

ПРЕДИСЛОВИЕ НАУЧНОГО РЕДАКТОРА

Легендарная надпись на храме, где прорицал дельфийский оракул, призывала человека прежде всего «познать самого себя». В наши дни этот принцип приобрел новое и очень актуальное звучание — в свете одной из самых передовых наук, геномики, и палеогеномики в том числе. Эта захватывающая область знаний показала нам, что последовательность ДНК генома человека — та самая, что есть у *каждого* и которую сейчас легко «прочитать», то есть секвенировать, — настоящий сборник остросюжетных историй о нашем эволюционном прошлом. Эти истории охватывают по времени тысячи и даже миллионы лет и сложным образом переплетены между собой.

Именно древним, хранящимся в геноме человека историям, и посвящена книга, перевод которой вы держите в руках. Хотя она, безусловно, относится к популярной литературе, ее автор — настоящий, признанный ученый Луис Кинтана-Мурси, профессор *Коллеж де Франс* и видный специалист по палеогеномике, генетике популяций человека и восприимчивости к инфекциям. Красочным, живым языком он рассказывает о том, что ему и его коллегам удалось узнать при «прочтении» ДНК — как современных жителей планеты Земля, так и давно умерших, оставивших после себя лишь горстку костей, простые орудия и — в качестве своеобразного «живого наследства» — особые участки в наших геномах.

При этом даже зуб или самая маленькая косточка (вроде того фрагмента пальца, благодаря которому совсем недавно был описан новый вид *Homo denisovensis*, денисовский человек) могут

содержать пригодные для секвенирования участки ДНК. Геном человека — своеобразная «*инструкция* по изготовлению», которая определяет множество признаков каждого из нас, от цвета глаз до специфичности молекулы какого-нибудь фермента. Геном часто называют «генетическим текстом», поскольку он представляет собой последовательность из трех с лишним миллиардов «букв» — нуклеотидов, расположенных в определенном порядке. А еще геном — это настоящее хранилище памяти, генетической памяти о множестве удивительных событий, которые случились с нашими предками в прошлом и которые определяют, кто мы есть сейчас.

Прежде всего Кинтана-Мурси отдает должное тем революционным изменениям, которые произошли в биологии за последние десятилетия. Это и описание структуры ДНК в 1953 году, и формулировка центральной догмы молекулярной биологии (ЦДМБ), и изобретение методов секвенирования ДНК (то есть «чтения» последовательности), и многие другие. Эти эпохальные события сделали генетику и биотехнологии настоящими флагманами современной науки. Они открыли перед учеными и врачами небывалые перспективы, в том числе возможность очень дешево и быстро «читать» геномы (с помощью высокопроизводительных методов секвенирования NGS) и даже вносить в них избирательные «правки» (с помощью генного редактирования CRISPR-Cas).

Новая эра биологии позволила нам узнать очень многое об эволюционной истории людей и их ближайших родичей, а также о созданном эволюцией удивительном разнообразии людей — как исчезнувших с лица Земли, так и ныне живущих по всей бескрайней Ойкумене. Автор настойчиво повторяет, что на генетическом уровне различия между всеми нами — от инуитов Гренландии до племен Экваториальной Африки — все же куда меньше, чем можно предположить по внешнему виду.

Книга уделяет особое внимание миграциям людей. *Homo sapiens*, юное по сравнению с другими видами дитя биосферы, оказался на редкость непоседливым — с самого начала человек, словно подгоняемый каким-то «инстинктом путешественника», все время находился в пути. Благодаря этому сапиенсы посте-

пенно заселили все крупные массивы суши на планете (кроме, разумеется, Антарктиды) и множество островов даже в самой отдаленной части Океании.

Странствующие популяции людей встречали друг друга в пути или сталкивались с потомками тех, от кого некогда откочевали. Это привело к бесчисленным скрещиваниям, или гибридизациям, к причудливому смешению фенотипических признаков и генов. Поэтому сейчас Кинтана-Мурси сравнивает множество народов с пестрым и разнообразным ковром.

В таких гибридизациях участвовали не только разные популяции человека современного типа, но и наши исчезнувшие родичи — неандертальцы (*Homo neanderthalensis*) и денисовцы (*Homo denisovensis*), от которых, впрочем, уцелели небольшие участки ДНК в наших геномах. Порой такое «наследство» связано с риском развития некоторых болезней.

