**Y-хромосома и могущество**

В последнее время о хромосомах незаслуженно забыли. Но теперь эта маленькая частица клетки может дать ответ на многие вопросы.

Это "коротышка" генома, существование которой могло бы доказать, что Создатель обладает специфическим чувством юмора. Это, наверное, его шутка: создать хромосому, которая существует только в мужских телах, направляет развитие эмбриона в сторону больших мышц и агрессивности, и затем сделать ее столь ненужной. Даже генетики не могли сказать ничего хорошего про эту хромосому. "В ней нет ничего интересного, не так ли? Просто несколько генов, кодирующих сперму", - сказал один скрюченный над своим компьютером в Отделении Патологии в Кембридже ученый, исследующий гены, вызывающие рак груди. "Когда я начал изучать ее 15 лет назад, мои коллеги сочли мой интерес странным", - добавляет Доктор Набил Аффара из отделения Y-хромосомы. Но теперь эти исследования могут дать ответ на многие важнейшие вопросы: откуда мы произошли, как шло развитие языка, что отличает нас от обезьян, действительно ли война полов "прошита" в наших генах? Исследования этой хромосомы уже привело к появлению многих интересных теорий. Одна из них позволяет проследить "Адама", прародителя всех мужчин на земле. Другая опровергает общепринятое мнение о том, что предки современных индейцев жили в Сибири. Согласно третьей теории, Y-хромосома содержит ген, отвечающий за способность людей к речи

Триста миллионов лет тому назад в природе не существовало Y-хромосомы. У большинство животных была пара X-хромосом и пол определялся другими факторами, такими как температура. (У некоторых амфибий, таких как черепахи и крокодилы, и в настоящее время из одного и того же яйца может вылупиться как самец, так и самка, в зависимости от температуры). Затем в организме некого отдельного млекопитающего произошла мутация, и появившейся при этом новый ген стал определять "мужской путь развития" для тел - носителей этого гена.

Он выжил в естественном отборе, но для этого ему нужно было заблокировать процесс замещения аллельным геном из X-хромосомы. Эти давние события и определили уникальность Y-хромосомы, - она существует только в телах мужского пола. Из яйцеклеток, оплодотворенных Y-сперматозодами, вырастали самцы.

Исследуя мутации, которые проникли в Y-хромосому, ученые могут оценить, насколько мужчины из двух этнических групп отдалены (в генетическом смысле) от нашего общего предка. Некоторые из полученных этим способом результатов оказались весьма удивительными. Например, устные сказания Лемба, говорящей на языке Банту народности из Южной Африки, свидетельствовали о том, что их предки были иудеями, ремесленниками по металлу в Йемене. Некоторые из них, по торговым делам оказавшиеся на юге Африки, поселялись там, что и дало начало этой народности. Исследователи показали, что мутации Y-хромосомы у мужчин народности Лемба действительно очень близки к мутациям у еврейской народности, известной как Кохенс (Cohens). Аналогичные исследования дали основания предполагать, что Израильтяне и Палестинцы произошли от общих предков около 7800 лет тому назад.

Эти поразительные, но изолированные результаты стали частью более общей картины в ноябре прошлого года, когда отрасль биологии под названием "архогенетика" совершила большой шаг вперед. Ведущий научный журнал, Nature Genetics, предложил новую версию генеалогического древа человечества, основанную на до сих пор неизвестных вариациях - "гаплотипах", Y-хромосомы. Эти данные подтвердили, что предки современных людей мигрировали из Африки. Но судя по этим данным получалось, что генетическая Ева, прародительница всего человечества, на 84 тысячи лет старше генетического Адама, если измерять возраст по Y-хромосоме.

Женский эквивалент Y-хромосомы, т.е. генетическая информация, передаваемая от матери к дочери, известна как m-ДНК. Это ДНК митохондрий, которые являются источником энергии в клетке. В течение последних нескольких лет было общепринято, что "митахондриальная Ева" жила около 143 тысяч лет назад, что никак не согласовывалось с предполагаемым возрастом "Y -Адама", - 59 тысяч лет.

На самом деле противоречия здесь нет. Эти данные говорят лишь о том, что различные хромосомы, найденные в человеческом геноме, появились в разное время. Около 143 тысяч лет назад в генофонде наших предков появилась новая разновидность m-ДНК. Она, как всякая удачная мутация распространялась во все большем количестве тел, пока не вытеснила все прочие разновидности из генофонда. Вот почему в настоящее время все женщины несут в себе эту новую, улучшенную версию m-ДНК. Это же произошло с Y-хромосомой у мужчин, только эволюции понадобилось еще 84 тысячи лет, чтобы создать супер-успешную версию, которая смогла вытеснить всех конкурентов.

