

# НЕАНДЕРТАЛЕЦЬ EX MACHINA

Однієї пізньої ночі 1996 року мені подзвонили. Взявши слухавку в напівсні, я почув голос Маттіаса Крінгса — аспіранта з моєї лабораторії в Зоологічному інституті Мюнхенського університету. «Це не людина», — сказав Маттіас.

«Зараз буду», — пробурмотів я, похашцем одягнувся й помчав у лабораторію на інший кінець міста. Того вечора Маттіас запустив наші секвенатори, згодувавши їм ампліфіковані фрагменти ДНК, добуті з невеликого уламка плечової кістки неандертальця, яка зберігається в Райнському краєзнавчому музеї міста Бонна. Роки переважно невтішних результатів навчили мене не радіти завчасу. Дуже ймовірно, що зі знайденої 140 років тому кістки неандертальця ми екстрагували бактеріальну чи людську ДНК, яка встигла за цей час туди потрапити. Але Маттіасів голос у слухавці звучав збуджено й радісно. Може, Маттіас і справді добув неандертальський генетичний матеріал? Якось не вірилося.

У лабораторії, окрім Маттіаса, був ще й Ральф Шміц — молодий археолог, який допоміг нам із дозволом узяти часточку плечової кістки з музейних решток неандертальця. Нетямлячись од щастя, хлопці показали мені ланцюг нуклеотидів А, Ц, Г і Т, що виходив з одного із секвенаторів. Ніхто з нас такого досі не бачив.

Те, що непосвяченим видається хаотичною послідовністю чотирьох літер, — насправді схема хімічної структури ДНК — генетичного матеріалу, який зберігається майже в усіх клітинах нашого організму. Ланцюжки відомої подвійної спіралі ДНК складаються з фрагментів, що містять нуклеотиди аденін, цитозин, гуанін і тимін, — їх і позначають літерами А, Ц,