Далее, попадая во все новые условия, подчас довольно экстремальные (густой экваториальный лес, холодный климат или разреженный горный воздух), мигрирующие люди были вынуждены адаптироваться: приобретать новые признаки, меняться и развиваться. Автор подчеркивает, что такие адаптации всегда условны — среди них нет «полезных» и «вредных», как нет и «правильных» или «ненужных» генов. В одной обстановке конкретные эволюционные изменения могут быть необходимы для выживания, но при смене условий — нести опасность гибели.

Кинтана-Мурси посвятил значительную часть книги тем адаптациям, которые человек был вынужден выработать для защиты от патогенов. Большую часть эволюции людей именно фактор инфекций имел решающее значение — и это оставило в наших генах неизгладимый след, который порой оборачивается для нас негативными последствиями.

Наконец, автор не обошел вниманием и другие, небиологические аспекты человеческой жизни — наш язык и культуру, которые также подверглись своего рода эволюции, отбору и даже «скрещиваниям» — при встречах и взаимопроникновении культур.

В книге обсуждаются основные события, изменившие образ жизни популяций и целых народов — вроде освоения огня, перехода к земледелию и скотоводству и т. д.

Удивительно, до чего часто автор начинает новую увлекательную историю со слов «Мне и сотрудникам моей лаборатории удалось показать, что...» Это дает представление о том, насколько хорошо автор владеет материалом, и подтверждает, что мы имеем дело с самыми последними достижениями науки.

Кинтана-Мурси не скрывает своей увлеченности и воодушевления от того, что он пишет. Поэтому книга читается на одном дыхании, вдохновляет и заставляет задуматься о многих вопросах, которые в ней подняты. Хочется не ограничиваться этим страницами и узнать побольше «палеогеномных историй» — и это совсем не трудно, ведь книга основана на множестве научных публикаций, ссылки на которые приведены в конце. Любой читатель может обратиться к ним и детально разобраться в том вопросе, который привлек его внимание, или задать себе новые вопросы.

А новые истории, то есть новые статьи, постоянно продолжают появляться, ведь интерес ученых и широкой аудитории к палеогеномике растет. Пока русский перевод книги, которую вы держите в руках, готовился к изданию, в мире палеогеномики произошло два очень важных события. Первое — это вручение Нобелевской премии по физиологии или медицине Сванте Паабо, мировому специалисту по эволюционной генетике, который не раз упоминается в настоящей книге. Сложно представить себе большее признание для ученого. Второе событие — это находка в Денисовой пещере на Алтае сразу двух коренных зубов, то есть новых образцов генетического материала денисовского человека. Всем, что мы знаем об этом вымершем виде, мы обязаны таким вот зубам и кусочку фаланги пальца. А ведь пятнадцать лет назад существование *Homo denisovensis* никто не мог себе даже вообразить...

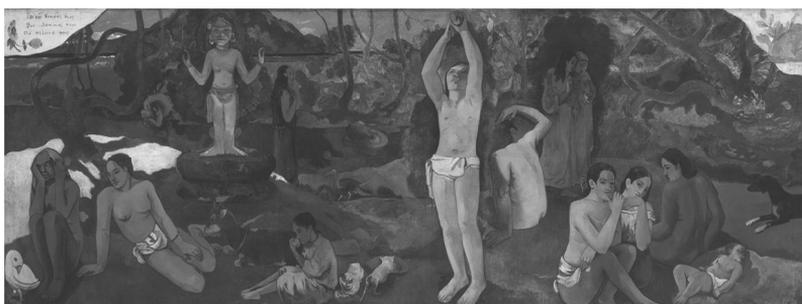
Все это вселяет уверенность: множество удивительных открытий и «историй из далекого прошлого», записанных в наших геномах эволюцией, по-прежнему ожидают своего часа и вскоре дополнят те, о которых рассказывает Кинтана-Мурси.

Михаил Орлов

31 октября 2022 года

ВВЕДЕНИЕ

Откуда мы пришли?
Кто мы? Куда мы идем?



