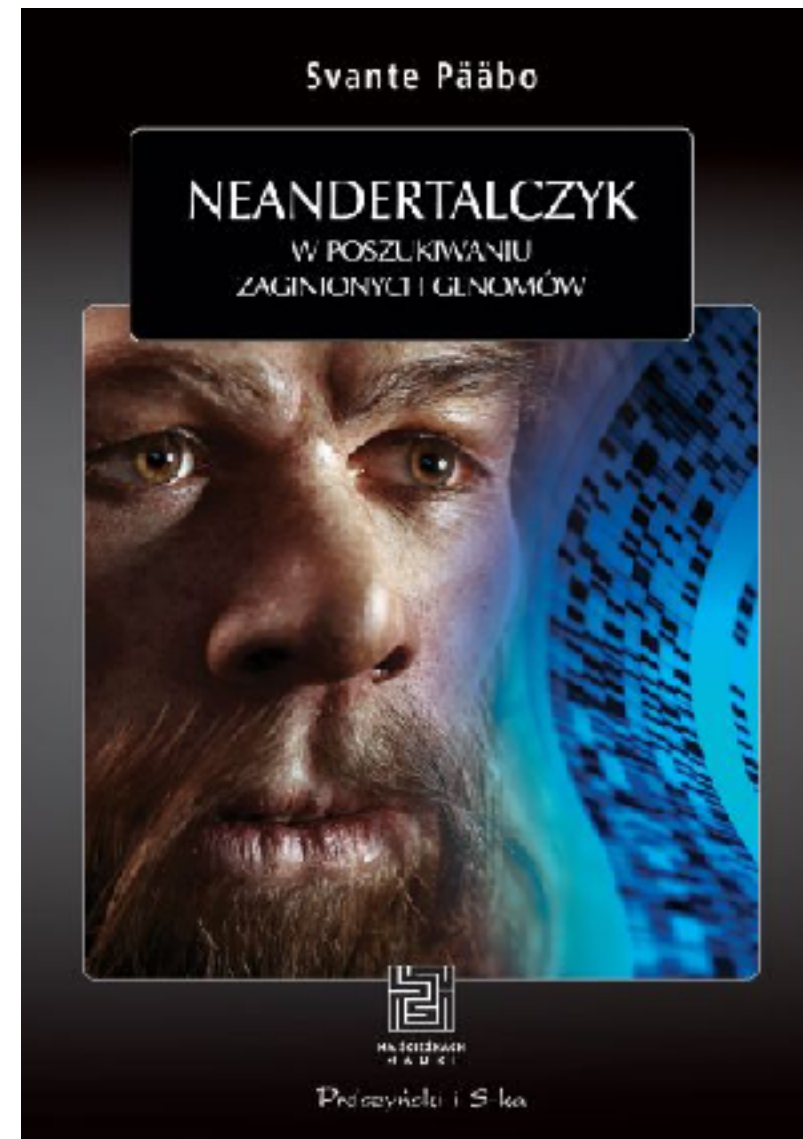




# Genom Neandertalczyka

---

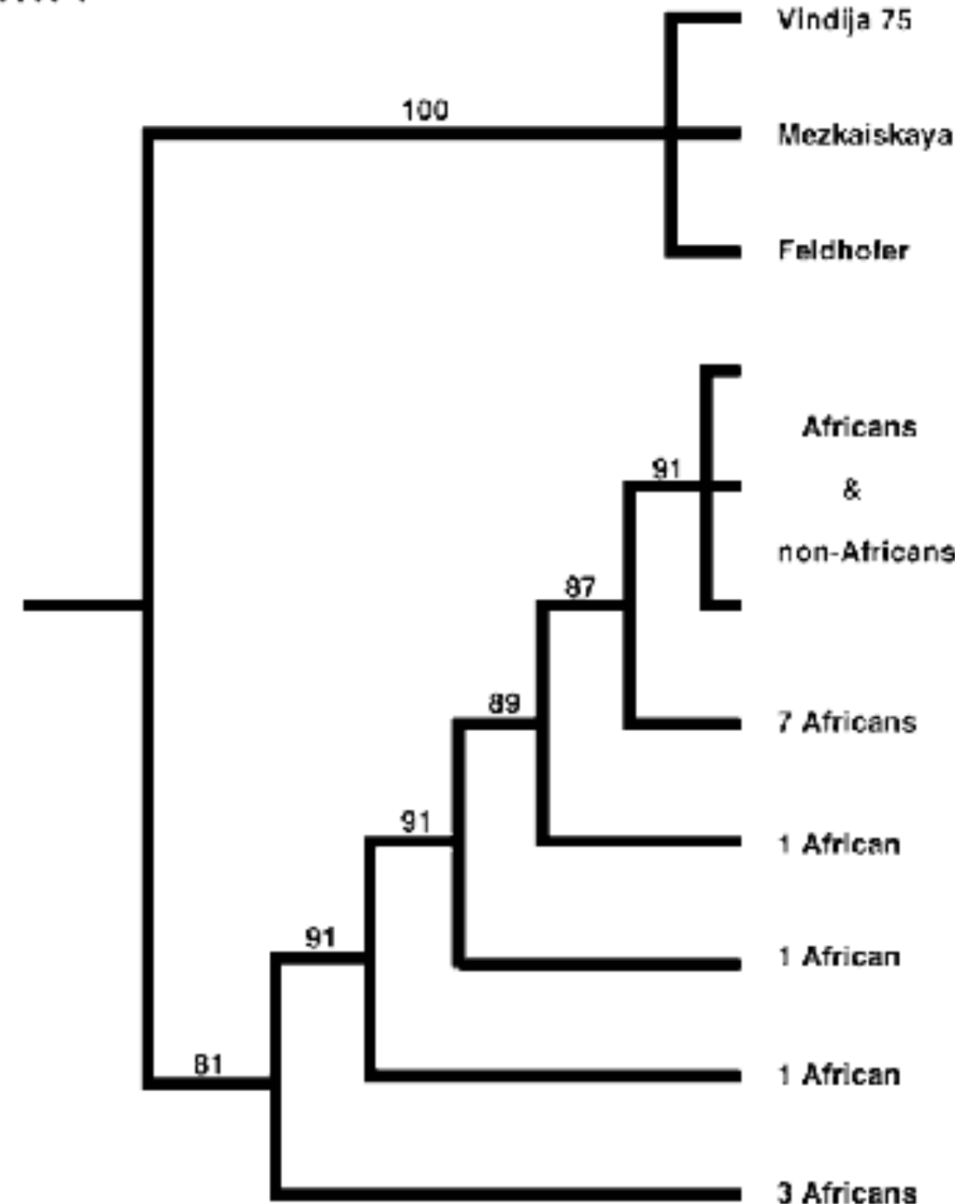
- Zsekwencjonowano fragmenty mtDNA z kilku próbek (1997) - Neandertalczyk boczną linią, a nie przodkiem człowieka
- Zsekwencjonowano ok.  $10^6$  bp DNA jądrowego (2006)
- 60% genomu jądrowego (2010)
- Obecnie - 99% genomu z pokryciem 50x dla pojedynczych osobników (z ~40 mg kości!)



# mtDNA - wnioski

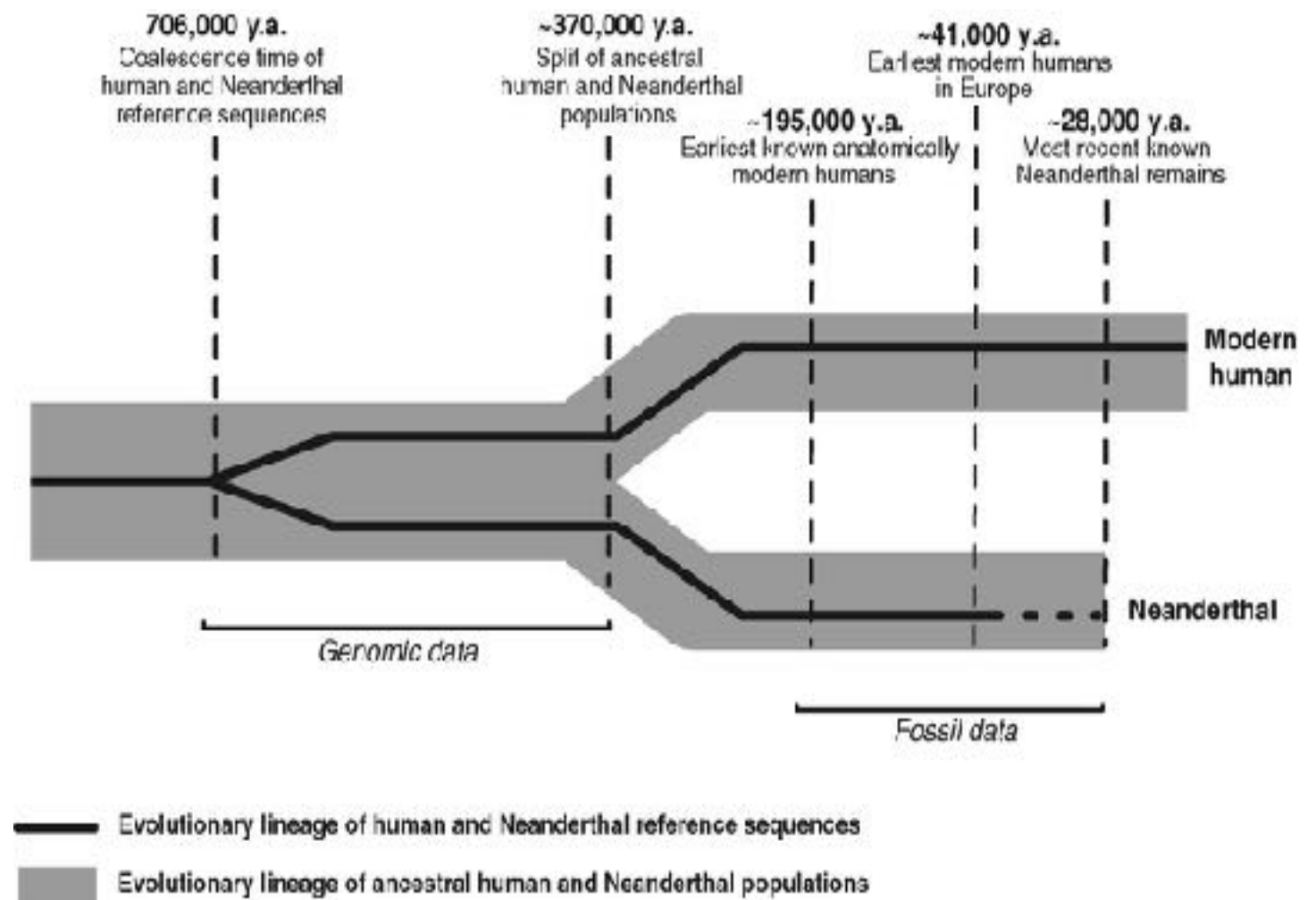
- Sekwencje mtDNA Neandertalczyka lokują się poza drzewem populacji ludzkich
- Linie rozdzieliły się zanim przodkowie człowieka opuścili Afrykę
- Nie są bardziej podobne do sekwencji europejskich
- Brak śladów mieszania się Neandertalczyków i ludzi współczesnych