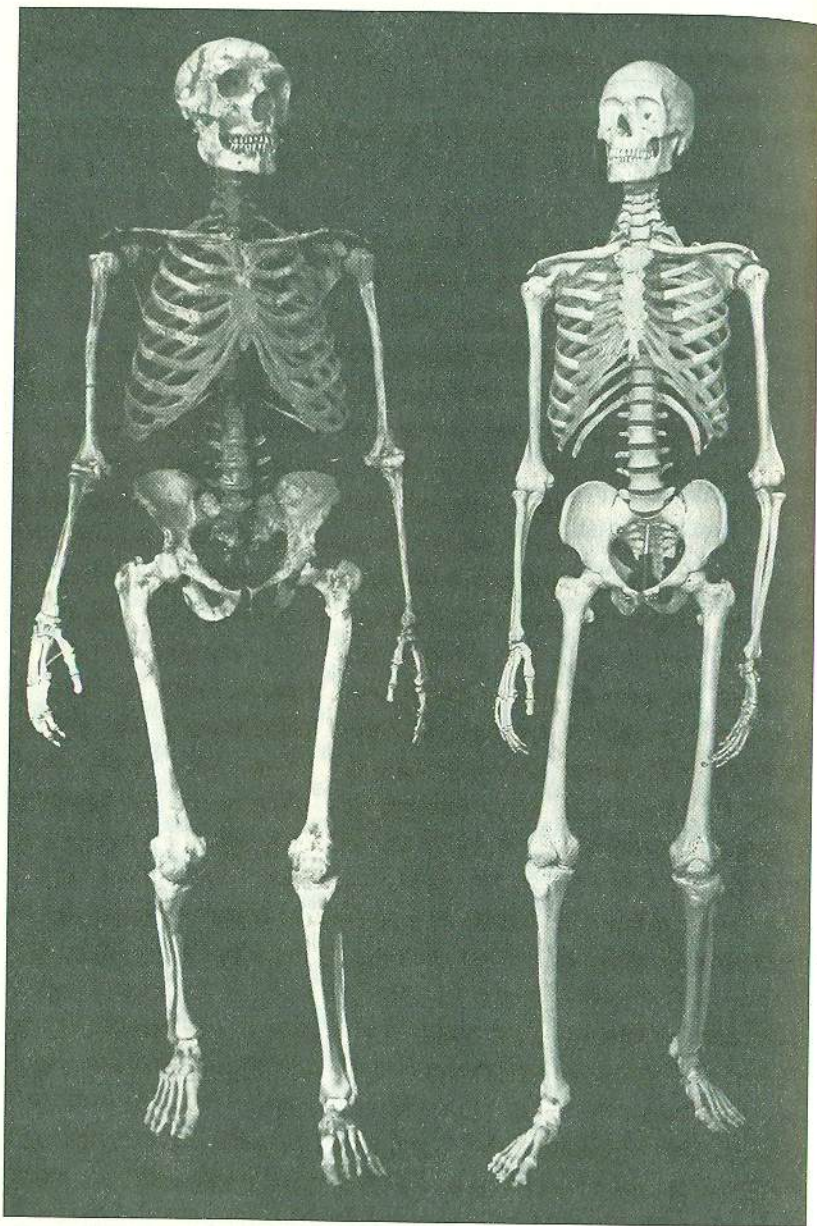
Г і Т. Саме в послідовності цих нуклеотидів і закодовано всю генетичну інформацію, потрібну для формування нашого організму й підтримки його функцій. Секвенований фрагмент ДНК був частиною мітохондріального геному (мтДНК), який передається всім дітям із материнських яйцеклітин. Кількасот копій цього геному зберігаються в мітохондріях (крихітних клітинних елементах) і несуть у собі інформацію, необхідну, щоб ці самі мітохондрії виробляли енергію. У всіх нас є мтДНК лише одного типу, і вона становить якихось 0,0005 % людського геному. Оскільки в кожній клітині нашого організму міститься багато тисяч копій мтДНК, її надзвичайно легко вивчати — на відміну від решти ДНК, що зберігається в клітинних ядрах лише у двох примірниках: один походить від батька, інший — від матері. Станом на 1996 рік послідовності нуклеотидів у мтДНК уже вивчили в тисяч людей усього світу. Зазвичай їх порівнюють із найпершою секвенованою людською мтДНК і складають список відмінностей на конкретних позиціях. Нас вразило, що відмінностей секвенованої мтДНК з неандертальської кістки не було ні в кого зі згаданих тисяч людей. Я не міг повірити своїм очам.

Після неймовірного чи неочікуваного результату мене, як завжди, почали гризти сумніви. Я шукав, де може критися каверза. Може, хтось колись підрихтував ті кістки клеєм із коров'ячої шкіри, і ми щойно знайшли коров'ячу мтДНК? Але ми негайно перевірили коров'ячу мтДНК (яку вже доти секвеновали інші) і побачили, що вона зовсім інакша. Небачена послідовність нуклеотидів точно нагадувала людську мтДНК, однак усе-таки трохи відрізнялася. І я справді повірив, що ми вперше добули й секвеновали фрагмент ДНК вимерлого людського родича.

На radoщах ми відкоркували пляшку шампанського з холодильника лабораторної їдальні. Кожен розумів: якщо це справді неандертальська ДНК, перед нами відкриваються колосальні можливості. Може, колись знайдеться спосіб порівняти весь генетичний набір (чи будь-який із конкретних генів)

неандертальця з відповідними генами наших сучасників. Вертаючись додому пішки крізь темну й тиху мюнхенську ніч (для кермування в мені було забагато шампанського), я ніяк не міг укласти собі в голову всього, що сталося, а потім довго крутився в ліжку, бо думав про неандертальців — зокрема про того, чию мтДНК ми, здається, знайшли.

