

Przeszłość społeczna
Próba konceptualizacji

PUBLIKACJA PRZYGOTOWANA
PRZEZ KOMISJĘ ANTROPOLOGII PRADZIEJÓW I ŚREDNIOWIECZA
DZIAŁAJĄCĄ PRZY KOMITECIE NAUK PRA- I PROTOHISTORYCZNYCH PAN

KOMITET REDAKCYJNY:
ARKADIUSZ MARCINIAK — PRZEWODNICZĄCY
JAN MICHAŁ BURDUKIEWICZ
DOROTA CYNGOT
HANNA KOWALEWSKA-MARSZAŁEK
FRANCISZEK M. STĘPNIOWSKI
STANISŁAW TABACZYŃSKI
ANNA ŻALEWSKA

Przeszłość społeczna

Próba konceptualizacji

Redakcja: Stanisław Tabaczyński, Arkadiusz Marciniak,
Dorota Cyngot, Anna Zalewska

Wydawnicwo Poznańskie • Poznań 2012

© Copyright by Autorzy, 2012
© Copyright by Wydawnictwo Poznańskie Sp. z o.o., Poznań 2012

Redakcja: Roman Bąk

Projekt okładki: Teresa Murak, Dariusz Wyczółkowski
Rzeźba: Teresa Murak, Chrystus Pantokrator 2010, Centrum Rzeźby Orońsko;
materiał: żeliwo, piasek; wym. średnica 2 m
Fotografia: Dariusz Zgutka

Komputerowe opracowanie okładki: Jacek Dudek

Praca współfinansowana ze środków PAN – Komisji Archeologicznej przy Oddziale Poznańskim PAN oraz Instytutu Archeologii i Etnologii PAN.

Niniejszy projekt został zrealizowany przy wsparciu finansowym Komisji Europejskiej (Program Kultura 2007-2013). Publikacja odzwierciedla jedynie stanowisko jej autorów i Komisja Europejska nie ponosi odpowiedzialności za umieszczoną w niej zawartość merytoryczną.

The project has been funded with support from the European Commission („Culture” 2007-2013). This publication reflects the views only of the authors, and the Commission cannot be held responsible for any use which may be made of the information contained therein.



Program „Kultura”



ISBN 978-83-7177-791-2

Wydawnictwo Poznańskie Sp. z o.o.
ul. Fredry 8, 61-701 Poznań,
Sekretariat: tel. +48 61 853-99-10, faks +48 61 853-80-75
Dział handlowy: tel. +48 61 852-38-44
<http://www.wydawnictwopoznanskie.com>
e-mail: sekretariat@wydawnictwopoznanskie.com

HENRYK W. WITAS

Antropologia molekularna (*Molecular anthropology*)

The discovery of the basis of genetic variation has opened inroads to understanding our history as a species. It has revealed the remarkable genetic similarity we share with other individuals as well as with our closest primate relatives. To understand what makes us unique, both as individuals and as a species, we need to consider the genome as a mosaic of discrete segments, each with its own unique history and relatedness to different contemporary and ancestral individuals.

S. Pääbo

...results illustrate the usefulness of retrieving direct genetic information from ancient remains for understanding recent human evolution.

J. Krause, R. Green, S. Pääbo

There is always something that can be done, but what is actually done should be based on whether it will provide any useful information and whether the sample is actually preserved well enough to do anything reliable with it.

T. Gilbert

1. WSTĘP

Poznanie cech organizmów na podstawie ich pozostałości jest od niedawna przedmiotem biologii molekularnej. Powodzenie badań mających na celu odtworzenie obrazu życia z przeszłości, w wielu jego przejawach, zależy przede wszystkim od wyniku żmudnych prac wykopaliskowych i stanu, w jakim przetrwało wydobyte znalezisko – stopnia zaawansowania jego strukturalnej i chemicznej degradacji.