HVR 1



# 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
- Prawdopodobnie dochodziło do krzyżowania przodków mieszkańców Eurazji z Neandertalczykami, ale już po wyjściu z Afryki



# 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
- Ślady mieszania odnaleziono też w genomach Neandertalczyków



DNA taken from a 40,000-year-old modern human jawbone from the cave Pestera 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

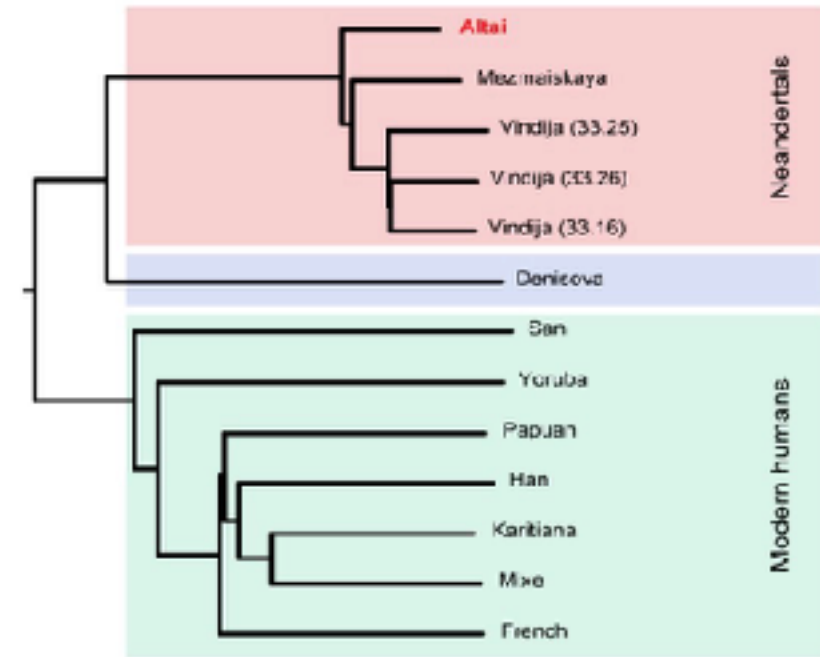
---

- Szczątki z jaskini Denisowa (Ałtaj)
- Współcześni Neandertalczykom
  - Prawdopodobnie grupa siostrzana
- Ślady krzyżowania z ludzkimi migrantami w populacjach Oceanii
  - Epizody krzyżowania podczas migracji do Azji Pd.-Wsch.



# Sekrety naszych przodków

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



# 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>1,2,4\*</sup>, Xin Jin<sup>1,4\*</sup>, Adam<sup>1,5,6\*</sup>, Zhuoma Hamba<sup>7\*</sup>, Benjamin M. Peter<sup>2</sup>, Nicolas Vinckenbosch<sup>1</sup>, Yu Liang<sup>1,8,9</sup>, Xin Yi<sup>1,7,9</sup>, Mingyu He<sup>1,5</sup>, Mehmet Samel<sup>4</sup>, Peisiang Ni<sup>1</sup>, Bo Wang<sup>1</sup>, Xiaohua Gu<sup>1</sup>, Huihong<sup>1</sup>, Jinghui Lu<sup>1,10</sup>, Zhe Ni Ping<sup>1,10</sup>, Xue L.<sup>11</sup>, Guoyi Ge<sup>11</sup>, Ye Yin<sup>1</sup>, Weil Wang<sup>1</sup>, Xiangyi Zhang<sup>1,8,14</sup>, Xun Xu<sup>1</sup>, Huanming Yang<sup>1,8,14</sup>, Yingrui Li<sup>1</sup>, Fan Wang<sup>1,15</sup>, Jun Wang<sup>1,12,13,16</sup> & Harmaninder Singh<sup>1,2,17</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

