



ЭВОЛЮЦИЯ: ПРОДОЛЖЕНИЕ СЛЕДУЕТ?

Результаты новых исследований позволяют предположить, что недавняя эволюция человека шла в несколько ином направлении, нежели могли ожидать биологи

Джонатан Притчард

Много тысяч лет назад люди впервые добрались до тибетского плато – огромной равнины, возвышающейся над уровнем моря примерно на 4 тыс. м. Это была совершенно новая территория, не заселенная другими людьми-конкурентами, в том и состояла ее привлекательность, однако низкий уровень кислорода на такой высоте оказывал стрессовое воздействие на организм первопроходцев, вызывая хроническую горную болезнь и приводя к высокому уровню детской смертности. В начале этого года на научную общественность обрушился шквал работ, в которых описывался вариант гена, обычный для тибетских жителей, но редкий в других популяциях. Эта недавно идентифицированная аллель вызывает выработку дополнительного количества красных кровяных телец и объясняет, каким образом обитатели Тибета смогли приспособиться к жестким условиям высокогорья. Данное открытие, попавшее в заголовки газет по всему миру, является собой наглядный пример бы-

строй (и относительно недавней) биологической адаптации группы людей к новым условиям окружающей среды. По оценкам одного из специалистов, успешный вариант гена достиг высокой частоты встречаемости в популяции лишь 3 тыс. лет назад, т.е. совсем недавно по меркам эволюционистов.

Исследования тибетской популяции подтверждают гипотезу о том, что наш вид был вынужден претерпеть заметные биологические изменения подобного рода уже после

того, как он покинул Африку около 60 тыс. лет назад (по разным оценкам это событие произошло от 50 тыс. до 100 тыс. лет назад). Освоение высокогорья – лишь один из многих случаев приспособления к необычным условиям окружающей среды, с которыми столкнулись *Homo sapiens* по мере миграции с теплых травянистых равнин и кустарниковых зарослей Восточной Африки на территорию бесплодных тундр, влажных тропических лесов и прогретых солнцем

ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ

- Когда около 60 тыс. лет назад древние *Homo sapiens* начали расселяться за пределами Африки, они столкнулись с иной окружающей средой и обусловленными этим трудностями, которые они не могли побороть с помощью доисторических технологий.
- Поэтому многие ученые ожидали, что анализ нашего генома обнаружит явные свидетельства появления мутаций, которые относительно недавно и быстро распространились по различным популяциям в результате действия естественного отбора – просто потому, что носители полезных мутаций оставляли большее число здоровых потомков, чем те, чей генотип таких мутаций не содержал.
- Однако выяснилось, что хотя геном и содержит некоторые свидетельства действия очень направленного и быстрого естественного отбора, в большинстве случаев зарегистрированный отбор шел на гораздо меньшей скорости, нежели ожидали исследователи.

пустынь, т.е. практически всех сухопутных экосистем и климатических зон на планете. Наверняка многие из адаптаций были не биологическими, а технологическими. Например, чтобы победить холод, люди освоили пошив одежды. Но никакие новые решения сами по себе не могли обеспечить выживание человека в условиях бедного кислородом горного воздуха, при опустошающем действии инфекционных болезней или под влиянием иных негативных факторов окружающей среды. В подобных обстоятельствах к успеху могли привести только генетические изменения. Поэтому было бы вполне резонно ожидать, что анализ нашего генома обнаружит явные свидетельства появления мутаций, которые относительно недавно и быстро распространились по различным популяциям в результате действия естественного отбора – просто потому, что носители полезных мутаций оставляли большее число здоровых потомков, чем те, чей генотип таких мутаций не содержал.

Шесть лет назад мы с коллегами приступили к изучению генома человека в поисках следов, оставленных действием факторов окружающей среды. Мы хотели узнать, как протекала эволюция человека с тех пор, как наши предки отправились в свое великое путешествие, и до какой степени популяции в различных частях света стали различаться генетически, изменившись под действием естественного отбора, позволившего им адаптироваться к различным условиям среды, как в случае с тибетцами. Какова доля генетических различий, сохранившихся и по сей день, несмотря на воздействие других факторов? Благодаря современным технологиям, позволяющим изучать вариации генотипов, мы могли приступить к решению этой проблемы.

Работа пока не закончена, однако уже получены предварительные данные, оказавшиеся весьма неожиданными. Выяснилось, что хотя в геноме и содержатся свидетельства о нескольких случаях

действия очень узконаправленного и быстрого естественного отбора, произошедшего недавно, тем не менее большая часть таких случаев, отраженных в нашем геноме, произошли десятки тысяч лет назад. Возникает впечатление, что все полезные мутации, которые закрепились в популяции в ответ на локальные воздействия окружающей среды, совершились давным-давно, а затем, по мере того как популяция расселялась на новые территории, были перенесены в удаленные места. Например, некоторые варианты одного гена отвечают за появление более светлой окраски кожи, что может служить адаптацией к снижению уровня ультрафиолетового облучения. Эти аллели распространились по популяциям в соответствии с маршрутами древней миграции, без всякой связи с широтой, на которой данные популяции обитают. То, что подобные примеры влияния древнего отбора просуществовали в геноме популяций в течение тысячелетий, и разная сила действия этого фактора не повлияла на степень их выраженности, говорит о том, что естественный отбор часто протекает с гораздо меньшей скоростью, нежели ожидали исследователи. Быстрое распространение полезной мутации внутри популяции тибетских жителей оказалось совершенно нетипичным.