Początkowe próby analizowania kopalnego DNA (*ang.* ancient DNA – aDNA) obarczone były błędami wynikającymi z nieznanymi taftonomii, szczegółów procesu degradacji chemicznej DNA i nieznanymi czynnikami do niej wiodącymi, wzbudzając nieufność do publikowanych wyników badań. Główne przeszkody metodyczne, piętrzące się przed pionierami ba-

dań kopalnego DNA, wydają się dziś pokonane, a jedynym problemem, który dotychczas pozostał nierozwiązany, jest zbyt daleko posunięta degradacja struktury materiału do badanego polegająca na jego skracaniu. Analiza aDNA budzi coraz mniej zastrzeżeń za sprawą ulepszanych sposobów potwierdzania autentyczności izolowanych cząsteczek. Niemniej sukces zależy głównie od warunków środowiska, przede wszystkim niskiej temperatury, ograniczonej wilgotności i beztlenowego otoczenia (np. wieczna zmarzlina), które znacznie zwiększają szansę zachowania struktury chemicznej i fizycznej szczątków, sprawiając, że czas, jaki upłynął *post mortem*, znacznie się wydłuża.

Współcześnie stosowana metodyka analizy aDNA pozwala na sekwencjonowanie nie tylko fragmentów cząsteczki mitochondrialnego (mtDNA) lub jądrowego DNA (nuDNA), ale kompletnych cząsteczek (genomów) organizmów żyjących przed dziesiątkami tysięcy lat. Możliwe stało się nie tylko identyfikowanie cech osobniczych, ale także rozpoznawanie w pojedynczej próbie wielu rodzajów cząsteczek DNA, które w przeszłości należały do przedstawicieli różnych gatunków, co ożywia tym samym florę i faunę przeszłych ekosystemów. Coraz większa aktywność w obszarze nowo powstałej dziedziny, antropologii molekularnej, staje się źródłem informacji nieosiągalnej metodami klasycznymi; wszak możliwa jest nie tylko identyfikacja fenotypu zawartego w kolejności zasad azotowych DNA i stopnia jego ekspresji, ale także ustalenie pokrewieństwa, przynależności osobnika do określonej populacji i geograficznego obszaru pochodzenia oraz ustalenie szlaków migracji na podstawie analizy haplotypu mtDNA (Witas 2007).

2. DNA

Niespełna sześć dekad temu stało się jasne, że strukturę przestrzenną DNA tworzą dwie nici, z których każda jest heteropolimerem, utworzonym z czterech rodzajów nukleotydów. Każdy nukleotyd zbudowany jest z reszty kwasu fosforowego, monocukru rybozy i zasady azotowej – purynowej (adenina – A, guanina – G) lub pirymidynowej (cytozyna – C, tymina – T). Zasady azotowe wiążą ze sobą obydwie nici, wytwarzając wiązania wodorowe zgodnie z zasadą komplementarności: A z T (podwójne wiązanie) i G z C (potrójne wiązanie). Informacja o cechach organizmu (fenotypie), ich ekspresji i możliwych zmianach w trakcie życia osobnika jest przechowywana jako swoista dla niego i charakterystyczna dla gatunku sekwencja nukleotydów DNA (genotyp).

3. DEGRADACJA DNA *POST MORTEM* I IZOLOWANIE ENDOGENNYCH CZĄSTECZEK

Kluczowe dla procesu odczytywania informacji zawartej w kopalnym DNA było poznanie szczegółów procesu jego chemicznej degradacji.

Najmniej pożądanym efektem zmian DNA *post mortem* jest jego skracanie w wyniku hydrolizy (tzw. podwójnych pęknięć), ponieważ zbyt krótkie fragmenty nie mogą być analizowane. Przeszkodą jest także zbyt mała liczba wystarczająco długich fragmentów (typowa dla materiału archeologicznego), aby odczytać sekwencję endogennej cząsteczki. Jednak dzięki zastosowaniu metody łańcuchowej reakcji polimerazy DNA (PCR) nieliczne w materiale archeologicznym fragmenty są wielokrotnie kopiowane i po zakończeniu reakcji ich liczba jest wystarczająca do rozpoczęcia analizy sekwencji.