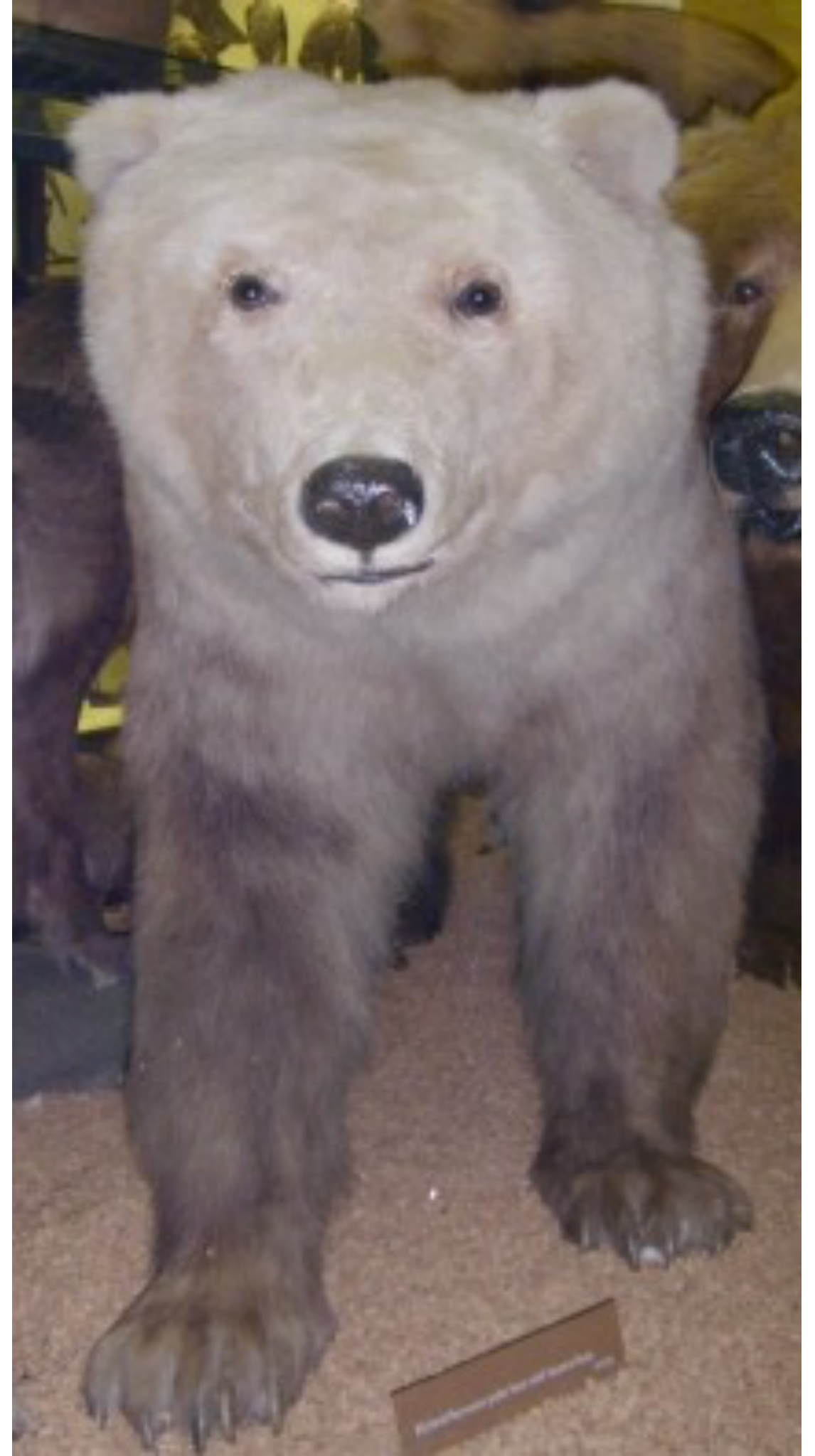


# Czy różne gatunki mogą się krzyżować?

---

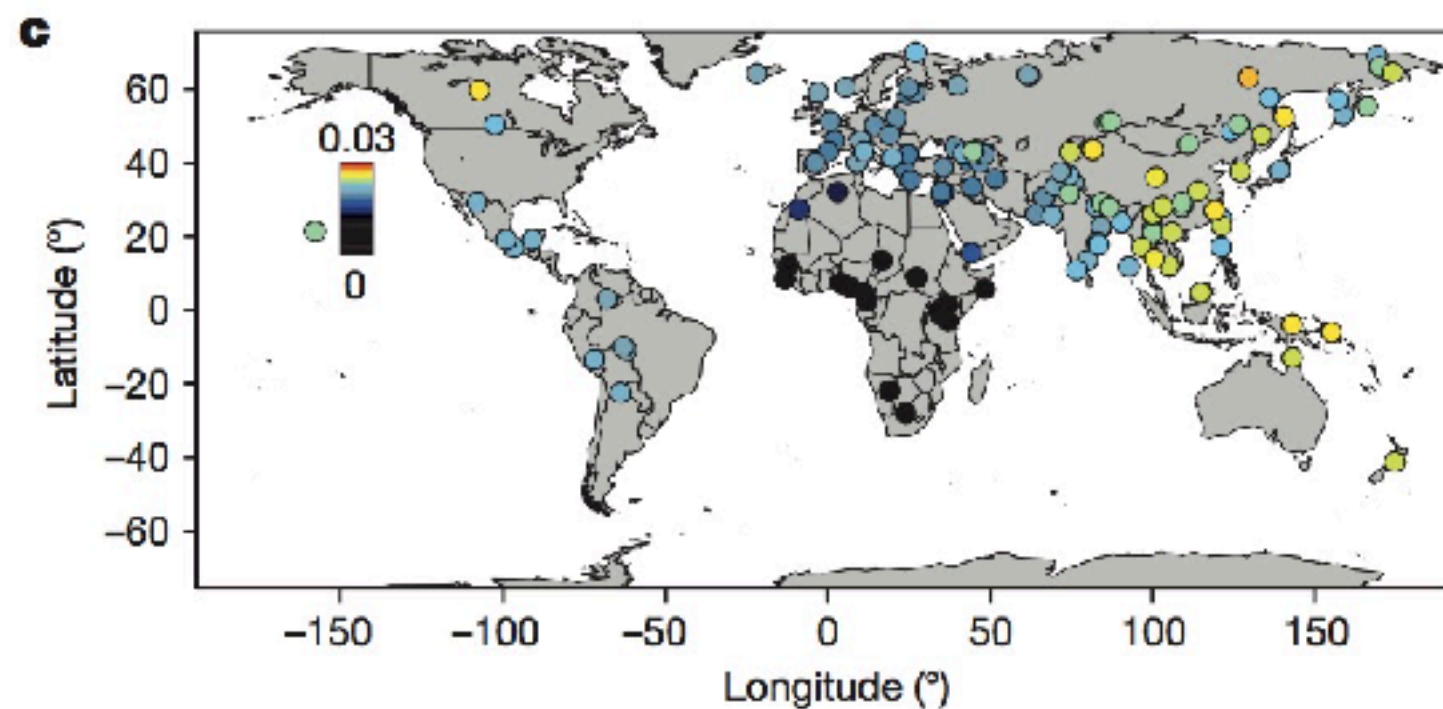
- Wbrew ścisłej definicji gatunku - tak, jeżeli są dostatecznie blisko spokrewnione.
- Np. niedźwiedzie brunatne i polarne (i inne gatunki niedźwiedzi).
- odległość ewolucyjna podobna do człowieka i Neandertalczyka

Mieszaniec niedźwiedzia brunatnego i polarnego  
Rothschild Museum, Tring  
© wikipedia