Пока не ясно, на чем был основан успех этих новых версий, возможно на увеличении способности к воспроизведению потомства их носителей.

Все видели рисунки, изображающие коренных жителей Северной Америки во время охоты на мамонта в конце последнего ледникового периода. Убеждение, что они были первыми, всегда было важной частью мифологии коренных американцев. Но сейчас появились свидетельства того, что континент был заселен задолго до их прибытия. За последние несколько лет археологи извлекли из земли несколько черепов, которые не только датировались периодом более ранним, чем возможное заселение охотников на мамонтов, но и по пропорциям не имели ничего общего с черепами обитателей Северной Азии. Они были скорее ближе к пропорциям, характерным для народов юго-восточной Азии и Тихоокеанского региона. Генетики смогли подтвердить историю этих черепов.

Два года назад Дуглас Уоллэс из Центра Молекулярной Медицины в Emory University School of Medicine, в Атланте, Джорджия, начал изучать этот вопрос. Он исследовал в m-ДНК набор вариаций, известный как "гаплогруппы X". Этот X-фактор был найден как среди коренных Американцев, так и среди Европейцев, но, что особенно важно, не был найден у народов сибирских групп. Попытки найти его среди народов юго-восточной Азии не удались.

Иными словами, североамериканские индейцы произошли не только от тихоокеанской группы, но также от предшественников нынешней европейской расы.

В статье, опубликованной в прошлом году, доктор Спенсер Уэллс из Wellcome Trust Centre for Human Genetics в Оксфорде дал еще одно подтверждение этому факту. "Один из исследуемых нами Y-маркеров, известный как M-45, первоначально вышел из южной части центральной Азии 40 тысяч лет назад. Похоже, что эти люди были общими предками для западных европейцев и коренных американцев", - говорит он.

Но исследования Y-хромосомы не только позволяет проследить миграцию древних народов, они могут рассказать вам, если вы мужского пола, какую часть генетического кода вы разделяете с другим человеком с этой же фамилией. Профессор Брайан Сайкс из Institute of Molecular Medicine в Оксфорде говорит: "Мы обнаружили, что генотип человека и его фамилия находятся в теснейшей взаимосвязи, причиной которой является тот факт, что фамилия человека и его Y-хромосома наследуется по мужской линии. В исследовании генетической структуры людей по фамилии Sykes, нами было обнаружено, что 50 процентов имеют идентичную Y-хромосому. Это значит, что 700 лет назад, когда в Англии появились фамилии, род Sykes был локализован на одном площади. Дальнейшие исследования показали аналогичную пропорцию и для других имен. По результатам этого исследований можно также сделать вывод, что супружеская измена, и как следствие этого невозможность для ребенка узнать своего истинного отца, не так распространены, как предполагалось. Ранее вероятность этого оценивалась в 5-10 процентов, работа по роду Sykes дает цифру около 1 процента. Можно также применять эту методику для установления предполагаемой фамилии преступника по следам его ДНК на месте преступления.

Интернет-аналитик Эндри Кэвин использовал возможности этого метода, когда его попытки восстановить генеалогическое дерево зашли в тупик на фамилии Баск из Украины. Он воспользовался службой Family Tree DNA (www.familytreedna.com), послав туда образцы ДНК с обратной стороны своей щеки. Результаты его поразили. Во-первых, если судить по Y-маркерам, Эндри оказался потомком рода священнослужителей Cohens. Во вторых, он смог познакомиться с человеком, чьи маркеры свидетельствовали о том, что он и Кэвин имеют общего предка, который жил не поздее чем 250 лет назад.

После встречи с ним Кэвин говорил: "Мы мгновенно познакомились. Я чувствовал себя так, как будто это мой дядя. Его отец был похож на меня и его сын выглядит как я в молодости".

Данные, которые может дать Y-хромосома, не только могут подружить незнакомых людей, они подтверждают, что война полов укоренена в генах. Мысль о том, что мужчины и женщины имеют разные жизненные программы, сейчас общеизвестна. В то время как мужчина может теоретически иметь почти неограниченное число родных детей, женщины ограничены в этом, поэтому для мужчин промискуитет более характерен, в то время как женщины предпочитают проявлять большую разборчивость.