Dwa rodzaje uszkodzeń DNA mogą wpływać na wynik analizy. Do pierwszej grupy zaliczają się te powstające tuż po śmierci komórki, kiedy z lizosomów uwalniane są enzymy hydrolityczne i zanika aktywność układu, który w warunkach *in vivo* naprawia uszkodzone cząsteczki. Do drugiej natomiast – te powstające na długo po śmierci organizmu, pod wpływem szeregu czynników fizyko-chemicznych, w tym podwyższonej temperatury, obecności H₂O i O₂, większej kwasowości otoczenia, nadmiernego promieniowania i innych. Pierwszą grupę uszkodzeń stanowią zmiany struktury zasad azotowych (A, C, T, G), które mogą w efekcie zmienić autentyczną, pierwotną informację zawartą w DNA. Deaminacja hydrolityczna zasad azotowych, tj. odłączenie grupy aminowej w miejscu rozpoznawanym przez enzym polimeryzujący (ang. *miscoding lesions*), jest główną modyfikacją aDNA. Efektem tego typu zmiany jest wprowadzenie błędu do syntezy *de novo* komplementarnej nici podczas namnażania (PCR) matrycy kopalnego DNA. Po deaminacji adeniny powstaje hipoksantyna, która rozpoznawana jest przez polimerazę jako guanina (A→G/T→C, typ 1, ~15% zdarzeń), natomiast cytozyna zmienia się w uracyl, który jest rozpoznawany jako tymina (C→T/G→A, typ 2, ~80%). W pierwszym przypadku do nowo powstającej kopii zamiast tyminy jest włączana cytozyna (T→C), natomiast w drugim zamiast guaniny – adenina (G→A). Reszty cytozyny zlokalizowane w obrębie jednoniciowych (rozplecionych) końców zdegradowanej cząsteczki są bardziej wrażliwe na zmianę (~70% ulega deaminacji), niż te znajdujące się w obrębie chroniącej, dwuniciowej struktury (~1%). Powstający uracyl jest usuwany enzymatycznie z kopalnego DNA glikozylazą uracylu, która odłącza go od szkieletu fosforowo-cukrowego. Wytworzone w ten sposób puste miejsca (apirymidynowe) wstrzymują kopiowanie zmienionego fragmentu i eliminują je z puli cząsteczek analizowanych.

Efektem drugiego typu modyfikacji DNA *post mortem* jest zbyt mała liczba fragmentów, które mogą być kopiowane, albo z powodu rzeczywistej, granicznej fragmentacji cząsteczki, albo braku dostępu do nich w efekcie wytwor-

rzenia wiązań krzyżowych, wewnątrz- i międzycząsteczkowych (DNA-DNA, DNA-białko). W drugim przypadku enzymatyczne kopiowanie staje się możliwe w obecności bromku *N*-fenyloacylotiazolowego, ponieważ wiązania krzyżowe są nietrwałe i odwracalne. Często zdarza się, że przyczyną niskiej wydajności kopiowania są znajdujące się w preparacie inhibitory enzymu polimeryzującego.

Wprowadzenie sekwencjonowania o wysokiej przepustowości (ang. *high-throughput sequencing*) pod koniec 2005 roku, metody ciągle aktualizowanej i weryfikowanej, nieporównanie przyspieszyło odczytywanie całych genomów, w tym także identyfikowanych na podstawie kopalnego DNA. Jej niespotykana precyzja wynika z sekwencjonowania wcześniej znakowanych nici i wielokrotnego komputerowego składania genomu, początkowo fragmentów, a w końcowym efekcie jego całości. Sekwencjonowanie pojedynczych nici pozwala wyeliminować zasady niekomplementarne, błędnie włączane przez enzym polimeryzujący lub zmienione chemicznie, a zawrotna szybkość ustalania sekwencji wynika z jednoczesnej analizy setek tysięcy, a nawet milionów fragmentów DNA.