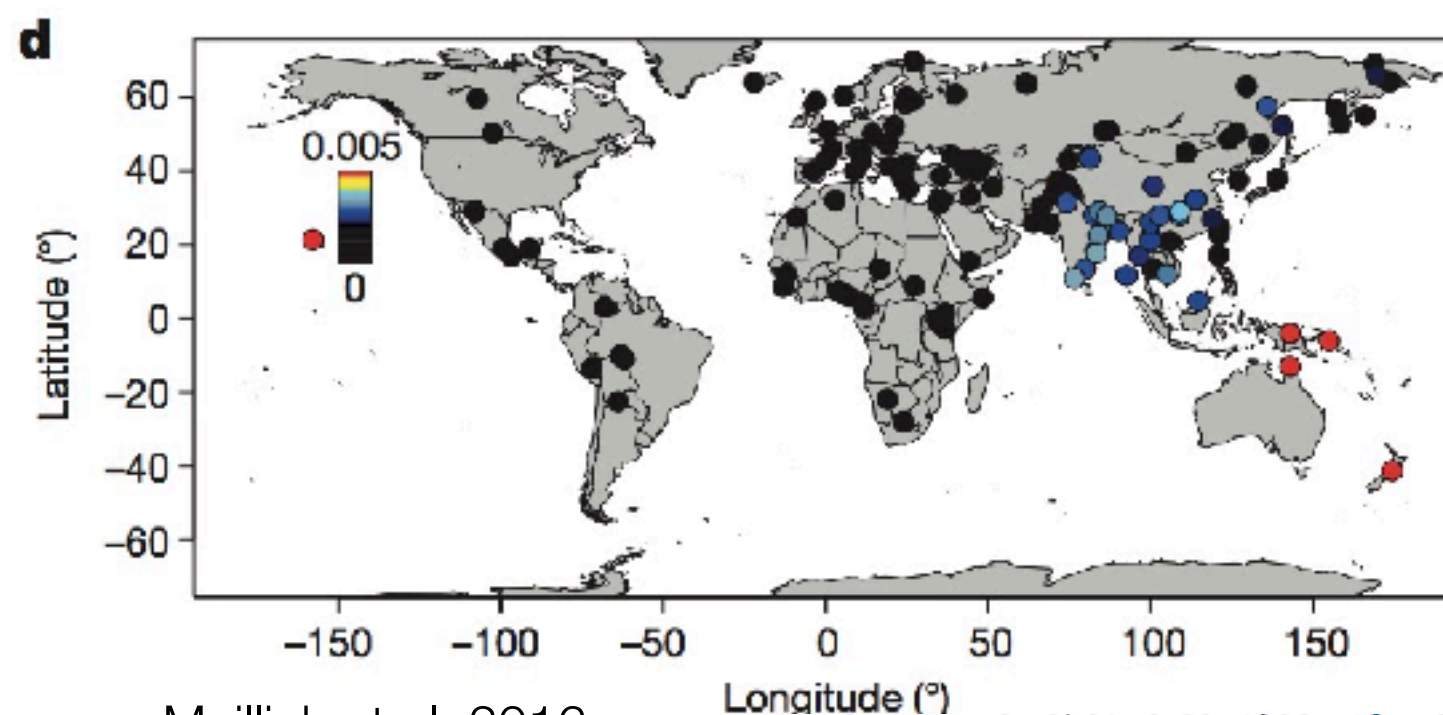


# Ile w nas Neandertalczyka?

- Wkład Neandertalczyków



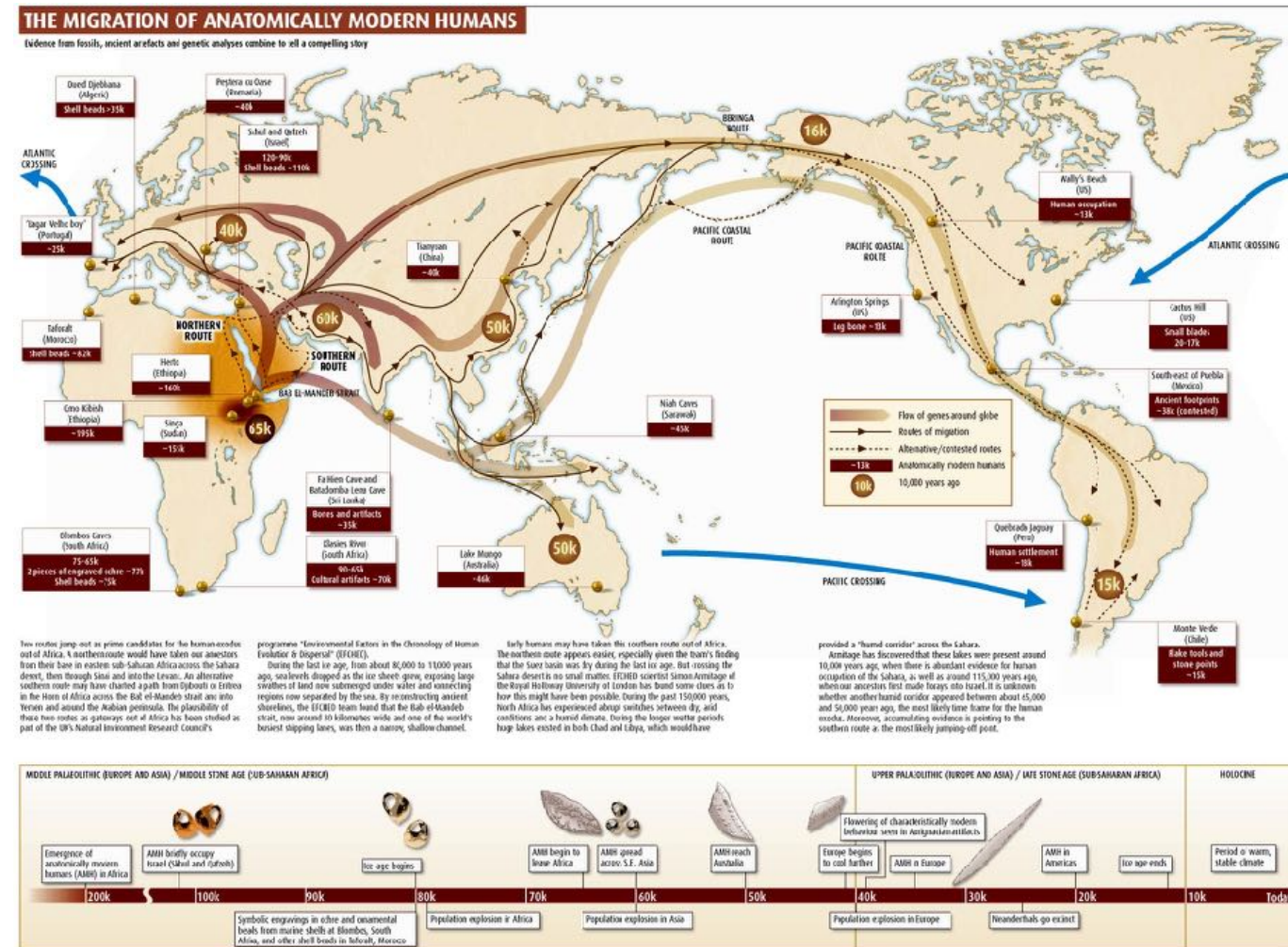
- Wkład Denisowian





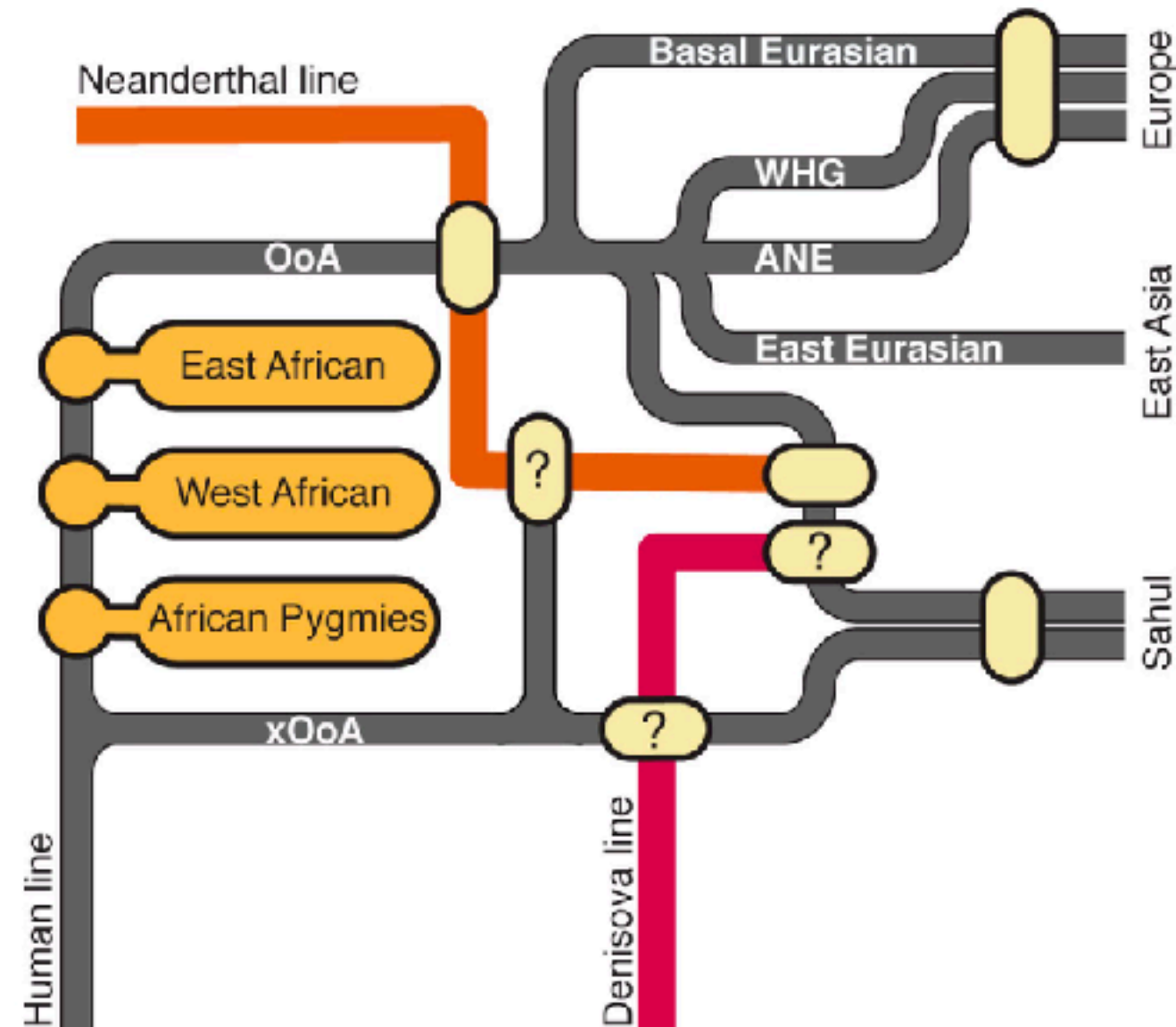
# Ile było fal migracji?

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



# Ile było fal migracji? - najnowszy model

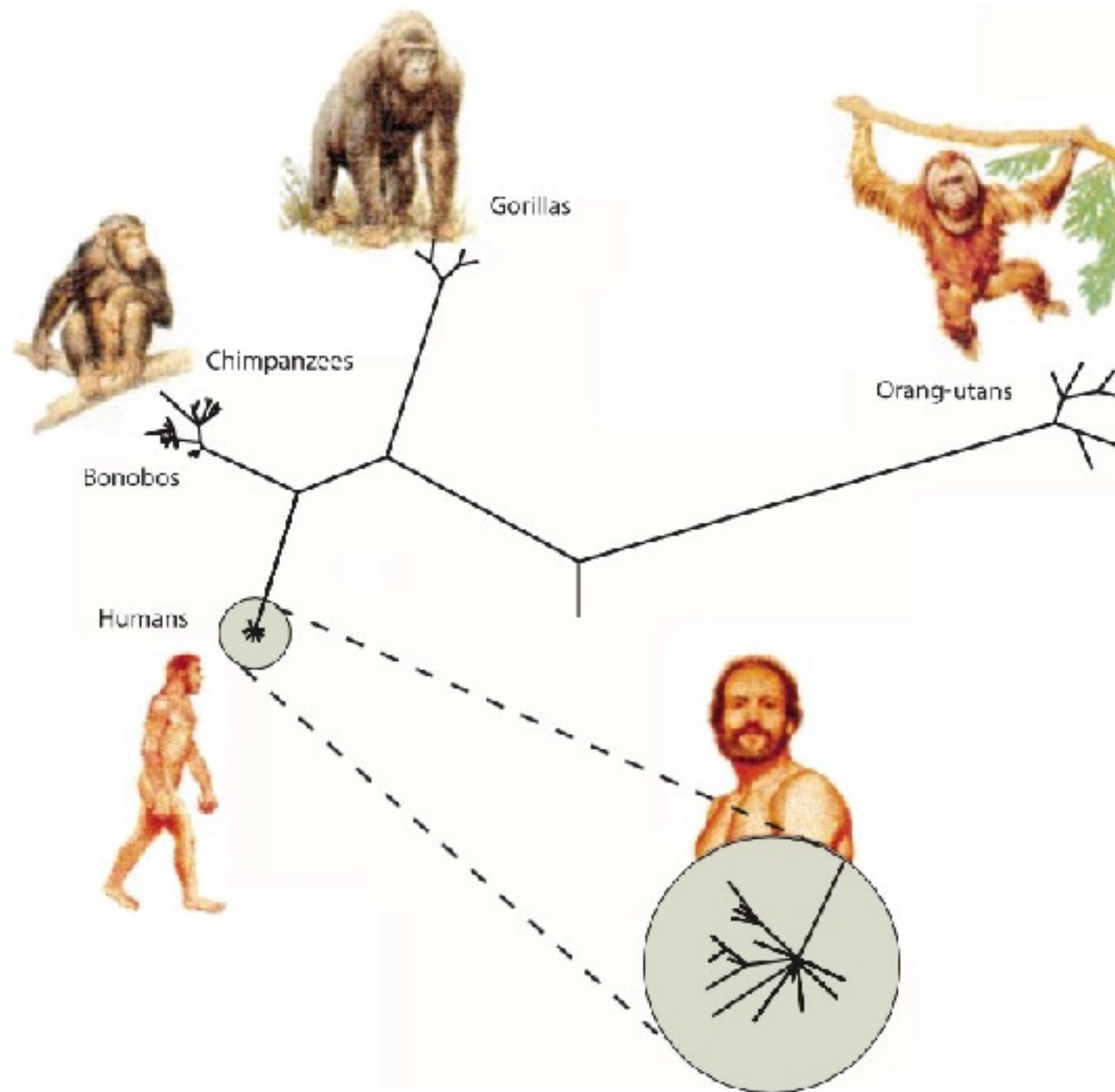
- Pierwsza fala migracji (xOoA): zasiedlił Azję Pd.-Wsch., ale wyginęli
- Druga fala migracji (OoA) - przodkowie wszystkich współczesnych populacji poza Afryką
- Krzyżowanie się xOoA z OoA u przodków dzisiejszych mieszkańców Australii i Oceanii
- Poprzez xOoA większy udział genów Neandertalczyków i Denisowian w Azji Pd.-Wsch.