1856 року, за три роки до виходу Дарвінового «Походження видів», розчищаючи невелику печеру в одному з кар'єрів долини Неандерталь, розташованої кілометрів за 10 на схід від Дюссельдорфа, робітники виявили фрагмент черепа й кістки, які вважали ведмежими. Але вже через кілька років дослідники заявили, що знайдені рештки належать представникові вимерлого людиноподібного виду — можливо, одному з наших еволюційних родичів. Як сама знахідка, так і перші її описи спричинили переворот у тодішніх природничих науках. Минали роки, і дослідження неандертальських кісток (і тих найперших, і знайдених пізніше) набирали обертів. Учені шукали відповіді на запитання, якими були неандертальці, як вони жили, чому зникли майже 30 тисяч років тому, як наші сучасніші предки взаємодіяли з ними впродовж тисячоліть співіснування на європейських теренах і хто вони взагалі такі — друзі чи вороги, наші прабатьки чи просто давно втрачені кузени (див. зобр. 1.1). Принадні ознаки знайомої нам поведінки (догляд за пораненими, поховальні обряди й, може, навіть музикування), виявлені на місцях археологічних розкопок, свідчать, що в неандертальців із нами було значно більше спільного, ніж у будь-яких нині живих людиноподібних мавп. Скільки саме? Запитання, чи могли вони говорити, чи були тупиковою гілкою еволюції гомінідів і чи лишилися у нас якісь їхні гени, стали наріжними каменями палеоантропології — академічної дисципліни, що народилася саме зі знайдених у долині Неандерталь кісток, з яких нам нині, здається, вдалося добути генетичну інформацію.



**Зображення 1.1.** Реконструйований скелет неандертальця (ліворуч) і скелет сучасної людини (праворуч). **Автори:** Кен Моубрей, Блейн Мейлі, Ян Таттерсолл, Гері Соєр, Американський музей природознавства

Усі ці запитання, звісно, цікаві, та мені здавалося, що фрагмент кістки неандертальця обіцяє нам іще більшу винагороду. Неандертальці — найближчі вимерлі родичі сучасних людей. Якби нам вдалося дослідити їхню ДНК, ми б точно помітили, що вона вкрай подібна до нашої. Кілька років тому моя дослідницька група секвенувала велику кількість фрагментів ДНК з геному шимпанзе й виявила, що мавпячі нуклеотиди майже на 99 % збігаються з людськими. Поза сумнівом, неандертальці мають бути до нас значно ближчими. Але саме серед небагатьох відмінностей, що різнять неандертальський геном від нашого, знайдуться й ті, які виокремили нас із-поміж усіх інших людських попередників, відрізнивши не лише від неандертальців, а й від Турканського хлопчика (який жив приблизно 1,6 мільйона років тому), від Люсі (яка жила десь 3,2 мільйона років тому) чи від синантропа (який жив понад пів мільйона років тому) — і від цього я був у захваті. Бо саме вони заклали біологічні підвалини радикально нового напрямку розвитку сучасної людини, уможлививши стрімкий розвиток технологій, народження мистецтва у тій його формі, яку ми нині безпомилково визнаємо мистецтвом, і, може, навіть творення мови та культури, що дожила до наших днів. Вивчення неандертальської ДНК проклало б нам шлях до пізнання. Оповитий мріями (чи пафосними ілюзіями), я врешті задрімав у перших променях сонця.

У лабораторію ми з Маттіасом приїхали пізно. Ще раз перевіривши вчорашню секвеновану ДНК, щоб упевнитися, що ніде не помилилися, ми почали складати плани на майбутнє. Адже секвенувати крихітний, хай навіть цікавезний фрагмент мтДНК з тканини неандертальця — це одне, а переконати самих себе (не кажучи вже про решту світу) в тому, що це мтДНК істоти, яка жила (у нашому випадку) майже 40 тисяч років тому, — зовсім інше. Дванадцятирічний досвід роботи підказав мені наш наступний крок. По-перше, нам варто повторити експеримент (і то не лише останній етап, а всі його