Как эволюционный биолог, я часто задаюсь вопросом, идет ли эволюция человека сейчас. Конечно, скорее всего, она продолжается. Но когда произойдет очередное изменение нашего генома – сказать очень сложно. Полученные нами данные указывают на то, что классический сценарий действия естественного отбора, при котором отдельные полезные мутации внутри группы особей распространяются как лесной пожар, для эволюции популяции людей в течение последних 60 тыс. лет оказался довольно нетипичным. Чаще механизм эволюционного изменения требовал постоянного давления со стороны среды на протяжении десятков

тысяч лет, что для наших предков, которые начали активно путешествовать по всему земному шару и с все большей скоростью развивать технологии, было неактуально.

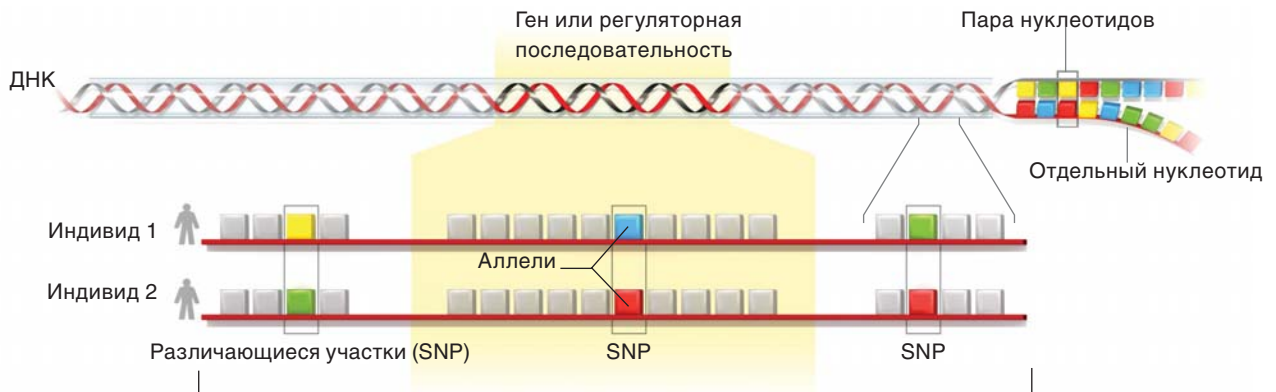
Таким образом, эти открытия помогают уточнить представления не только о нашем прошлом, т.е. о недавней эволюции человека, но и о том, что может готовить нам будущее. Для ряда факторов, с которыми постоянно сталкивается наш вид (например, глобальное изменение климата и большинство инфекционных заболеваний), естественный отбор, вероятно, окажется слишком медленным, чтобы как-то облегчить положение. Напротив, в этих вопросах мы должны в большей степени полагаться на достижения технического прогресса.

Поиск следов

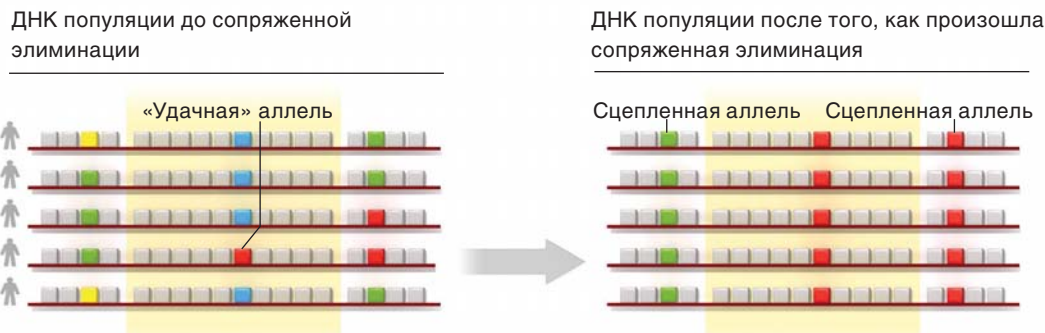
Всего десять лет назад проследить реакцию нашего генома на изменение окружающей среды было для ученых невозможно, т.к. тогда просто не существовало необходимых для этого инструментов. Все изменилось после завершения расшифровки генома человека и последующей каталогизации вариантов отдельных генов. Чтобы до конца понять, что мы делаем, необходимо хотя бы немного представлять себе структуру ДНК и то, как даже незначительные изменения могут повлиять на ее функцию. Последовательность, составляющая человеческий геном, образована примерно из 3 млрд пар нуклеотидов, или букв, которые работают как «инструкция по сборке человека». В настоящее время известно, что эта «инструкция» состоит примерно из 20 тыс. «деталей», т.е. генов (которые представляют собой фрагменты нитей ДНК и образованы нуклеотидными парами), хранящих в себе информацию, необходимую для построения молекул белков. (Белки, к которым относятся и ферменты, выполняют большую часть работы в клетке). Около 2% генома человека кодирует структуру белков, примерно такое же количество участвует в регуляции генной ак-