From  
Genomic analyses inform on migration events during the peopling of Eurasia  
Luca Pagani, Daniel John Lawson, Evelyn Jagoda, Alexander Mörsberg, Anders Eriksson, Marib Mitt, Florian Clemente, Georgi Hudashov, Michael DeGiorgio, Lauri Gaag, Jeffrey D. Wall, Alexis Cardona, Reedik Mägi, Melissa A. Wilson Sayres, Sarah Haewert, Charlotte Inciuley, Christlana L. Scheib, Mari Järve, Monika Karmin, Guy S. Jacobs, Tiago Antao, Florin Mircea Iliescu, Alena Kuzniarevich, Qasim Ayub, Chris Tyler-Smith \* et al.  
Nature (2016) | doi:10.1038/nature19792

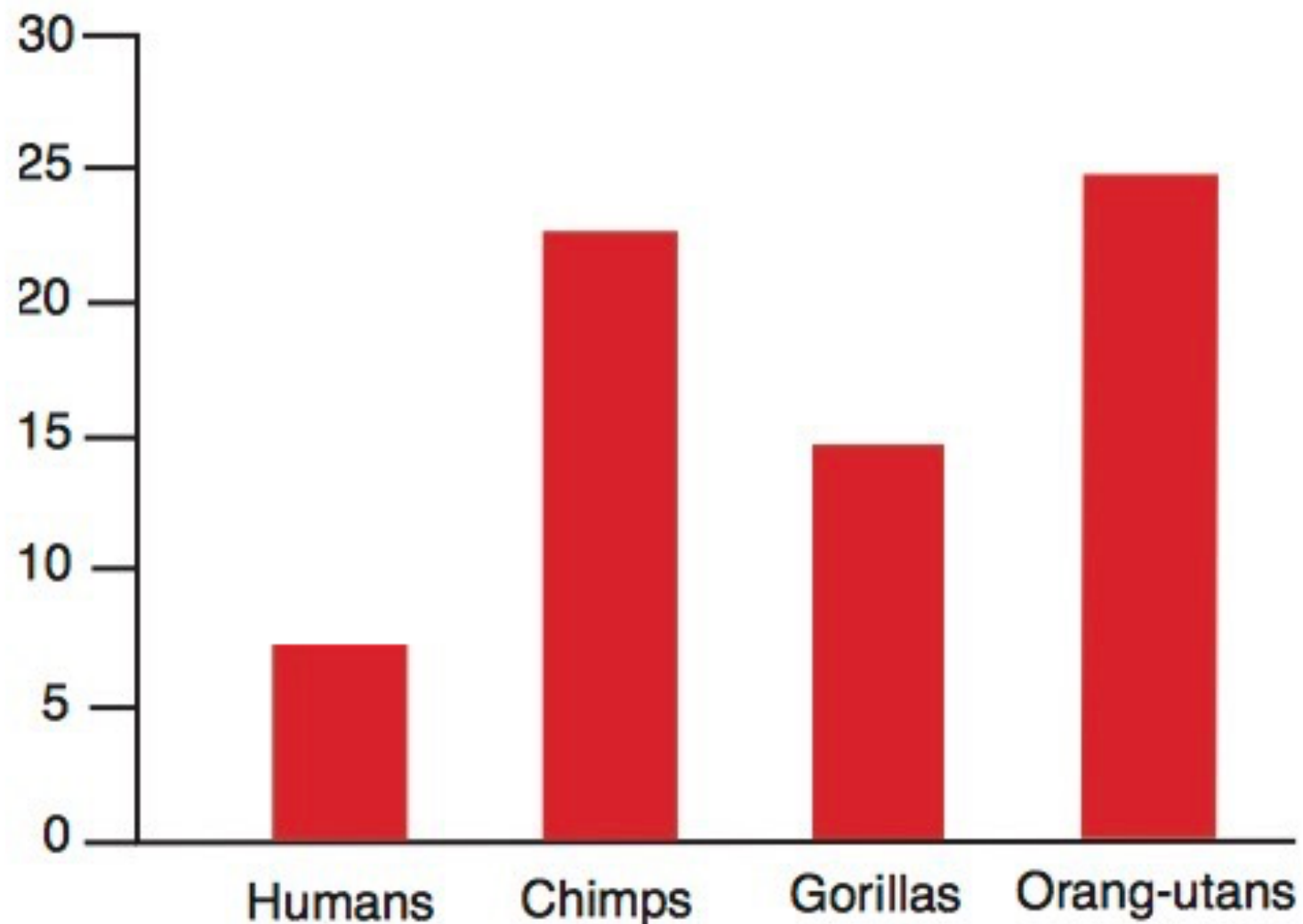


# Różnorodność genetyczna ludzi jest stosunkowo niewielka



# 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,  $\theta_w$ ).

# Problem ras ludzkich

---

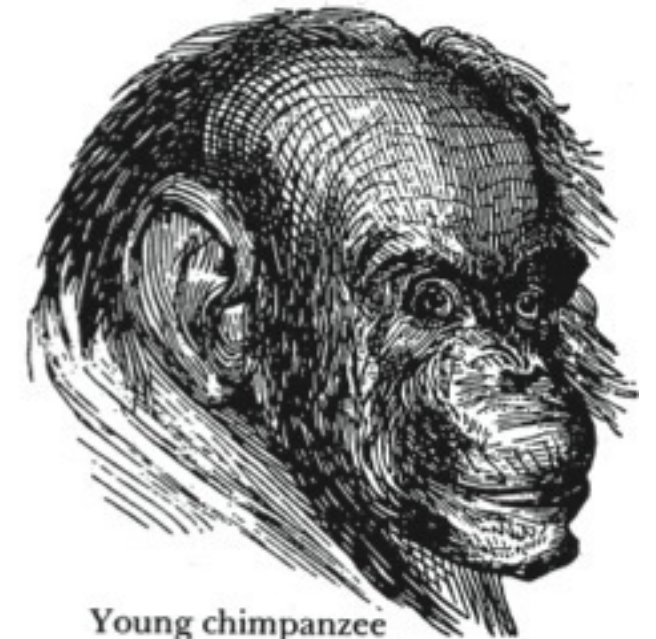
- Zagadnienie zmienności genetycznej człowieka
- Czy biologia uzasadnia podziały rasowe?



Apollo Belvidere



Negro



Young chimpanzee

Nott JC i Gliddon GR (1868) Indigenous Races of the Earth



Ordo I.

PRIMATES.

Dentes primores superiores IV paralleli.  
Mammæ pectorales, binæ.

I. HOMO nosce Te ipsum.

1. H. diurnus. (\*) *vagans cultura, loco.*
  - a. H. rufus, cholericus, reclusus. Americani.
  - β. H. albus, sanguineus torosus. Europæus.
  - γ. H. luridus, melancholicus rigidus. Asiaticus.
  - δ. H. niger, phlegmaticus, laxus. Afer.
  - ε. H. monstruosus solo (a), vel arte (b. c.)
    - a. Alpini parvi, agiles, timidi: Patagonici magni, segnes.
    - b. Monorchides ut minus fertiles: Hottentotti.  
*Yunee* & puellæ abdomine attenuato: Europæi.
    - c. Macrocephali capite conico. Chineses.  
*Plagioccephali* capite antice compresso. Canadenses.

2. Homo nocturnus. Orang Outang *Bont. jav. 84. t. 84.*

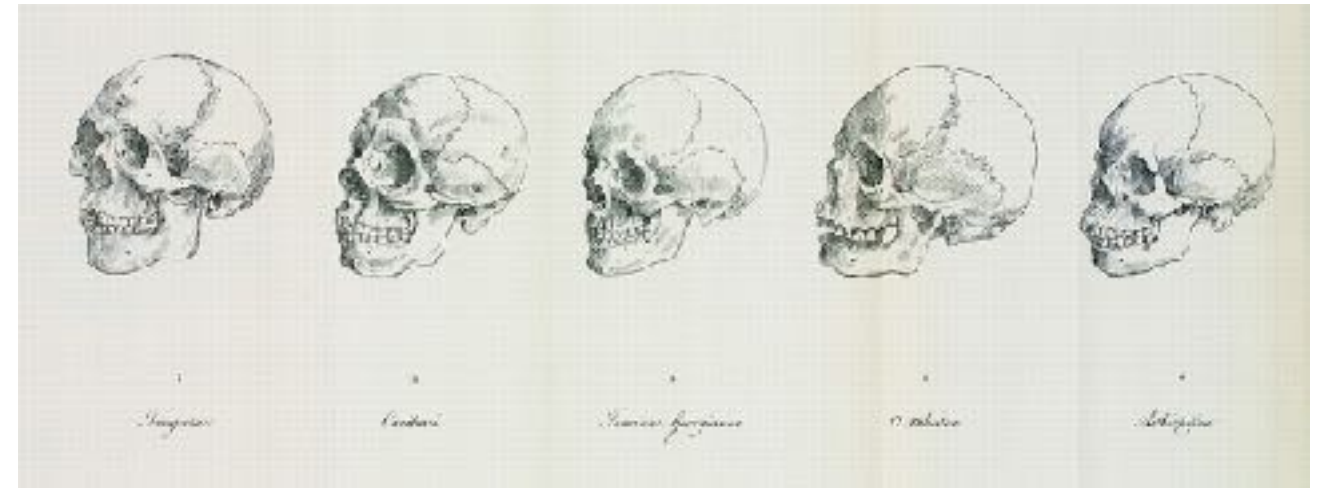
*Genus Trogloditæ seu Orang Outang ab Homine vero diffi-*  
*ditum, adhibita quamvis omni attentione, obtinere non potui, nisi as-*  
*meram notam lubricam, in aliis generibus non constantem. Nec Den-*  
*tes canini minime a reliquis remoti; nec Nymphae castreæ, quibus*  
*carent Simiæ, hunc ad Simias reducere admittent. Inquirant ar-*  
*tepta in vivo, qua ratione, modo nota aliqua existant, ab Hominis*  
*genere separari queat, nam inter Simias versantem oportet esse Si-*  
*miam. Apollodor.*

**Figure 10.2: Linnaeus' 1756 classification of humans.**

# Johann Friedrich Blumenbach

---

- 1775 - *De generis humani varietate nativa*
- 5 ras
  - kaukaska
  - mongolska
  - malajska
  - etiopska
  - amerykańska
- Nie uważał żadnej rasy za “gorszą” co do zdolności
- Adam i Ewa byli rasy kaukaskiej i pochodzili z Azji