Współczesne metody sekwencjonowania sprzyjają analizie kopalnego DNA z jeszcze jednego, ważnego powodu – ilości używanego materiału. Analiza pierwszego neandertalskiego DNA wymagała rozkruszenia 3,5 g kości, co więcej – izolowano tylko mtDNA (długość nieco ponad 16 tys. par zasad), który występuje w żywej komórce w liczbie kopii kilkaset razy większej niż genom jądrowy (jedna cząsteczka, dł. ok. 3 mld par zasad). Dla porównania, tylko 30-40 mg kości wystarczyło do zsekwencjonowania neandertalskiego genomu jądrowego, choć w takim przypadku tylko niewielka część cząsteczek stanowi endogenne DNA, zwykle od 1% do 5%. Wyjątkowym pod tym względem jest znalezisko z jaskini Denisowa, w górach Ałtaju (Reich i in. 2010) (~40 tys. lat). Pomimo że pochodzi ono z regionu umiarkowanego, a nie z wiecznej zmarzliny zwalniającej proces degradacji i chroniącej przed zanieczyszczeniem, aż 70% fragmentów wyizolowanych z 40 mg paliczka to endogenne DNA. Wśród fragmentów wyizolowanych z kości neandertalskiej było go tylko nieco ponad 6%. Pojęcie o tym, jak daleko posunięta może być fragmentacja cząsteczki, daje średnia długość fragmentu wspomnianego aDNA, tj. 50-70 par zasad.

4. GENOMIKA KOPALNEGO DNA

Publikacja w 1972 roku pierwszorzędowej struktury genu kodującego białko płaszczka bakteriofaga MS2 (Min Jou i in. 1972) zainicjowała poznawanie sekwencji kolejnych genów, a w 1995 roku pierwszego genomu – bakterii *H. influenzae* (Fleischmann i in. 1995). Minęło niespełna sześć lat i świat poznał przybliżoną strukturę pierwszorzędową genomu *Homo sapiens* (Lander

i in. 2001; Venter i in. 2001), a następne sześć przyniosło jej weryfikację (Oetting 2007). Wkrótce opublikowano dwa pierwsze indywidualne genomy: Craiga Ventera (Levy i in. 2007) i Jamesa Watsona (Wheeler i in. 2008), a wkrótce potem genomy reprezentujące mieszkańców trzech różnych części świata – afrykański (Yoruba) (Bentley i in. 2008), 2 europejskie (Pushkarev i in. 2009), chiński (Han) (Wang i in. 2008) i 2 koreańskie (Kim i in. 2009). Nieco wcześniej przedstawiono sekwencję 1 mln par zasad jądrowego genomu neandertalczyka (Noonan i in. 2006), a już cztery lata później wstępną wersję całości (Green i in. 2010). Jednak pierwszy zsekwencjonowany genom z przeszłości należał do Inuita, człowieka żyjącego na Grenlandii 4 tys. lat temu (Rasmussen i in. 2010). Jego DNA wyizolowano z jedynej po nim pozostałości – włosów, a sekwencja dostarczyła m.in. informacji na temat jego cech fenotypowych (wygląd) i ujawniła pochodzenie. Porównanie liczby zmian pojedynczego nukleotydu (ang. *single nucleotide polymorphism*, SNP) z genomami ludzi żyjących współcześnie wykazało największe podobieństwo do koreańskiego, sugerując, że 5,5 tys. lat temu jego przodkowie przywędrowali do Nowego Świata z Syberii.

Opis struktury pierwszorzędowej kopalnego DNA z muzealnego eksponatu wymarłego gatunku (*Equus quagga quagga*) uważany jest za pierwszą próbę jego analizy w ogóle (Higuchi i in. 1984). W 1997 roku opublikowano sekwencję fragmentu HVR1 mtDNA przedstawiciela rodzaju *Homo*, neandertalczyka (Kriings i in. 1997). Pomimo sukcesu, który stał się udziałem autorów pracy, uważali oni, że rozszyfrowanie genomu wymarłego gatunku jest mało prawdopodobne. Dzisiaj znana jest nie tylko sekwencja genomu mitochondrialnego kilkunastu neandertalczyków, ale także genom jądrowy gatunku. Trudno aktualnie orzec, czy poznanie genomu *H. neanderthalensis* wyjaśni udział *H. sapiens* w eliminowaniu najbliższej spokrewnionego z nami gatunku, ale z pewnością odpowie na szereg nurtujących pytań o różnice i podobieństwa. O ile wyniki analizy genomu mitochondrialnego, dziedziczony nieco inaczej niż jądrowy, nie potwierdzają krzyżowania się gatunków, o tyle porównanie sekwencji genomów jądrowych sugeruje przepływ od 1% do 4% genów neandertalskich do genomu współczesnego człowieka. Co więcej, okazało się, że miał on miejsce już po opuszczeniu przez *H. sapiens* Afryki, 50-60 tys. lat temu, ponieważ wspólne geny znajdowane są u współczesnych ludzi żyjących w Eurazji, a nie występują u mieszkańców Afryki (Green i in. 2010).