МАРКЕРЫ ДЕЙСТВИЯ ОТБОРА

Если ученые обнаруживают, что для какого-то участка ДНК характерна малая вариабельность, то они могут сделать вывод, что на этот участок ДНК было направлено действие естественного отбора. Генотипы любых двух человек различаются примерно на одну из каждой тысячи пар нуклеотидов ДНК, или ее «букв». Такие участки с различной структурой называются однонуклеотидными полиморфизмами, или SNP, а альтернативные версии такого участка ДНК называют аллелями. Когда отдельная аллель повышает репродуктивный успех ее носителя, она в конечном счете распространяется в популяции, или «отбирается». В то же время соседствующие с ней аллели также «подхватываются» отбором и распространяются в популяции, становясь столь же часто встречающимися. Итоговое снижение числа вариантов SNP в этой части генома в популяции называется сопряженной элиминацией



Когда естественный отбор действует на одну SNP, соседствующие с ней аллели переходят к следующему поколению вместе с ней, передаваясь в виде единого блока (сцепленное наследование)



тивности. Роль остальной (т.е. большей) части генома нам неизвестна.

Если сравнивать генотипы любых двух представителей вида *H. sapiens*, то они оказываются сходными, различаясь примерно на одну из каждой тысячи пар нуклеотидов ДНК. Участки, где одна пара нуклеотидов заменена на другую, называются однонуклеотидными полиморфизмами, или SNP (от англ. single-nucleotide polymorphisms), а альтернативные версии такого участка ДНК называют аллелями (В русской терминологии аллелями называются только те участки ДНК с SNP, которые образуют ген, т.е. кодируют белок. – Прим. пер.). В силу того, что большая часть генома

не участвует в кодировании белков или в генной регуляции, большинство SNP, вероятно, не оказывают заметного влияния на фенотип индивида. Но если SNP располагается в той части генома, которая служит матрицей для синтеза белка или отвечает за регуляцию генной активности, то такой полиморфизм может оказывать влияние на структуру белка или на то, где и сколько таких молекул будет синтезировано. В таком случае SNP могут, предположительно, модифицировать практически любой признак, будь то рост, цвет глаз, способность усваивать молоко или подверженность болезням вроде диабета, шизофрении, малярии или СПИДа.

Когда естественный отбор направлен на закрепление признака, кодируемого определенной аллелью гена, данная аллель с каждым поколением встречается в популяции все чаще, до тех пор пока другие аллели этого гена не становятся в рассматриваемой популяции более редкими. Если при этом окружающая среда остается стабильной, то аллель, обеспечивающая преимущество своим носителям, распространяется в популяции до тех пор, пока не охватит всех составляющих ее индивидов. Когда каждая особь в популяции становится носителем отбираемой аллели, процесс останавливается. Обычно это требует смены боль-