Особое положение Y-хромосомы является причиной образования двух соперничающих анклавов, где гены, дающие преимущества одному полу, могут найти убежище. Ген, который устроился в Y-хромосоме, может не беспокоиться о том, как он влияет на самок, ибо он может находиться только в мужских телах.

Возможно, самое потрясающее подтверждение этого может дать исследования биологии фруктовых мух. У них сперма самца содержит яд, который разрушает сперму любого другого самца. К несчастью для самок, эта сперма токсична и для них, поэтому чем чаще она копулирует, тем меньше живет.

Едва ли у людей сперма обладает аналогичным эффектом, но "состязание спермы" происходит не только у мух. Среди приматов это наблюдается у шимпанзе. Самцы шимпанзе способны производить поразительно много спермы, потому что самки шимпанзе регулярно копулируют с несколькими самцами, и тот из них, который способен "накачать" больше сперматозоидов, обладает лучшими шансами на оплодотворение яйцеклетки.

В прошлом году Доктор Chung-I Wu и его коллеги из Чикагского университета обнаружили, что гены, ответственные за производство белков спермы, очень быстро видоизменяются. Это значит, что на них влияет интенсивная конкуренция. Y-хромосома содержит большое количество этих генов, и исследователи сейчас пытаются понять, какие из них вовлечены в эту конкуренцию.

Наличие Y-хромосомы является фактором риска для плода из-за иммунной реакции организма матери. Этим могут быть объяснены некоторые интересные закономерности. Например, была подмечена следующая статистика: чем больше у мужчины младших братьев (именно братьев, а не сестер), тем с большей вероятностью в нем могут проявиться гомосексуальные наклонности. Вот одно из возможных объяснений. В Y-хромосоме существует ген, ответственный за выработку маскулинизирующего гормона названного AMH. Этот гормон останавливает развитие желез, которые при отсутствии этого гормона превращаются в матку и яичники. Но кроме этого, AMH вызывает иммунную реакцию со стороны организма матери, и вырабатываемые при этом антитела не дают выполнить гормону еще одну свою важную функцию, - направить развитие головного мозга плода по мужскому типу.

Односторонняя декларация независимости Y-хромосомы не только приводит к постоянным конфликтам с X-хромосомой, но и превращает ее в подобие острова. Изолированность - одна из важных особенностей Y-хромосомы. Копировании генов сопровождается ошибками. При образовании яйцеклеток и сперматозоидов части парных хромосом меняются местами, и при этом поврежденные участки выбраковываются. Но Y-хромосома закрыла свои границы, и это создает "заброшенные земли" там, где не происходи ремонт и update генов. Поэтому генные структуры постепенно приходят в упадок и некогда функциональные гены становятся бесполезными оболочками.

Но также как разрушенные здания могут много рассказать археологам, так и разрушенные гены позволяют археологам от генетики узнать, например, о черных евреях в Африке. Y-хромосоме необходимо вторжение извне, также как загнивающему обществу нужны иммигранты для обновления.

Распространенная картина, представляющая копирование ДНК чем-то наподобие ксерокопирования, не может передать истинного динамизма генома. Хотя природа постаралась обеспечить максимальную точность этой процедуры, всего лишь один кусок генетического кода, подобно астероиду вторгшийся в хромосому, может мгновенно изменить тщательно сохраняемую в течении многих тысяч поколений последовательность. Эти незваные гости называются прыгающими генами или транспосонами (transposon).

Подавляющее большинство генов никогда не покидают родную хромосому. В отличие от них прыгающие гены - это "странники генома". Иногда отрезки кода с корнем вырываются из него, выпрыгивают из одной хромосомы и приземляются в случайном месте на другой. Они могут вломиться в середину гена, вызывая хаос, а могут пришвартоваться с края, слегка видоизменяя его функцию.

И в этом случае свойственное Y-хромосоме мужское качество - нежелание заниматься уборкой в доме, делает ее опять отличной от других. Тогда как в обычных хромосомах пришельцы обычно выметаются из генофонда вследствие бесконечного смешивания генов, приземлившиеся на "Территорию Y" куски кода сохраняются в нем миллионы лет, как кратеры астероидов на луне. Иногда совершенно случайно это позволяет им сделать что-то замечательное. "Прыгающие эмигранты" могли сделать Y-хромосому стартовой кнопкой, запускающей эволюцию.