Drugą metodą, która zrewolucjonizowała izolowanie i analizę cząsteczek, jest przechwytywanie znakowanego, endogennego DNA (ang. *DNA capture approach*). Stosuje się ją wspólnie z sekwencjonowaniem o dużej przepustowości, jak to miało miejsce w przypadku paliczka znalezionego w jaskini Denisowa. Już wynik analizy mtDNA wykazał jego odmienną od genomów mitochondrialnych *H. sapiens* i *H. neanderthalensis* (Krause i in. 2010), sugerując istnienie nieznanego dotychczas przedstawiciela rodzaju *Homo*. Przodkowie

badanego osobnika oddzielili się od linii rozwojowej wiodącej do *H. neanderthalensis* i *H. sapiens* ponad 1 mln lat temu, tj. dwa-trzy razy wcześniej, niż rozeszły się linie tych ostatnich, 370-440 tys. lat temu (Noonan i in. 2006). Nieco inny scenariusz przedstawia analiza i porównanie genomów jądrowych. Nie stwierdzono przepływu genów pomiędzy przodkami ludzi z jaskini Denisowa a *Homo sapiens*, wiadomo natomiast, że neandertalskie geny są obecne u współczesnych ludzi. Ponadto wynik analizy, która potwierdza niewielką tylko zmienność neandertalskich genomów, sugeruje, że w historii gatunku był co najmniej jeden epizod gwałtownego zmniejszenia liczebności populacji (ang. *bottleneck*), niezależnie od populacyjnej historii ludzi zamieszkujących jaskinię Denisowa. Co ciekawe, ci ostatni mają swój udział (4-6%) w puli genowej współczesnych mieszkańców Melanezji, w przeciwieństwie do neandertalczyków.

Przykłady korzyści płynących z analizy sekwencjonowania archaicznych genomów można już dzisiaj mnożyć, a bogactwo uzyskiwanej dzięki temu informacji trudno przecenić.

5. REKONSTRUKCJA CECH OSOBNICZYCH I GATUNKOWYCH

Sekwencja nukleotydów w DNA, która reprezentuje nieistniejące już populacje, dostarcza różnorodnych danych, począwszy od cech fenotypowych osobników, np. koloru skóry i sposobu owłosienia, predyspozycji do chorób uwarunkowanych genetycznie, profilu immunologicznego, poprzez cechy gatunku, jak zdolność do posługiwania się mową lub zachowanie, np. sposób doboru partnerów, aż po ustalenie relacji filogenetycznych. Możliwa jest także identyfikacja trwającego doboru kierunkowego, wraz z prawdopodobnymi czynnikami nim powodującymi, na podstawie danych o częstości występowania w różnym czasie pewnego allelu lub alleli, odpowiedzialnych za ekspresję produktu białkowego, bez względu na to, czy sekwencja zlokalizowana jest w części kodującej, czy niekodującej genu. Przykładem niech będzie tolerancja laktozy. Zmiana tylko jednego nukleotydu (C→T), położonego telomerycznie 13910 nukleotydów przed genem laktazy (*LCT*) w 13 intronie genu *MCM6*, decyduje o aktywności enzymu trawiącego laktozę przez całe życie człowieka, a nie tylko w okresie karmienia piersią (Enattah i in. 2002). Fakt, że allelu C nie znaleziono w DNA neolitycznych mieszkańców Europy Środkowej, a występował w DNA ludzi z epoki żelaza, świadczy niezbicie o selekcji wariantu warunkującego picie mleka, która rozpoczęła się zapewne wraz ze zmianą diety w neolicie (Burger i in. 2007).

Sekwencjonowanie neandertalskiego genu *MC1R* potwierdziło istnienie rudowłosych wśród neandertalczyków, choć ujawniło, że to inny allel, nie występujący u *H. sapiens*, koduje nieaktywny receptor błony komórkowej –

MSH, decydując o kolorze włosów (Lalueza-Fox i in. 2007). Natomiast inny neandertalski gen, *FOXP2*, jeden z 500 związanych z werbalizacją, jest identyczny z tym, który występuje u *H. sapiens* (Krause i in. 2007).