НЕОЖИДАННЫЕ ОТКРЫТИЯ ПРИ ИЗУЧЕНИИ ГЕНОМОВ ПОПУЛЯЦИЙ

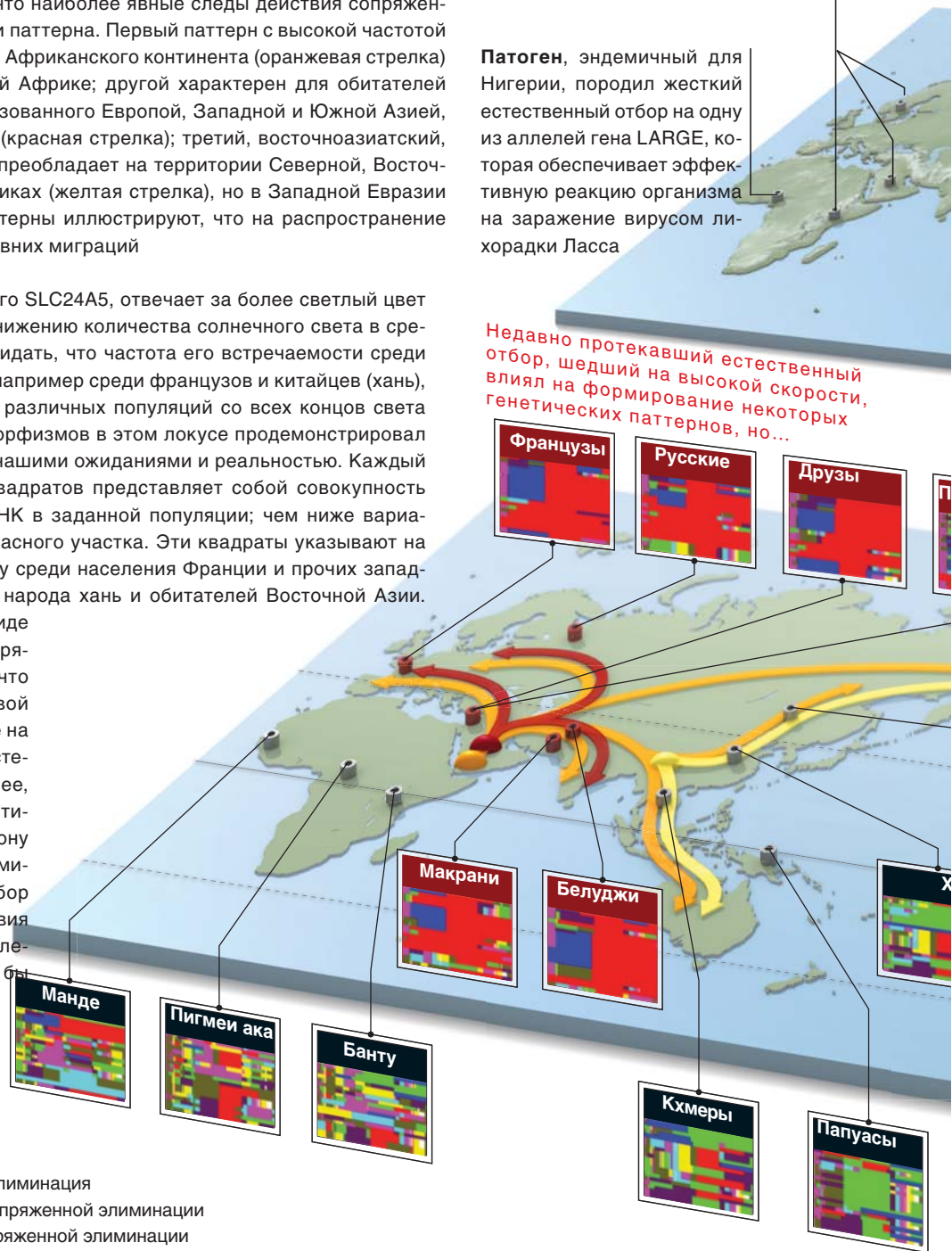
Ученые идентифицировали некоторые из аллелей, на которые был направлен положительный естественный отбор и которые распространились в популяции в результате действия жесткой селекции, протекавшей быстро, приспособляя людей к местным условиям среды (справа). Однако анализ сотен других участков генома, о которых мы можем сказать лишь то, что когда-то на них был направлен жесткий естественный отбор (например, присутствовали явные следы сопряженной элиминации), показал, что большая их часть – не результат недавних адаптаций к локальным условиям. Зато когда мы посмотрели на географическое распределение некоторых полиморфизмов, мы обнаружили, что наиболее явные следы действия сопряженной элиминации группируются в три паттерна. Первый паттерн с высокой частотой встречается во всех популяциях вне Африканского континента (оранжевая стрелка) и практически отсутствует в самой Африке; другой характерен для обитателей Западной Евразии – региона, образованного Европой, Западной и Южной Азией, – но больше нигде не встречается (красная стрелка); третий, восточноазиатский, паттерн сопряженной элиминации преобладает на территории Северной, Восточной Азии, Океании и в обеих Америках (желтая стрелка), но в Западной Евразии и Африке не встречается. Эти паттерны иллюстрируют, что на распространение данных аллелей повлияли пути древних миграций

ПРИМЕР. Вариант гена, называемого SLC24A5, отвечает за более светлый цвет кожи. Поскольку это адаптация к снижению количества солнечного света в среде обитания, то можно было бы ожидать, что частота его встречаемости среди людей, живущих на одной широте, например среди французов и китайцев (хань), будет сходной. Но анализ геномов различных популяций со всех концов света на предмет варибельности полиморфизмов в этом локусе продемонстрировал значительное расхождение между нашими ожиданиями и реальностью. Каждый из изображенных многоцветных квадратов представляет собой совокупность вариантов SNP на этом участке ДНК в заданной популяции; чем ниже варибельность, тем больше площадь красного участка. Эти квадраты указывают на жесткий отбор по данному признаку среди населения Франции и прочих западноевразийских популяций, но не у народа хань и обитателей Восточной Азии. Такое распределение аллелей в виде паттерна западноевразийской сопряженной элиминации указывает, что эта мутация появилась в предковой популяции западноевразийцев еще на территории Ближнего Востока и постепенно распространилась внутри нее, после чего эта конфигурация генотипа была разнесена по всему региону в соответствии с путями древних миграций. С тех пор естественный отбор не оказал значительного воздействия на частоту встречаемости этой аллели, иначе квадрат народа хань имел бы такую же красную область

Ген фермента лактазы, обеспечивающий усвоение молочного сахара, претерпел быструю эволюцию при переходе к молочному скотоводству популяций Европы, Ближнего Востока и Восточной Африки всего за 5-10 тыс. лет

Патоген, эндемичный для Нигерии, породил жесткий естественный отбор на одну из аллелей гена LARGE, которая обеспечивает эффективную реакцию организма на заражение вирусом лихорадки Ласса

Недавно протекавший естественный отбор, шедший на высокой скорости, влиял на формирование некоторых генетических паттернов, но...