стадії від самого початку, з новим фрагментом кістки, щоби продемонструвати, що послідовність нуклеотидів, отримана першого разу, не була сюрпризом зі спотвореної та модифікованої сучасної мтДНК, яка випадково опинилась у кістці неандертальця). По-друге, нам треба видовжити секвенований фрагмент мтДНК завдяки новим фрагментам, які з ним перекриваються. Так ми зможемо реконструювати довшу послідовність нуклеотидів і вже з її допомогою шукати відповідь на питання, наскільки неандертальська мтДНК відрізнялася від людської. Ну й по-третє, як я сам не раз повторював, гучні заяви про секвенування ДНК з викопних кісток потребують міцної доказової бази, якою стануть аналогічні результати в іншій лабораторії (незвичний крок для зазвичай сповненого конкуренції наукового світу). Наша заява про отримання неандертальської ДНК — безсумнівно гучна. Щоб виключити джерела можливих помилок у своїй лабораторії, нам слід поділитися дорогоцінним кістковим матеріалом із чужою, незалежною, і сподіватися, що тамтешнім ученим вдасться досягти аналогічних результатів. Обговоривши це все з Маттіасом і Ральфом, ми розпланували свою роботу та присягнули тримати її в таємниці від інших дослідницьких груп. Нам не хотілося зайвої уваги, доки не було певності в результаті.

Маттіас одразу взявся до роботи. Витративши майже три роки на переважно безплідні спроби добути ДНК єгипетських мумій, він зараз аж сявав од перспективи успіху. Ральфа, здається, гнітила потреба вертатися в Бонн і сидіти там, склавши руки, нервово чекаючи наших звісток. А я намагався зосередитися на інших проектах, але не міг не думати про те, що робить Маттіас.

.....

Завдання Маттіасові випало не з легких. У наших руках опинилася зовсім не ціла й неторкана ДНК, яку можна добути

зі зразка крові живої людини. ДНК, що міститься в ядрах і мітохондріях наших клітин, зовсім не нагадує красиву подвійну спіраль із підручників, де попарно з'єднані нуклеотиди А, Т, Г і Ц (аденін — із тиміном, а гуанін — із цитозином) тримаються на спареному сахаридно-фосфатному каркасі. Насправді ДНК важко назвати статичною хімічною структурою, адже вона постійно зазнає хімічних руйнувань, які наш організм виявляє та усуває за допомогою складних внутрішніх механізмів. До того ж її молекули довжелезні. Кожна з 23 пар хромосом у ядрі утворюється з однієї велетенської молекули ДНК. Загальна довжина набору з 23 хромосом — приблизно 3,2 мільярда нуклеотидних пар. Оскільки в ядрі міститься дві копії геному (кожна з них зберігається в наборі з 23 хромосом; один такий набір ми успадковуємо від матері, другий — від батька), сумарна їхня довжина становить майже 6,4 мільярда нуклеотидних пар. Мітохондріальна ДНК на цьому тлі видається крихіткою, адже складається лише з 16,5 тисяч нуклеотидних пар, — але оскільки в наших руках була мтДНК викопного виду, секвенувати її виявилось надзвичайно складно.

Найчастіший збій, що спонтанно виникає в ядерних і мітохондріальних ДНК, — втрата одного хімічного компонента (однієї аміногрупи) нуклеотиду цитозину (Ц), яка перетворює його на урацил (У) — нуклеотид, що не може виникнути в ДНК природним шляхом. У клітинах є спеціальні системи ферментів, які позбуваються урацилу й замінюють його правильним цитозином. Непотрібний урацил переходить у категорію клітинних відходів. Аналіз пошкоджених нуклеотидів, виявлених у нашій сечі, показує, що майже 10 тисяч разів на день цитозин у клітині перетворюється на урацил, виводиться й знову замінюється на правильний цитозин. І це лише один із кількох варіантів хімічної наруги, від якої страждає наш геном. Скажімо, часом нуклеотиди губляться, й через виниклі на їхньому місці прогалини в ланцюжках молекул ДНК виникають розриви. Спеціальні ферменти намагаються заповнити ці прогалини, перш ніж виникне розрив.