# Georges Cuvier

---

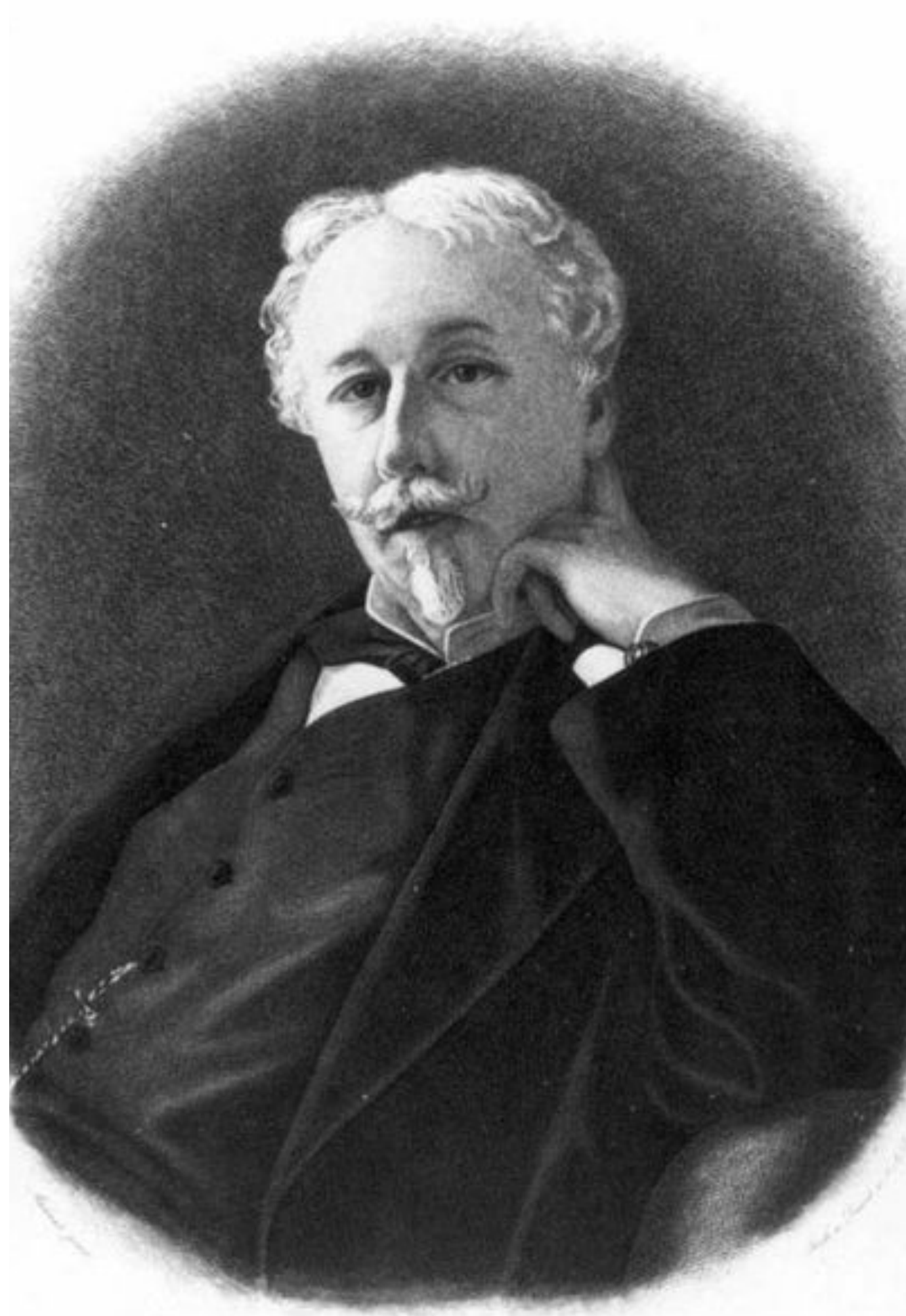
- *Tableau élémentaire de l'histoire naturelle des animaux* (1798)
- podział ludzkości na trzy rasy: kaukaską, mongolską i etiopską
- Adam i Ewa byli rasy kaukaskiej
- “rasa biała przewyższa inne pod względem geniuszu, odwagi i aktywności”



# Arthur de Gobineau

---

- *Essai sur l'inégalité des races humaines* (1853)
- Twórca koncepcji “rasy aryjskiej”

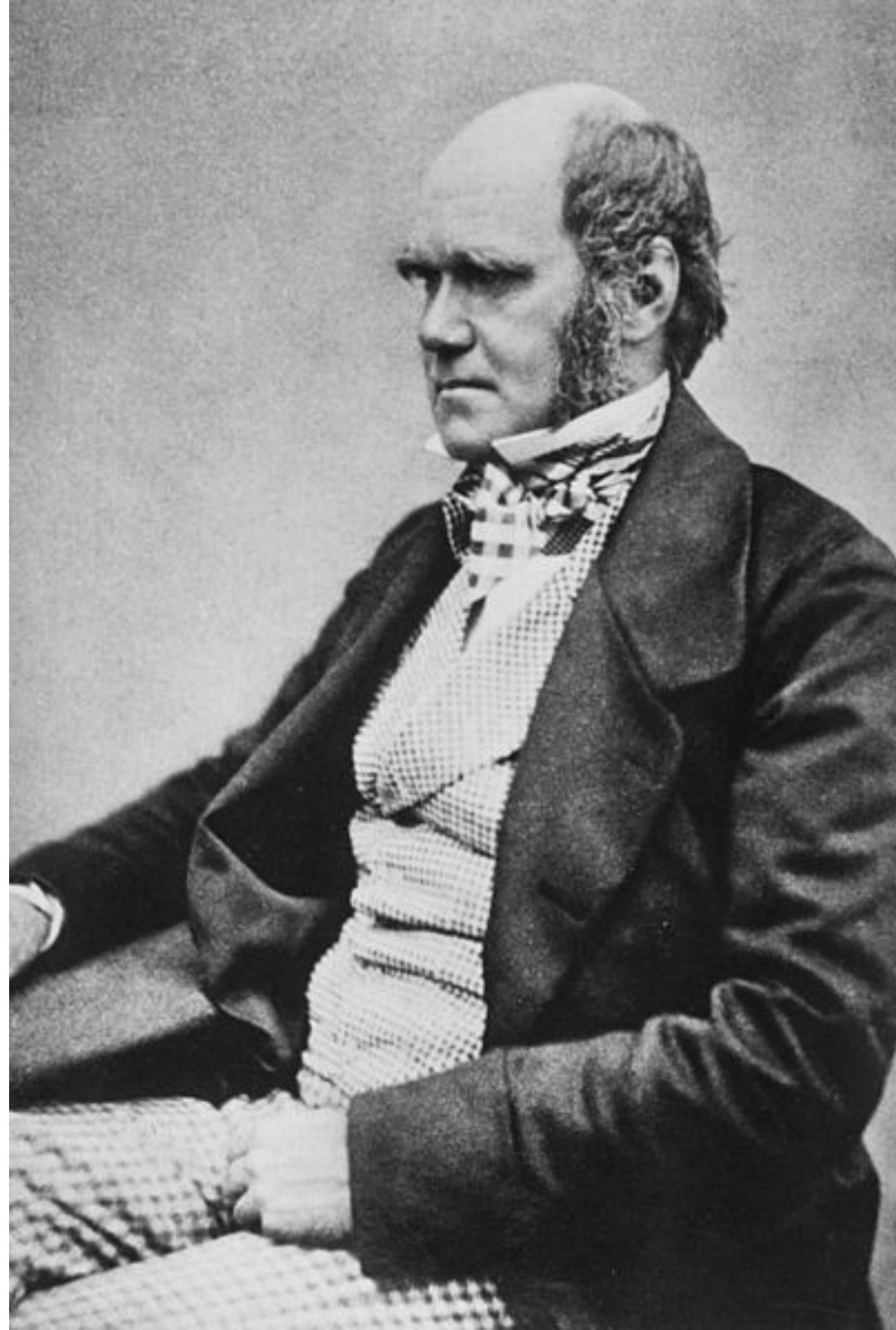




# A Darwin?

---

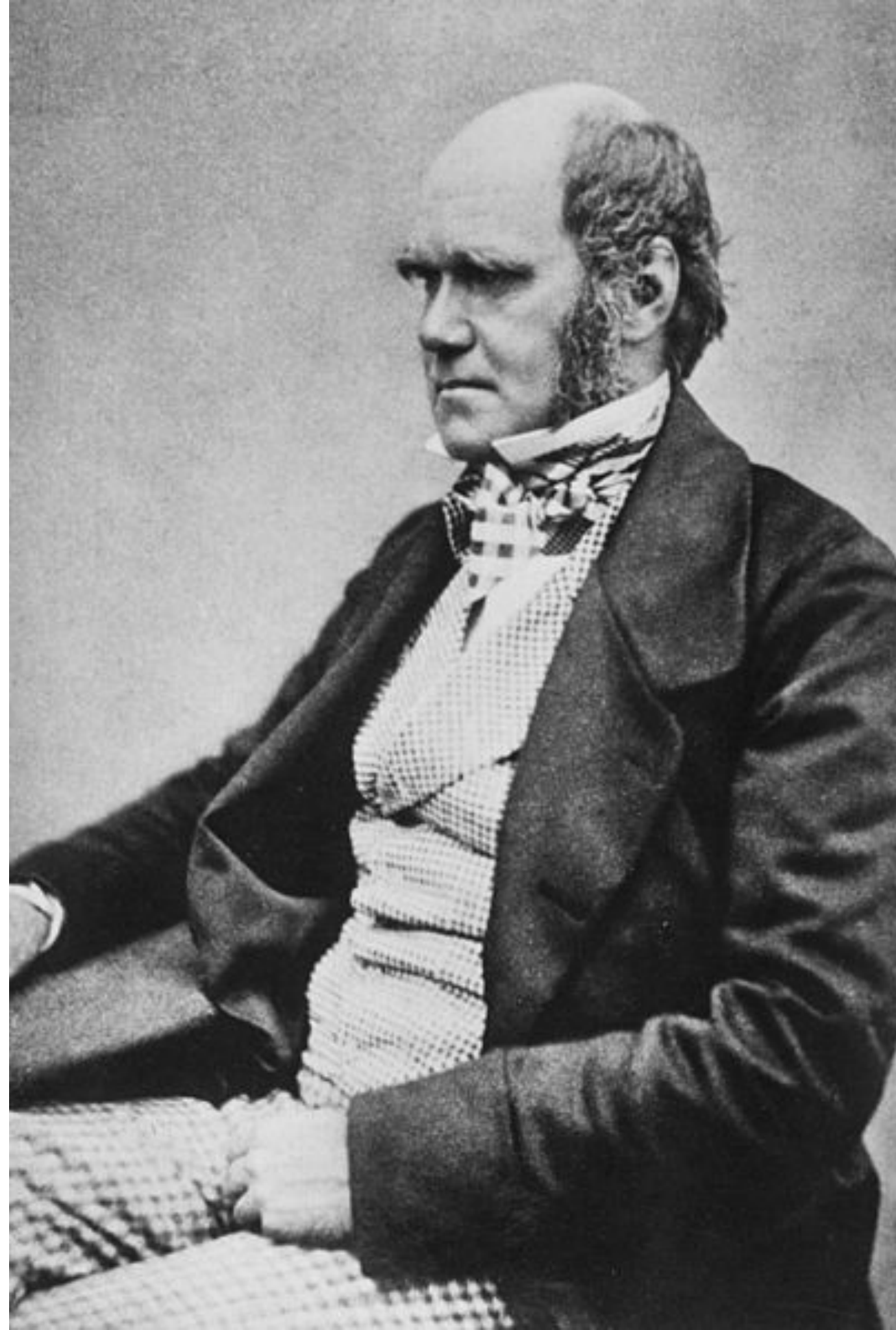
- Używał terminu “rasa” wobec odmian zwierząt i roślin
- U człowieka rozróżnienie kulturowe, a nie biologiczne
  - “dzicy” i “cywilizowani”
- Podkreślał, że człowiek to jeden gatunek