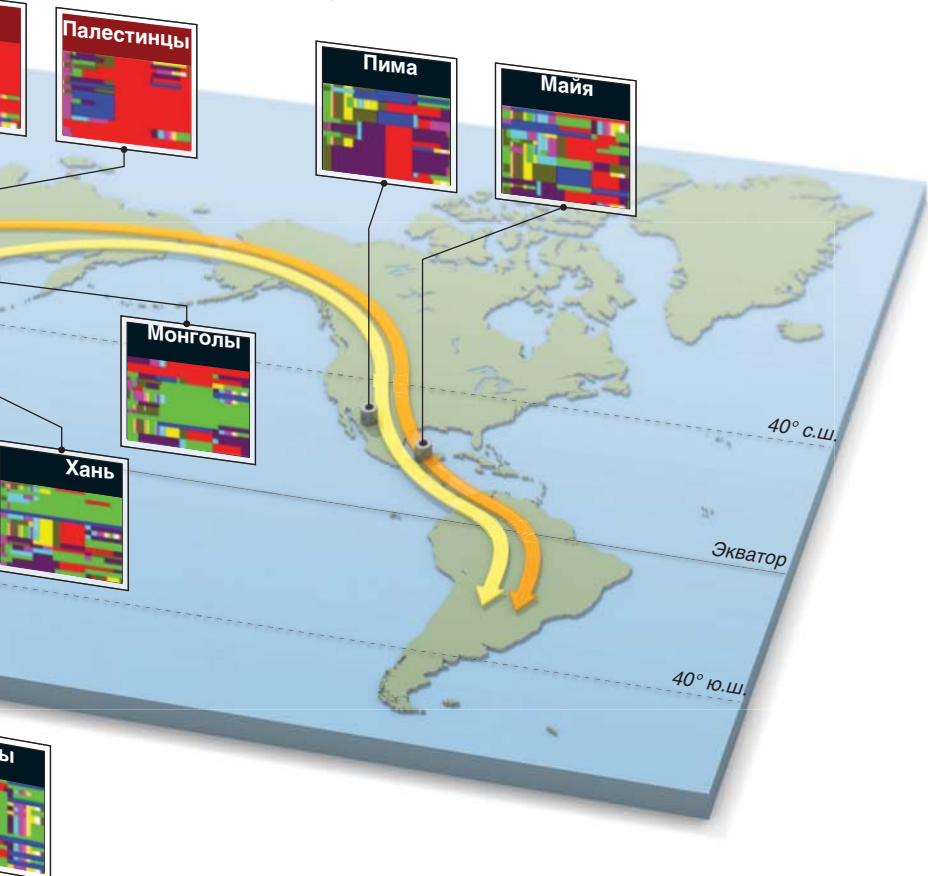
Maps by Emily Cooper

Редкая разновидность гена, называемая «индуцированный гипоксией фактор-2-альфа», приводящая к увеличению числа красных кровяных телец, за последние несколько тысяч лет распространилась внутри тибетской популяции, обитающей на высоте 4 тыс. м над уровнем моря, позволяя ей избежать высотной болезни

У женщин, населяющих плоскогорье Альтиплано в Боливии, возвышающееся на 3,5 тыс. метров над уровнем моря, в период беременности маточная артерия подвергается усиленному росту по сравнению с артерией женщин менее высокогорных регионов – это адаптация, сформировавшаяся в течение последних 10 тыс. лет



...медленный отбор и древние миграции объясняют большую часть приспособлений



В геноме содержатся свидетельства о нескольких случаях действия очень направленного и быстрого естественного отбора. Тем не менее большая часть обнаруженных случаев действия отбора длились десятки тысяч лет

шого числа поколений. Например, пусть у индивида, имеющего в геномине две копии предпочитаемой аллели, рождается на 10% больше детей, доживающих до репродуктивного возраста, а у особей с одной такой аллелью – на 5% больше, чем у представителя популяции, не несущего в себе этого варианта гена. Тогда для повышения частоты встречаемости аллели в популяции с 1% до 99% потребуются смена около 200 поколений или, при грубом подсчете, около 5 тыс. лет. Полезная аллель теоретически может закрепиться в популяции самое малое за несколько сотен лет – при условии, что она обеспечивает индивиду экстраординарное преимущество. Соответственно, распространение и закрепление не столь «выдающихся» аллелей может занять многие тысячи лет.

Самым простым способом проследить эволюционные изменения в геномах популяций был бы анализ ДНК, извлеченных из останков представителей этих популяций разной степени древности.

Существует вероятность, что относительно недавно геном человека претерпел гораздо больше адаптивных изменений, чем могут идентифицировать исследователи, изучая геном обычным методом

Однако на деле молекулы ДНК быстро разрушаются, поэтому применить данный метод в реальности не представляется возможным. В связи с этим наша исследовательская группа и ряд других ученых по всему миру используют косвенные способы определения эволюционных изменений в геномах популяций. Изучая генотипы современных людей из разных групп, мы пытаемся определить, как на них повлиял естественный отбор, происходивший в прошлом.