Bardzo dobrze zachowane cząsteczki aDNA wydobyte z dolnej warstwy lodowca o grubości ponad 3 km reprezentują gatunki flory i fauny żyjące na Grenlandii 450-800 tys. lat temu, dając asumpt do rekonstruowania paleośrodowiska, skądinąd zupełnie innego niż współczesne (Willerslev i in. 2007).

6. ZMIANA CZĘSTOŚCI ALLELI W POPULACJACH

Jednym z głównych mechanizmów napędzających proces ewolucji jest zmiana częstości alleli w kolejnych pokoleniach, a jednym z decydujących o tym czynników jest środowisko. Jeśli przyjąć, że zmiany profilu genetycznego charakterystyczne dla gatunku są kumulowane w czasie, skądinąd trudnym do określenia, bo uzależnionym od wielu zmiennych, to z pewnością wyprzedzają one pojawienie się fenotypu. Tym samym często dane genetyczne i antropologiczne, pozornie rozbieżne, łączą się w logiczną całość. Zdarza się, że jeden z alleli zaczyna dominować w puli genowej już po niewielu pokoleniach formowania fenotypu i decyduje o przetrwaniu populacji. Identyfikacja alleli predysponujących do chorób i śledzenie zmian częstości ich występowania w badanej populacji przekłada się na zachorowalność jej członków, wpływającą z kolei na los całych społeczności. Allele predysponujące do chorób autoimmunologicznych (*CTLA-4*, *HLA DQB1*, *INS*), np. cukrzycy typu 1, występowały w średniowiecznej populacji z dorzecza Wisły z częstością tak dużą, jak dzisiaj wśród osób chorych, sugerując ich znaczenie przystosowawcze dla historycznej populacji lub pojawienie się z czasem czynnika lub czynników środowiska uwalniających fenotyp choroby (Witas i in. 2010). Allel *delta 32 CCR5* jest powszechny współcześnie w północno-wschodniej Europie (16%) i chroni przed infekcją HIV. W średniowiecznej puli genowej występował tylko nieco rzadziej, co sugeruje, że musiał powstać w wyniku mutacji, która miała miejsce znacznie wcześniej niż 700 lat temu, jak to sugerują inni autorzy, jako efekt działania czynnika selekcyjnego innego niż bakteria powodująca dżumę (Zawicki, Witas 2008).

aDNA dostarcza informacji o szlakach migracji osobników lub całych populacji, weryfikując dane uzyskane na podstawie analizy cząsteczek współczesnych. Ostatnie kilka lat przyniosło szereg spektakularnych wyników, ukazujących skład neolitycznej puli genowej z początkowego okresu jej formowania w Europie, które stały się znaczącym głosem w dyskusji o pochodzeniu współczesnych Europejczyków. Sekwencja mtDNA z Europy Środkowej (7 tys. lat) sugeruje, że jesteśmy potomkami neolitycznych rolników, ponieważ powszechna wtedy haplogrupa N1a (25%) występuje u współczesnych Europejczyków niezwykle rzadko (0,02%). Stąd sugestia, że pulę ge-

nową współczesnych Europejczyków formował przepływ genów (ang. *demic diffusion*) (Haak i in. 2005). Natomiast neolityczny profil mtDNA z zachodnich rubieży starego kontynentu (5,5 tys. lat) nie różni się w składzie od współczesnego (Sampietro i in. 2007), sugerując raczej przepływ technologii (ang. *cultural diffusion*), a nie genów. Niejednoznaczność uzyskanych wyników sugeruje heterogenną strukturę i pochodzenie współczesnych Europejczyków (Lacan i in. 2011), aczkolwiek ich potwierdzenie wymaga przebadania znacznie większej liczby cząsteczek z przeszłości, niż to miało miejsce do tej pory.