С тех пор, как человек появился на Земле, он задает себе эти три вопроса. Он искал ответы в религии, в философии, в искусстве, в истории и, конечно, в науке. Именно так называется картина Поля Гогена — шедевр, написанный им в 1897 году и хранящийся в Музее изящных искусств в Бостоне. Художник уехал на Таити в поисках иных ценностей, неизвестных западному обществу. Зрительный ряд его картины «читается» справа налево, в направлении, противоположном привычному европейцам. Справа вопрос «Откуда мы пришли?» передается в образе группы женщин с младенцем; в центре вопрос «Кто мы?» отражен в повседневной жизни молодых таитян и их связи с природой; слева на вопрос о будущем, «Куда мы идем?», отвечают символы старости и загробного мира.

Картина Гогена воспекает странствия, различия, разнообразие — различия людей, их полов и поколений, разнообразие мест и времени, в которых они живут. С этой точки зрения она

очень перекликается с картиной человеческого мира, предлагаемой популяционной генетикой. Этот раздел генетики изучает генетическое разнообразие нашего вида, то есть людей, — а еще он рассказывает об их странствиях. Прогресс последних десятилетий в области генетики позволил разработать крайне эффективный исследовательский инструментарий: в применении к человеческому роду он обнаруживает необычайное разнообразие народов и индивидов, пестрым людским ковром покрывающих Землю. Он проникает в тайну строения организма на молекулярном уровне, помогает понять, как возникали различия под действием географических и экологических условий, и тем самым открывает новое измерение в человеческом знании. Ведь новый научный инструментарий уже не довольствуется «моментальным снимком» текущей ситуации, но позволяет преодолеть толщу времени и предложить «картинку в движении», детально воссоздавая, каким образом возникало человеческое разнообразие и как происходил долгий процесс, в результате которого человекоподобные существа постепенно распространились по всей поверхности Земли.

Как мы увидим на протяжении всей этой книги, рассмотреть разнообразие людей полезно для изучения нашей истории, процесса эволюции человека и его адаптации к меняющейся среде. Книга открывает перспективы и для медицины: новыми знаниями могут воспользоваться врачи для предупреждения и лечения болезней.

Наш труд посвящен человеческому разнообразию, ведь наш вид состоит из множества народов. Наше внимание по большей части будет уделяться генетическому разнообразию, но не только. Чтобы обнаружить, изучить и объяснить разнообразие людей, популяционная генетика принимает во внимание и другие факторы, влияющие на их различия: распространение индивидов, их языковое родство, их образ жизни и жизнеобеспечения, а также вся гамма их обычаев и социокультурных связей.

На сегодняшний день методы генетики вышли далеко за рамки биологии. Они также стали инструментом, с помощью которого пишется история. Как гласит известное высказывание Феодосия

Добржанского¹, «Ничто в биологии не имеет смысла, кроме как в свете эволюции». Стандартные рамки всех научных исследований в биологии определяются рамками эволюции: живые существа таковы, какими они *стали*. А следовательно, их изучение предполагает также необходимость проследить их историю.

История человеческого рода восходит ко временам очень отдаленным, и до нас дошли лишь немногочисленные свидетельства — если говорить о самых древних из наших предков, это всего лишь кучка костей. «Увы, бедный Йорик!», — восклицает Гамлет, глядя на протянутый ему череп... По правде говоря, после того как наступает наш час заплатить скорбную дань краткости человеческого существования, от нас остается не так уж мало. Извлекая из земли останки умерших спустя столетия, а иногда и тысячелетия после их смерти, мы находим что-то и от них живых — тех, кем они были в свое время. Анализируя кости при помощи генетики, мы можем восстановить некоторую часть истории этих людей и вида, к которому они принадлежали, и попытаться найти им место на генеалогическом древе, среди прочих родственников людей. Выходит, кости умеют говорить — по крайней мере, с учеными.

Кости — это древнее хранилище информации, которую сперва следует расшифровать. Со временем мы научились извлекать кости из глубин земли и датировать их: наша планета стала похожа на восхитительную, протяженную во времени и пространстве мозаику, где мы можем отыскать множество свидетельств древней истории живых существ и всего нашего рода. Остается привести их в порядок — в этом нам помогает наука о генах и ее новые данные. В 1953 году открытие структуры ДНК обозначило новую эру в молекулярной биологии и генетике и способствовало началу настоящей революции в науках

¹ Феодосий Григорьевич Добржанский (англ. Theodosius Dobzhansky; 12 [24] января 1900, Немиров, Подольская губерния — 18 декабря 1975, Сан-Джасинто, Калифорния, США) — русский и американский генетик, энтомолог, один из основателей синтетической теории эволюции, дальний правнук русского писателя Ф. М. Достоевского (*Прим. перев.*).