Одна из подобных методик заключается в анализе данных, полученных на большом количестве людей. При этом сравнивается структура ДНК в тех ее участках, где присутствуют несколько полиморфизмов, аллели которых варьируют внутри популяций. Когда благодаря естественному отбору новая полезная мутация быстро распространяется внутри группы, окружающие ее участки хромосомы вовлекаются в процесс, который генетики называют эффектом сцепленного наследования. По мере того как возрастает частота встречаемости аллели, отбор которой происходит, возрастает и частота встречаемости соседствующих с ней нейтральных

и почти нейтральных аллелей генов. Эти гены не влияют на структуру кодируемого полезной аллелью белка или на его количество, но распространяются в популяции вместе с полезной аллелью просто в силу своего с ней соседства. В результате количество полиморфизмов на этом участке ДНК снижается (в крайнем случае они могут исчезнуть полностью). Процесс исчезновения некоторых аллелей из генома в связи с действием быстрого и жесткого естественного отбора называется сопряженной элиминацией и аналогичен явлению коррелированного ответа, происходящего под действием искусственного отбора.

Другим распознаваемым свидетельством действия направленного отбора может служить характер распределения аллелей по различным популяциям. Если в период, когда популяция оказалась в условиях меняющейся среды, одна из уже существующих аллелей вдруг обеспечила значительное преимущество своим носителям, то такая аллель могла быстро распространиться только в этой популяции (оставаясь все такой же редкой в других), при этом не вызвав эффекта сцепленного наследования (т.к. данная аллель оказалась не новой для популяции и уже была сцеплена с разнообразными аллелями соседних генов).

За последние несколько лет были опубликованы многочисленные исследования (включая одну из наших работ, вышедшую в 2006 г.), в которых описывалось несколько сотен участков генома, где присутствовали явные следы сопряженной элиминации, причем протекавшей в течение последних 60 тыс. лет – т.е. тогда, когда *Homo sapiens* покинули Африку. В нескольких из этих случаев у ученых были четкие представления о направлении отбора и несомненном адаптивном преимуществе одной из аллелей. Например, в перешедших к молочному животноводству популяциях Европы, Ближнего Востока и Восточной Африки участок генома,

где расположен ген фермента лактазы, обеспечивающего переваривание лактозы (или молочного сахара), очевидно, должен был подвергнуться влиянию жесткого отбора. Дело в том, что все дети в норме рождаются со способностью переваривать лактозу. Но затем после отъема от груди и взросления представители большинства популяций теряют эту способность, т.к. нужный ген перестает функционировать. В 2004 г. в *American Journal of Human Genetics* группа ученых из Массачусетского технологического института опубликовала информацию, что варианты генотипа, при которых ген лактазы остается активным во взрослом состоянии, закрепились в европейских популяциях, занимающихся молочным животноводством, всего за 5–10 тыс. лет. В 2006 г. Сара Тишкофф (Sarah Tishkoff) (в настоящее время работающая в Университете Пенсильвании) с коллегами опубликовала в журнале *Nature Genetics* статью о быстром распространении гена, активирующего синтез лактазы, в популяциях скотоводов Восточной Африки. Подобные изменения однозначно стали адаптивным ответом на переход к новому образу жизни.

Исследователи также обнаружили следы влияния отбора на половину из дюжины генов, отвечающих за цвет глаз, кожи и волос у неафриканцев. Наш организм нуждается в определенном количестве ультрафиолетового облучения для синтеза витамина D. В тропиках солнечный свет достаточно интенсивен, чтобы в необходимом количестве проникать сквозь темную кожу, но в более северных широтах интенсивность облучения недостаточна для синтеза витамина. По мере того как люди удалялись от своей тропической прародины, на их кожу попадало все меньшее количество солнечного ультрафиолета. Необходимость в поглощении определенного количества ультрафиолета привела к эволюции в направлении более светлой кожи



и к закреплению в популяциях тех аллелей, которые ее обуславливают.

Действие отбора также зарегистрировано и в отношении многих других генов, которые, например, обеспечивают устойчивость к инфекционным заболеваниям. Пардис Сабети (Pardis Sabeti) из Гарвардского университета и ее коллеги обнаружили мутацию в так называемом LARGE-гене, которая относительно недавно распространилась в популяции йоруба в Нигерии и, вероятно, представляет собой реакцию на относительно недавнюю вспышку лихорадки Ласса в этом регионе.

Сравнение покажет

Зная, какие факторы среды действовали на популяцию в определенный момент, мы можем судить о

том, как быстро и в каком направлении протекал естественный отбор. Поэтому вышеупомянутые примеры, как и небольшое число других случаев, не оставили загадок для науки. Большая же часть участков генома с полиморфизмами, о которых мы можем сказать лишь то, что когда-то на них явно был направлен жесткий естественный отбор, остаются для нас непрочитанной книгой, т.к. мы не знаем, какие признаки кодируют эти аллели генов и какие факторы среды вызвали отбор на эти признаки. До недавнего времени и мы, и другие исследователи интерпретировали структуру этих участков как результат действия сразу нескольких сотен очень быстрых сопряженных элиминаций, протекавших в последние 15 тысяч лет сразу в нескольких популяциях

людей, которые мы изучали. Однако продолжив свои изыскания, мы с коллегами обнаружили, что большая часть этих сигналов наоборот стала результатом весьма давних адаптаций к локальным условиям.