7. ZAKOŃCZENIE

Trudno przecenić znaczenie informacji, która dociera z przeszłości w postaci swoistego ułożenia nukleotydów, malując obraz dawnego człowieka i jego ożywionego otoczenia, nie wspominając już o identyfikowaniu nowych, nieznanych dotąd form/gatunków. Znalezienie tylko drobnego fragmentu szkieletu, jak wspomnianego wcześniej paliczka, przynosi tyle i taką informację, że z pewnością nie można jej uzyskać, oglądając go i mierząc. Niemożliwe jeszcze kilka lat temu sekwencjonowanie całych kopalnych genomów staje się rutynowe, a antropolodzy i archeolodzy zyskali nowego, wartościowego sprzymierzeńca w poszukiwaniu odpowiedzi na wiele istotnych pytań o chronologię, szlaki migracji, udomowienie zwierząt, szereg aspektów, w tym kulturowych i intelektualnych, życia człowieka oraz strukturę jego środowiska. Ostatnie lata przyniosły pełną sekwencję kilkunastu mitochondrialnych genomów gatunków wymarłych – nowozelandzkiego niełota moa, niedźwiedzia jaskiniowego, mamuta włochatego i neandertalczyka. Co więcej, znane są już także genomy jądrowe dwóch ostatnich gatunków. Zmienność znanych genomów mtDNA neandertalczyków żyjących na przestrzeni ostatnich 100 tys. lat sugeruje, na podstawie obserwowanych różnic w sekwencji cząsteczki pomiędzy poszczególnymi osobnikami, liczebność populacji i zmiany jej profilu z uwzględnieniem okresu przed wyginięciem gatunku (Orlando i in. 2006). Stosując tą samą metodę, wykazano, że neandertalski DNA był przynajmniej trzykrotnie mniej zróżnicowany niż współczesny (Briggs i in. 2009).

Jeszcze niedawno dostęp do informacji zawartej w chemicznej strukturze DNA zdawał się niemożliwy lub ograniczony z powodu jej wrażliwości na działanie czynników zewnętrznych, a jednak, jak sugerują uzyskiwane coraz powszechniej dane, doskonała metodyka umożliwia coraz bardziej precyzyjne śledzenie losów *H. sapiens* w najistotniejszym okresie ewoluowania gatunku.

BIBLIOGRAFIA

- Bentley D.R., Balasubramanian S., Swerdlow H.P., Smith G.P., Milton J. i in.
2008 *Accurate whole human genome sequencing using reversible terminator chemistry*, „Nature” 456, s. 53-59.
- Briggs A.W., Good J.M., Green R.E., Krause J., Maricic T. i in.
2009 *Targeted retrieval and analysis of five Neandertal mtDNA genomes*, „Science” 325, s. 318-321.
- Burger J., Kirchner M., Bramanti B., Haak W., Thomas M.G.
2007 *Absence of the lactase-persistence-associated allele in early Neolithic Europeans*. Proc Natl Acad Sci U S A 104, s. 3736-3741.
- Enattah N.S., Sahi T., Savilahti E., Terwilliger J.D., Peltonen L. i in.
2002 *Identification of a variant associated with adult-type hypolactasia*, Nat Genet 30, s. 233-237.
- Fleischmann R.D., Adams M.D., White O., Clayton R.A., Kirkness E.F. i in.
1995 *Whole-genome random sequencing and assembly of Haemophilus influenzae*, Rd. „Science” 269, s. 496-512.
- Green R.E., Krause J., Briggs A.W., Maricic T., Stenzel U. i in.
2010 *A draft sequence of the Neandertal genome*, „Science” 328, s. 710-722.
- Haak W., Forster P., Bramanti B., Matsumura S., Brandt G. i in.
2005 *Ancient DNA from the first European farmers in 7500-year-old Neolithic sites*, „Science” 310, s. 1016-1018.
- Higuchi R., Bowman B., Freiburger M., Ryder O.A., Wilson A.C.
1984 *DNA sequences from the quagga, an extinct member of the horse family*, „Nature” 312, s. 282-284.
- Kim J.I., Ju Y.S., Park H., Kim S., Lee S. i in.
2009 *A highly annotated whole-genome sequence of a Korean individual*, „Nature” 460, s. 1011-1015.
- Krause J., Fu Q., Good J.M., Viola B., Shunkov M.V. i in.
2010 *The complete mitochondrial DNA genome of an unknown hominin from southern Siberia*, „Nature” 464, s. 894-897.
- Krause J., Lalueza-Fox C., Orlando L., Enard W., Green R.E. i in.
2007 *The derived FOXP2 variant of modern humans was shared with Neandertals*, Curr Biol 17, s. 1908-1912.
- Krings M., Stone A., Schmitz R.W., Krainitzki H., Stoneking M. i in.
1997 *Neandertal DNA sequences and the origin of modern humans*, Cell 90, s. 19-30.
- Lacan M., Keyser C., Ricaut F.X., Brucato N., Duranthon F. i in.
2011 *Ancient DNA reveals male diffusion through the Neolithic Mediterranean route*. Proc Natl Acad Sci USA 108, s. 9788-9791.
- Lalueza-Fox C., Rompler H., Caramelli D., Staubert C., Catalano G. i in.
2007 *A melanocortin 1 receptor allele suggests varying pigmentation among Neanderthals*, „Science” 318, s. 1453-1455.
- Lander E.S., Linton L.M., Birren B., Nusbaum C., Zody M.C. i in.
2001 *Initial sequencing and analysis of the human genome*, „Nature” 409, s. 860-921.
- Levy S., Sutton G., Ng P.C., Feuk L., Halpern A.L. i in.
2007 *The diploid genome sequence of an individual human*, PLoS Biol 5, s. 254.