о Земле. А также и в медицине: без этих новых знаний были бы невозможны РНК-вакцины против коронавируса, возбудителя COVID-19. Что касается знаний о живых существах, то они парадоксальным образом являются знаниями и о мертвых, а значит, о нашей истории. Майкл Крайтон со своим «Парком юрского периода» — пусть созданный им воображаемый мир и неправдоподобен с научной точки зрения — достоин признания как минимум за заслуги в популяризации важнейшего научного факта: ДНК существ, живших много миллионов лет назад, может быть найдена и восстановлена. Генетика рассказывает нам о живых существах; точно так же она способна предельно точно рассказать и об ископаемых организмах — окаменелостях, или фоссилиях.

И это еще не все. Стремительный прогресс методов генетики, а также знаний о генах позволил нам изучать целые геномы, и не только на уровне индивидов, но и на уровне популяций. Современная эра в этой области началась в 2001 году¹, когда была получена последовательность генома человека: составляющие его более трех миллиардов «букв» (нуклеотидов) содержат всю биологическую информацию, позволяющую нам быть теми, кто мы есть — людьми. Для популяционной генетики переход от XX к XXI веку стал одновременно и переходом от генетики к геномике. Мы научились расшифровывать геномы, сравнивать их между собой: это большой прорыв в науке о живых существах. Стало возможным «мыслить генетически» уже в масштабе популяций: из *века гена* (если воспользоваться названием книги Эвелин Фокс Келлер) мы шагнули в *век геномов*. Геномика охватывает самый широкий диапазон разнообразия: она ориентируется на инклюзивность, обширность и множественность. Геномика не перестает нас удивлять, потому что наш вид не описывается только *одним* геномом, но состоит из бесконечного их множества. Это проявляется даже в масштабе индивида: геном каждого из нас, по сути, представляет собой мозаику из многих других, что красноречиво говорит о нашей долгой, как минимум двухсоттысячелетней истории.

¹ Речь о завершении проекта «Геном человека». (Прим. науч. ред.)

Эти открытия и стали отправной точкой при создании книги. Мы предлагаем вам осмыслить новые знания о живых существах, полученные благодаря геномике. Именно она позволяет нам секвенировать и анализировать миллиарды пар оснований генома отдельного организма, сопоставлять этот геном с характеристиками современных популяций на всей планете и затем рассматривать его в контексте истории — как отдельных индивидов, так и популяций и их миграций. История вида описывает и его собственную эволюцию, и эволюцию исчезнувших видов, его предков. Такое было совершенно невозможно представить себе всего двадцать лет назад — и мы еще только в начале пути.

В то же время мы изучаем то, что осталось от древних исчезнувших цивилизаций: как правило, это лишь кости. Тем не менее, какими бы древними ни были эти кости, они по-прежнему несут в себе следы живых людей, которые мы способны изучать все лучше и лучше. Так, о юной девушке, которая жила более пятидесяти тысяч лет назад на юге Сибири, мы, анализируя один только фрагмент кости (как это сделала команда Сванте Пааббо), можем сказать, что ее родители принадлежали к двум ныне исчезнувшим подвидам людей: мать к неандертальцам, отец к денисовцам. Для физика и астронома Галилея «великая книга природы» была написана языком математики. Для сегодняшних биологов, стремящихся проникнуть в тайны живого существа, эта книга написана на языке ДНК. По мере того, как нам удастся расшифровать этот язык, даже небольшие фрагменты костей открывают нам путь к огромным сокровищам: они рассказывают нам о людях, об их жизни, об окружающем их мире, и эти люди занимают свое место в истории человечества, которую мы воссоздаем шаг за шагом, по кусочкам.