Работая с коллегами из Стэнфордского университета, мы изучали обширный набор данных по однонуклеотидным полиморфизмам, полученный примерно из тысячи ДНК, взятых у добровольцев со всех концов света. Посмотрев на географическое распределение некоторых SNP, мы обнаружили, что наиболее явные следы действия сопряженной элиминации группируются в три паттерна. Первый паттерн встречается во всех популяциях вне Африканского континента, поэтому он получил название внеафриканской сопряженной элими-

нации. В нем сгруппирован целый ряд расположенных одна за другой неизвестных нам аллелей, которые явно подвергались действию направленного отбора, т.к. почти у всех представителей человечества за пределами Африки эта последовательность идентична. Зато у представителей африканских племен на этом отрезке ДНК наблюдается полнейшее разнообразие. Соответственно, мы можем сделать вывод, что данные аллели жестко закрепились в популяции непосредственно после ее ухода с территории Африки, но до распада на отдельные группы и расселения за пределы Ближнего Востока – т.е. примерно 60 тыс. лет назад, после чего эта конфигурация гено типа была в неизменном виде разнесена по всему земному шару.

Следующие два паттерна географически более ограниченные: это западноевразийский паттерн и паттерн восточноазиатской сопряженной элиминации. Западноевразийский тип снижения разнообразия генома характерен для популяций Европы, Ближнего Востока, Центральной и Южной Азии и не встречается нигде больше. Паттерн номер три, восточноазиатский, объединяет обитателей Восточной Азии, коренных индейцев обеих Америк, меланезийцев и папуасов. Судя по географическому распространению этих паттернов, они сформировались в древних популяциях сразу после их разделения на западноевразийскую и восточноазиатскую группы, которые разошлись в разных направлениях (по различным оценкам это произошло от 20 тыс. до 30 тыс. лет назад).

Паттерны сопряженной элиминации выявили кое-что весьма интересное: перемещения древних племен оказывали серьезное влияние на распространение удачных аллелей по земному шару, а вот естественный отбор почти не повлиял на более тонкую подстройку уже имеющихся мутаций к некоему различающимся уровням воздействия окружающей среды. Например, одна из наиболее важ-

ных аллелей, обеспечивающих появление более светлого цвета кожи, – это вариант гена, называющегося SLC24A5. Поскольку он представляет собой адаптацию к уменьшившемуся количеству солнечного света, то можно было бы ожидать, что частота его встречаемости в популяции по мере продвижения на север будет увеличиваться, а его распространенность среди людей, живущих на одной широте, например в Северной Азии и Северной Европе, будет сходной. Однако на деле мы видим, что аллель гена SLC24A5 входит в состав западноевразийского паттерна сопряженной элиминации: «осветленный» вариант гена и его спутники по ДНК, которые закрепились в геноме вместе с ним, обычны от Пакистана до Франции, но практически отсутствуют в Восточной Азии – даже в северных широтах. Такое распределение указывает на то, что удачный вариант появился еще в предковой популяции западноевразийцев (уже после их отделения от восточноазиатской группы), после чего они разнесли этот вариант по своему региону. Хотя естественный отбор привел к высокой частоте встречаемости аллели SLC24A5 довольно быстро, но знание истории древних миграций позволяет более точно определить, какие популяции сегодня содержат его в себе, а какие нет (за светлую кожу обитателей Восточной Азии отвечают другие гены).

Более пристальный взгляд на эти и ряд других данных выявил и еще одну интересную закономерность. Те аллели, которые встречаются в одной популяции почти у всех представителей, а в других группах почти не наблюдаются, иногда не демонстрируют явных признаков сцепленного наследования, которое всегда сопутствует оперативному закреплению новых аллелей в популяции. Напротив, подобные аллели производят впечатление мутаций, распространявшихся постепенно за период приблизительно в 60 тыс. лет,

а потом резко возросших в числе.

В свете вышеизложенных наблюдений мы пришли к выводу, что следы действия сопряженной элиминации (когда отбор приводит к быстрому закреплению новой аллели) в тот период, когда началось расселение *H. sapiens*, встречаются крайне редко. Как нам кажется, обычно отбор действует на отдельные аллели относительно слабо, в результате чего они распространяются очень медленно. В итоге большая часть аллелей, подвергшихся действию движущего отбора, могут достигать высокой частоты встречаемости только тогда, когда действие отбора продолжается в течение десятков тысяч лет.

Один признак, много генов

Наши выводы могут показаться парадоксальными: если для распространения полезной аллели в популяции требуется не 5 тыс., а 50 тыс. лет, то как тогда люди ухитряются приспособляться настолько быстро? Наиболее очевидные адаптации возникли в результате мутаций отдельного гена, однако, скорее всего, большая часть полезных приспособлений возникла несколько иным способом. Например, это могло произойти в результате появления множества аллелей, оказывающих слабый эффект на один из сотни или тысячи слов, кодирующих полигенный признак. Так, в сериях работ, опубликованных в 2008 г., было зафиксировано более 50 различных генов, которые оказывали влияние на рост человека, и, естественно, это лишь часть подобных генов, которые оказались в поле зрения наших исследований. Для каждого из этих генов одна аллель отвечала за изменение среднего роста лишь на 3–5 мм по сравнению с другими аллелями.