# Darwin o rasach

---

- “It may be doubted whether any character can be named, which is distinctive of a race and is constant ... they graduate into each other, and ... it is hardly possible to discover clear, distinctive characters between them ... “
- “There is, however, no doubt that the various races, when carefully compared and measured, differ much from each other”



# Zagadnienie ras ludzkich

---

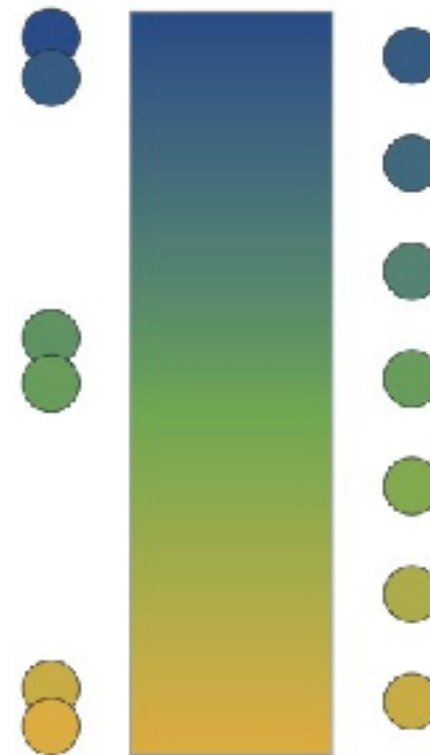
- Argument Lewontina (1972)
- Na podstawie analiz zmienności białek (pierwsze analizy molekularne)
  - zmienność wewnątrz grup kontynentalnych większa niż między grupami (85%/15%)
  - markery jednoznacznie odróżniające “rasy” - ~6% zmienności



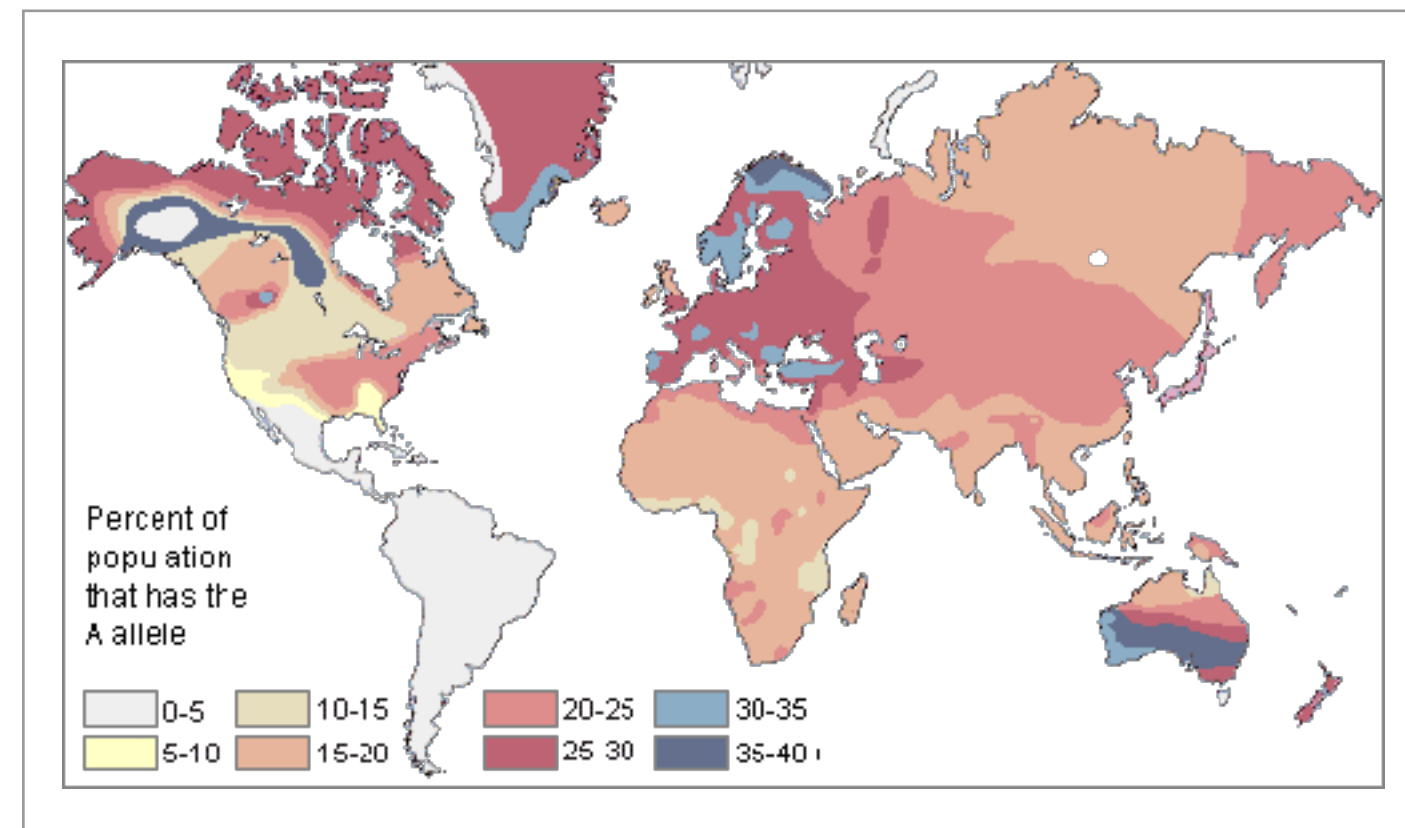
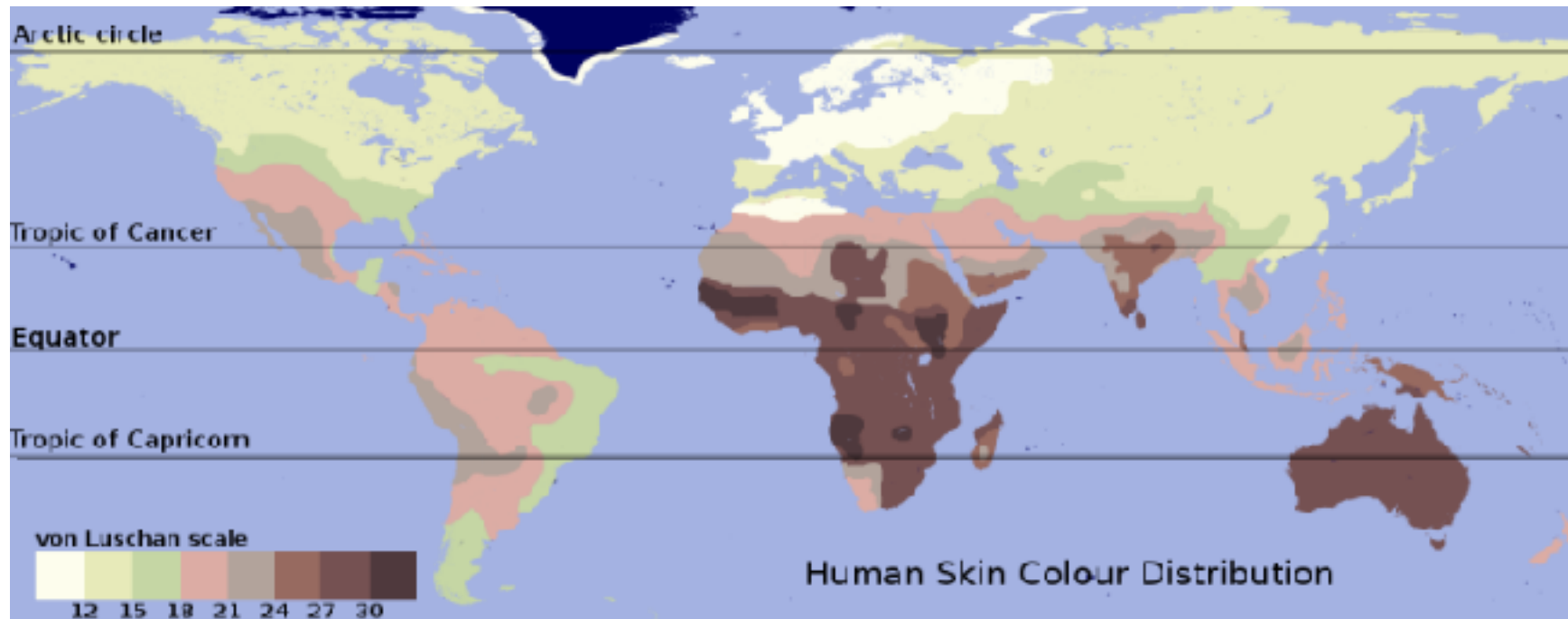
# Zmienność a rasy