- Min Jou W., Haegeman G., Ysebaert M., Fiers W.
1972 *Nucleotide sequence of the gene coding for the bacteriophage MS2 coat protein*, „Nature” 237, s. 82-88.
- Noonan J.P., Coop G., Kudaravalli S., Smith D., Krause J. i in.
2006 *Sequencing and analysis of Neanderthal genomic DNA*, „Science” 314, s. 1113-1118.
- Oetting W. S.
2007 *The 2006 Human Genome Variation Society scientific meeting*, Hum Mutat 28, s. 517-521.
- Orlando L., Darlu P., Toussaint M., Bonjean D., Otte M. i in.
2006 *Revisiting Neanderthal diversity with a 100,000 year old mtDNA sequence*, Curr Biol 16, s. 400-402.
- Pushkarev D., Neff N.F., Quake S.R.
2009 *Single-molecule sequencing of an individual human genome*, Nat Biotechnol 27, s. 847-850.
- Rasmussen M., Li Y., Lindgreen S., Pedersen J.S., Albrechtsen A. i in.
2010 *Ancient human genome sequence of an extinct Palaeo-Eskimo*, „Nature” 463, s. 757-762.
- Reich D., Green R.E., Kircher M., Krause J., Patterson N. i in.
2010 *Genetic history of an archaic hominin group from Denisova Cave in Siberia*, „Nature” 468, s. 1053-1060.
- Sampietro M.L., Lao O., Caramelli D., Lari M., Pou R. i in.
2007 *Palaeogenetic evidence supports a dual model of Neolithic spreading into Europe*, Proc Biol Sci 274, s. 2161-2167.
- Venter J.C., Adams M.D., Myers E.W., Li P.W., Mural R.J. i in.
2001 *The sequence of the human genome*, „Science” 291, s. 1304-1351.
- Wang J., Wang W., Li R., Li Y., Tian G. i in.
2008 *The diploid genome sequence of an Asian individual*, „Nature” 456, s. 60-65.
- Wheeler D.A., Srinivasan M., Egholm M., Shen Y., Chen L. i in.
2008 *The complete genome of an individual by massively parallel DNA sequencing*, „Nature” 452, s. 872-876.
- Willerslev E., Cappellini E., Boomsma W., Nielsen R., Hebsgaard M.B. i in.
2007 *Ancient biomolecules from deep ice cores reveal a forested southern Greenland*, „Science” 317, s. 111-114.
- Witas H.W.
2007 *Kopalny DNA źródłem informacji w badaniach archeologicznych*, „Archeologia Polski” t. LII, s. 15-34.
- Witas H.W., Jędrychowska-Danska K., Zawicki P.
2010 *Changes in frequency of IDDM-associated HLA DQB, CTLA4 and INS alleles*, Int J Immunogenet 37, s. 155-158.
- Zawicki P., Witas H.W.
2008 *HIV-1 protecting CCR5-Delta32 allele in medieval Poland*, Infect Genet Evol 8, s. 146-151.