Когда естественный отбор оказался направлен на уменьшение роста человека, процесс мог довольно быстро и значительно изменить фенотип популяции, затрагивая аллели сразу сотен различных генов

(как произошло в популяциях пигмеев, обитающих во влажных тропических лесах Африки, Юго-Восточной Азии и Южной Америки, где небольшие размеры тела могли быть адаптацией к ограниченному количеству пищи, доступному в этой экосистеме). Если «низкорослая» версия каждого гена станет встречаться в популяции лишь на 10% чаще, тогда большинство людей в этой группе быстро станут обладателями какой-то из «низкорослых» аллелей, а средний рост популяции в целом уменьшится. Даже если общий признак находится под влиянием жесткого отбора, сила действия отбора на каждый отдельный ген роста будет слабой. Из-за того, что отбор по каждой из аллелей протекает медленно, поведенческие адаптации не всплывут в исследованиях генома как классический пример влияния направленного отбора. Поэтому существует вероятность, что относительно недавно геном человека претерпел гораздо больше адаптивных изменений, чем могут идентифицировать исследователи, проверяя геном на обычные маркеры.

Все еще эволюционируем?

Продолжается ли эволюция человека сейчас – вопрос сложный, поскольку довольно трудно заметить действие естественного отбора на современную популяцию. Однако представить себе признаки, которые могут оказаться объектами воздействия отбора, довольно легко. Инфекционные заболевания вроде СПИДа по-прежнему продолжают сокращать численность популяции человека в современном мире. Варианты генов, обеспечивающих некоторую устойчивость к заболеванию, скорее всего окажутся теми аллелями, на которые направлен движущий отбор, т.к. носители этих аллелей, вероятно, оставят гораздо больше способного к репродукции потомства, чем те, кто их лишен. Вариант гена, обеспечивающий защиту от трехдневной формы малярии, уже распространился во многих популя-

циях Африки к югу от Сахары. Также и аллели, защищающие от ВИЧ, за сотни лет могут распространиться по той же территории, если вирус все еще будет угрожать населению, а ген будет по-прежнему обеспечивать устойчивость к этому возбудителю. Но поскольку ВИЧ тоже эволюционирует, и гораздо быстрее, чем люди, то эту угрозу мы скорее всего устраним благодаря новой технологии (в виде вакцины), а не в результате действия естественного отбора.

В современном мире за период от рождения до старости гибнет относительно немного людей, поэтому наиболее сильный пресс естественного отбора, вероятно, приходится на репродуктивные способности индивидов. В принципе, любой аспект плодовитости или репродуктивного поведения, на который влияют генетические факторы, может оказаться мишенью действия естественного отбора. В 2009 г. Стефан Стирнс (Stephen C. Stearns) из Йельского университета и его коллеги опубликовали в *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* работу, в которой они описывали шесть различных признаков, связанных у женщин с ростом и большим числом детей, и эти признаки были генетически детерминированы. Матери несколько большего количества детей, как обнаружила группа ученых, обычно немного ниже ростом и толще, чем средняя женщина той же популяции, и менопауза у них наступает позже. Следовательно, если окружающая среда останется неизменной, эти признаки со временем будут становиться все более распространенными: по предварительной оценке, за десять поколений (или за 200 лет) средний возраст наступления менопаузы возрастает на один год. (Еще более спекулятивная идея гласит, что объектом жесткого отбора станет аллель, влияющая на сексуальное поведение, в том числе на использование контрацеп-

тивов, хотя насколько гены могут влиять на подобный поведенческий комплекс – вопрос сложный.)

Итак, скорость изменения большинства отдельных признаков слишком мала по сравнению со скоростью изменения наших обычаев, технологий и, конечно, нашего окружения. А большинство адаптивных изменений требуют стабильности условий на протяжении тысячелетий. Думается, что и через 5 тыс. лет окружение человека будет по-прежнему весьма разнообразным. Однако сами люди при отсутствии широкомасштабной геномной инженерии останутся по большей части неизменными. ■

Перевод: Т.А. Митина



ОБ АВТОРЕ

Джонатан Притчард (Jonathan K. Pritchard) – профессор Чикагского университета, где он преподает генетику человека, и исследователь в Медицинском институте Говарда Хьюза. Он изучает генетическое разнообразие внутри популяций людей и вне их, а также процессы, обуславливающие подобное разнообразие.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ЛИТЕРАТУРА

- Positive Natural Selection in the Human Lineage. P. C. Sabeti et al. in *Science*, Vol. 312, pages 1614-1620; June 16, 2006.
- The Role of Geography in Human Adaptation. Graham Coop et al. in *PLoS Genetics*, Vol. 5, No. 6, e1000500; June 5, 2009.
- Sequencing of 50 Human Exomes Reveals Adaptation to High Altitude. Xin Yi et al. in *Science*, Vol. 329, pages 75-78; July 2, 2010.
- Measuring Selection in Contemporary Human Populations. Stephen C. Stearns et al. in *Nature Reviews Genetics*, Vol. 11, pages 611-622; August 10, 2010.