Постигая, откуда мы пришли, мы лучше понимаем, кто мы. Картина, которая обретает форму на наших глазах благодаря такому невероятно мощному исследовательскому инструментарию, как геномика, — это картина человеческого разнообразия. Разнообразие — это не идеологический слоган, это не благонамеренная, без конца повторяемая мантра, это научный факт. Именно это разнообразие мы и будем рассматривать. Мы поговорим о том, какие биологические механизмы его создают и как

оно воплощается в истории, поговорим о науке, которая постоянно находит новые данные, и о том, как эти данные можно использовать в медицине.

Если наше происхождение проливает свет на то, что представляет собой наш биологический вид, то, в свою очередь, вопрос «Кто мы?» проливает свет на наше происхождение. Ведь именно разнообразие современных человеческих геномов ясно показало нам не только то, что колыбелью человечества является Африка (подтвердив уже известный нам факт), но и то, что наши африканские предки отличались между собой гораздо сильнее, чем мы себе представляли. В 1980-е годы специалисты в области популяционной генетики на основе митохондриальной ДНК, которая всегда передается от матери, и Y-хромосомы, наследуемой по линии отца, смогли обнаружить исторические корни наших предков в Африке. Стали говорить об открытии «Адама и Евы», генетических прародителей всего человечества, что вызвало некоторое раздражение в научном сообществе. Но в действительности в 2000-е годы геномика показала, что у нас множество генетических предков. Конечно, все они жили в Африке, но мы можем обнаружить следы лишь тех, чье генетическое наследие сохранилось до сегодняшнего дня. Оказалось, что родословные женской и мужской линии сильно различаются между собой. Вполне вероятно, что наши предки по материнской линии, так называемые «Евы», жили в Восточной Африке, тогда как наши предки по отцовской линии — «Адамы» — могли проживать, например, в Южной Африке.

Изучение геномов современных человеческих популяций также показывает, что наши предки могли покинуть Африку около шестидесяти тысяч лет назад и постепенно расселиться по планете. Все индивиды неафриканского происхождения являются, следовательно, потомками этих первых «мигрантов». Однако первый выход из Африки был всего лишь началом длительной миграционной эпопеи, результатом которой стало заселение Европы, Азии и Австралии около пятидесяти тысяч лет назад, затем обеих Америк — менее тридцати тысяч лет назад. Гораздо позже колонии появились на отдаленных островах Океании — они впервые были заселены всего тысячу лет назад. Кроме

огромных миграционных потоков с континента на континент, современная популяционная генетика позволила нам увидеть и датировать как факты миграции, так и другие демографические процессы с очень высокой степенью точности. Также благодаря этим исследованиям мы знаем сегодня, что скрещивание видов происходило на протяжении всей истории человека и что все мы в той или иной степени являемся метисами, потому что наши геномы представляют собой множество последовательностей ДНК из самых разных источников. Каждый человек — это своего рода “лоскутное одеяло” с исторической и географической точек зрения; в нас перемешаны народы и поколения.

Открытия, связанные с изучением геномов людей, принесли нам и другие сюрпризы. Так называемый «современный человек» — то есть мы, сапиенсы, — и неандертальцы в течение долгого времени рассматривались как два разных вида, которые никогда не скрещивались между собой и поэтому не могли оставлять потомков-гибридов. В XXI веке было доказано обратное: *Homo sapiens* и *Homo neanderthalensis* — человек разумный и человек неандертальский — скрещивались и оставляли общее потомство. Дело в том, что все мы на сегодняшний день — как минимум те из нас, кто родом не из Африки, — имеем в геноме от 1% до 3% генетического материала неандертальцев. И сюрпризы на этом не кончаются. Методы генетики — а именно методика секвенирования ДНК — позволили показать, что фаланга пальца, найденная в сибирской пещере, принадлежала не неандертальцу (как полагали ранее), а другому виду древних людей — денисовскому человеку, или денисовцу. Более того: предки нынешних азиатов, по всей вероятности, скрещивались с денисовскими людьми, и некоторые современные популяции — например, населяющие Папуа–Новую Гвинею — несут в своих геномах 3,5–5% ДНК денисовца (в зависимости от применяемого метода оценки). Иначе говоря, гибридизация происходила не только между различными популяциями *Homo sapiens* — кроме того, сапиенсы смешивались с другими группами древних людей, гены которых сохранились и в нас.

Это разнообразие привело к благоприятным результатам. *Homo sapiens* — вид, живущий повсюду и освоивший все доступ-