---

- Istnieją cechy, których zmienność wykazuje korelację (kowariancja)
- nie tworzą wyraźnych zgrupowań, tylko gradienty
- nie dzielą na tradycyjnie pojmowane rasy
- dają różne wyniki zależnie od wybranych do analizy genów



# Różne cechy - różne podziały



# Zagadnienie ras ludzkich

---

- Tradycyjne podziały rasowe oparte na cechach, które nie są dobrą miarą różnorodności genetycznej
- kolor skóry (~6 genów), kształt nosa i oczu – wpływ doboru

# Istota rasy z biologicznego punktu widzenia

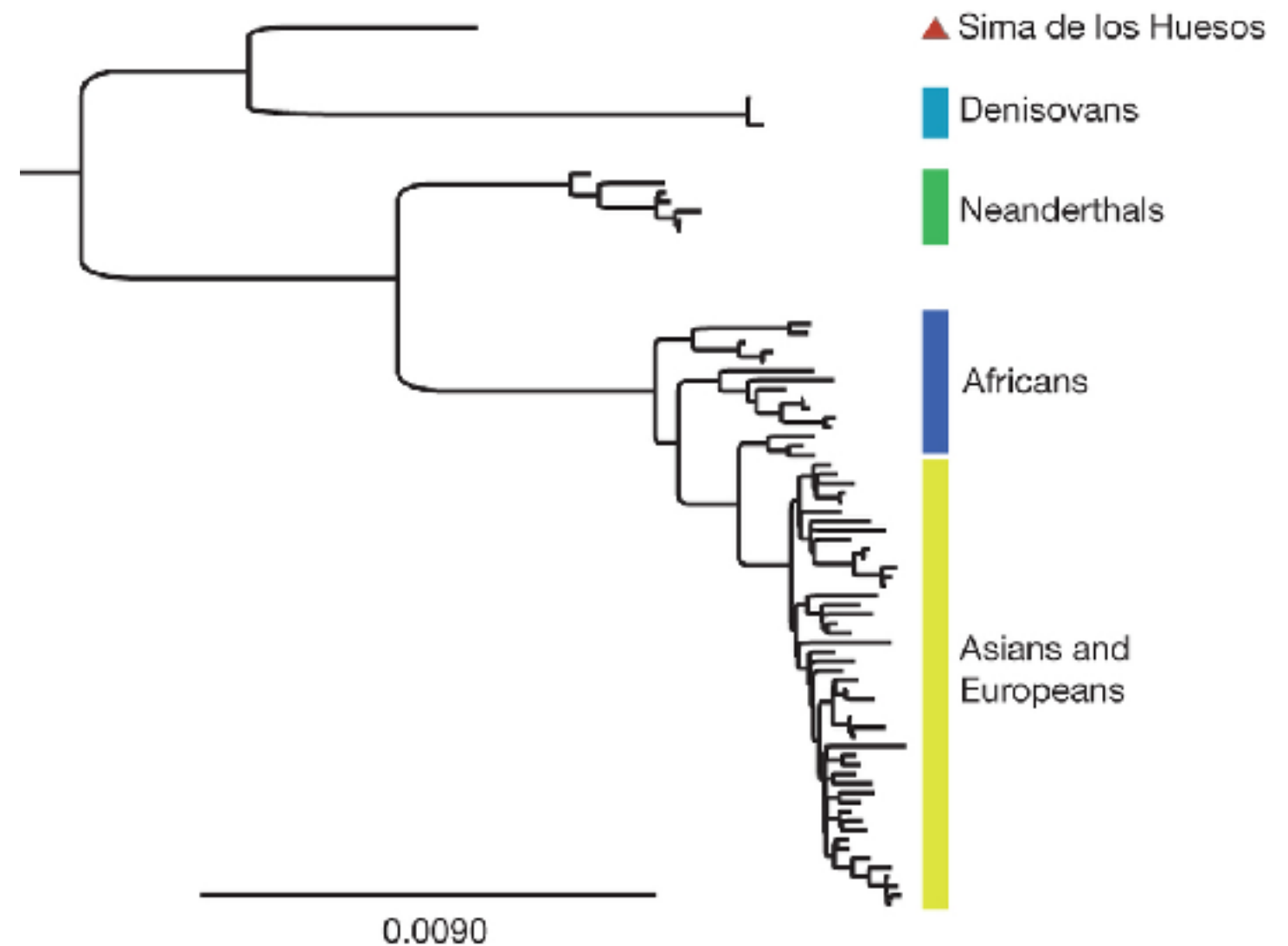
---

- Populację człowieka można podzielić na kilka dużych grup, które:
  - są homogenne wewnątrz grupy
  - różnią się pomiędzy sobą
- Takie grupy **nie istnieją**, niezależnie od tego, czy analizuje się korelację wielu alleli (Edwards), czy nie
- To, że można znaleźć markery, które przypiszą osobę do danej grupy etnicznej nie ma z tym nic wspólnego



# Rasy a taksonomia

- Przy analizie genetycznej wszystkie populacje spoza Afryki są odgałęzieniem jednej z grup afrykańskich
- Różnorodność największa w Afryce

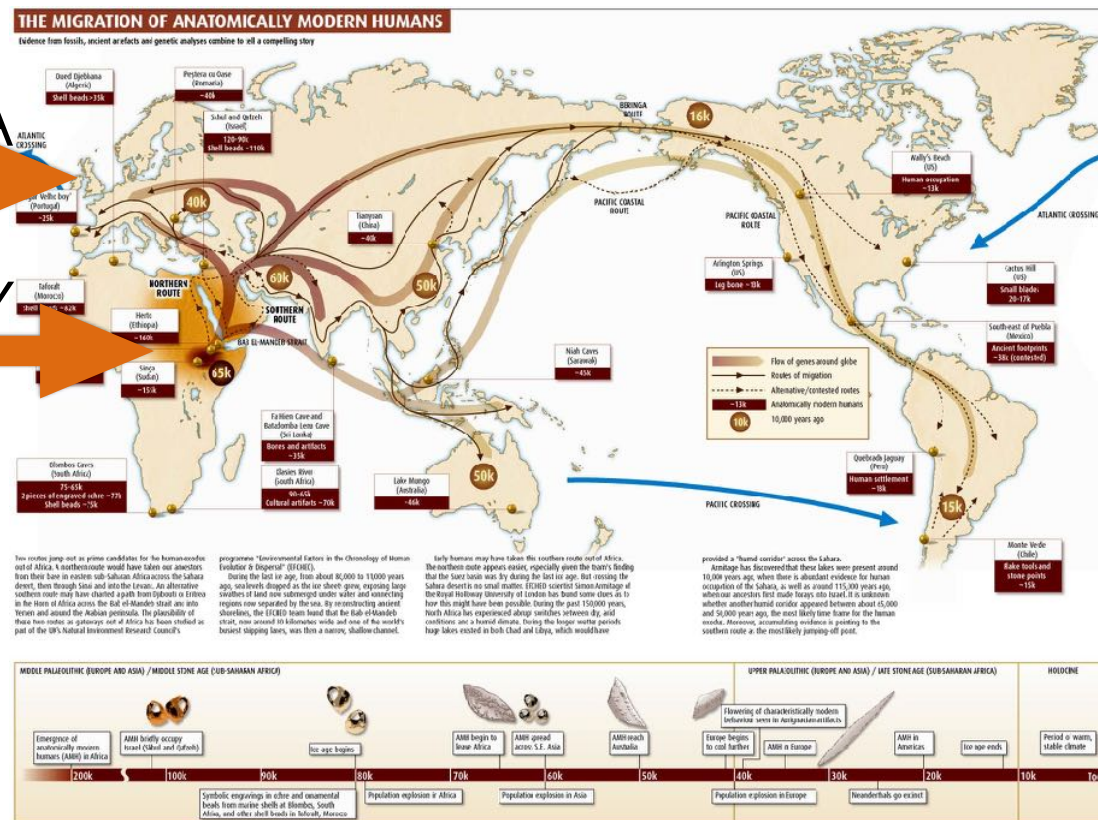


# Różne geny - różne historie

mtDNA



chr. Y



# Zagadnienie ras ludzkich

---

- Zmienność i różnicowanie genetyczne to fakt
- Istnieją genetyczne wyróżniki poszczególnych populacji, związane z ich historią
- Łączenie różnych populacji w duże zgrupowania na podstawie koloru skóry, zamieszkiwanego kontynentu itp. nie ma sensu biologicznego
- Współcześni biologowie mówiąc o “rasach” w istocie mówią o różnicowaniu genetycznym, które ma charakter ciągły

# Zagadnienie ras

---

- Zmienność genetyczna jest faktem - ma charakter ciągły
- Ustalanie absolutnych granic jest arbitralne - rasy to konstrukt społeczny, a nie biologiczny
- Rasy u zwierząt odpowiadają znacznie większym różnicom między osobnikami, niż u człowieka
- Nie ma dowodów na determinowane biologicznie różnice predyspozycji fizycznych na poziomie "ras"
  - niekiedy są na poziomie mniejszych populacji
  - nie ma dowodów na różnice w cechach "charakteru"



# Rasy a medycyna

---

- Istnieją choroby genetyczne, których częstość jest różna w różnych populacjach
  - np. mukowiscydoza (częsta na północy Europy) i talasemia (częsta w obszarze śródziemnomorskim)
- Jednak stosowanie kryterium etnicznego w diagnozie jest bardzo ryzykowne
  - potwierdzone przypadki błędnego diagnozowania - nie uwzględnienie choroby rzadszej w danej populacji
    - np. mukowiscydozy u Afroamerykanów