Первый из таких Y-иммигрантов был DAZ, обнаруженный Дэвидом Пэйджем. В то время когда он начал заниматься Y-хромосомой, о ней было известно только то, она содержит ген SRY, который в нужный момент запускает развитие мужских органов у плода в матке. Теперь мы знаем, что Y-хромосома содержит около двух дюжин генов, (сравните с 2000 генов в X-хромосоме). Большинство этих генов вовлечены в производство спермы или помогают клетке синтезировать белки.

DAZ вероятно прибыл в Y-хромосому около 20 или 40 миллионов лет тому назад, примерно тогда, когда появились первые приматы (возможно причиной их возникновения и был DAZ). Он был первоначально описан как "turbo-charged sperm producer", потому что отсутствие этого гена в организме у мужчины приводит к пониженному или полностью отсутствующему сперматогенезу. Для мужчины последствия отсутствия или повреждения этого гена могут быть трагичны. По статистике у одной из шести пар есть проблемы с зачатием ребенка, и для 20 процентов из них ключевой фактор именно мужская сперма.

В настоящее время технология внематочного оплодотворения частично решает эту проблему. Но обход законов природы не проходит даром. Бесплодие, как это ни парадоксально звучит, становится наследственным. То есть из поколения в поколение мужчины не смогут зачать ребенка естественным путем.

Недавно два Британских исследователя выдвинули смелое предположение. Они заявили, что критическим фактором в возникновении речи у людей был именно некий "прыгающий ген", вторгшийся в Y-хромосому.

Ген DAZ за счет усиления сперматогенеза позволил приматам процветать, но какой ген послужил толчком для отделения человека от линии приматов? Прямой способ найти его - перетрясти весь необъятный геном человека и шимпанзе, пытаясь найти различие. Более элегантный способ - представить, какие последствия должны быть у таких мутаций и где эти мутации могут быть найдены.

Именно это и сделал Доктор Тим Кроу с факультета психиатрии в Оксфорде. Сначала он в нескольких академических статьях допустил, что существует некий ген, который так повлиял на развитие мозга, что стало возможным существование речи. Более того он, он предположил, что этот ген принимает разную форму у мужчин и женщин.

Хотя это кажется невероятно сложным для единичного гена, но на конференции в Лондоне в 1999 году другая исследовательская группа объявила, что они обнаружили этот ген и что он расположен в Y-хромосоме.

"Этот ген проявляется в мозгах у человека, но не у приматов", - говорит Доктор Nabeel Affara с факультета Патологии Кембриджа, - "что делает его хорошим кандидатом на роль гена речи". Приматы имеют его X-версию (PCDHX), но в некоторый момент эволюции он перескочил в Y-хромосому.

Ученым удалось отследить связь Y-версии (PCDHY) с двумя переломными моментами в эволюции человека. Первый из них произошел около трех миллионов лет тому назад, когда увеличился размер человеческого мозга и появились первые орудия труда. Но это еще не все. Отрезок ДНК, несущий PCDHY, снова трансформировался, разделившись на две части, так что получившиеся отрезки перевернулись на своих местах. По оценкам ученых это произошло 120 -200 тысяч лет тому назад, - как раз в это время произошли большие изменения в изготовлении орудий труда и у Африканских предков человека появились способности к символьной передаче информации.

Косвенные доказательства это конечно хорошо, но как этот ген функционирует на самом деле? На данный момент здесь больше вопросов чем ответов, но имеющиеся данных не противоречит теории о связи этого гена с появлением речи. "Это один из семейства генов, известных как cadhedrins", -говорит Affara. "Они синтезируют белки, из которых создается оболочка нервных клеток и таким образом вовлечены в передачу информации. Гены PCDHX/Y активны в некоторых участках головного мозга у человеческого плода".

Но за всеми этими открытиями кроется одна большая загадка. Y-хромосому можно представить как модель капиталистической экономики. Победители - гены, которые дают преимущество, берут все, потому что не смешиваются с генами из других хромосом. Аутсайдеры, так как они обычно влияют на плодовитость, почти мгновенно становятся банкротами. То есть выжившие здесь гены должны делать что то действительно ценное для организма.

Affara говорит: "Y-хромосома потеряла большинство своих генов в процессе эволюции. Вопрос в следующем: почему процветают все оставшиеся? Они должно быть выполняют некую неуловимую, непонятную для нас функцию. Вероятно, для выяснения этой функции нужно исследовать связь генетических маркеров, позволяющих проследить родословную человека с разницей в его способностях".

Идея опасная в плане политкорректности, но она даст возможность Y-хромосоме еще не раз удивить нас.

Кальманович Дмитрий