

Виртуальная реконструкция генома из 18-го века

Специалисты впервые осуществили виртуальную реконструкцию генома человека, умершего более 200 лет назад, по геномам его потомков. Удалось воссоздать 38% гаплоидного (материнского) генома эмигранта в Исландию, рожденного от матери-африканки и отца-европейца.

В журнале Nature Genetics [опубликована статья](#), рассказывающая об уникальном исследовании. Впервые генетикам удалось виртуально реконструировать геном человека, умершего более 200 лет назад, по геномам его потомков. Точнее, не весь геном, а значительную часть его гаплоидного генома, полученного от матери. Успеху способствовала необычная история человека по имени Ханс Джонатан (в тексте статьи его называют НД) европейско-африканского происхождения. Он родился на островах Карибского моря в 1784 году, в датской колонии, его матерью была чернокожая рабыня, вывезенная из Африки, а отцом – европеец. Волею судьбы НД попадает в Данию, а затем эмигрирует в Исландию, от жены-исландки у него рождается двое детей.

Авторы работы изучили ДНК 182 потомков НД, живущих в Исландии — генотипировали по SNP (однонуклеотидному полиморфизму), а геном 20 потомков полностью секвенировали. В геномах потомков они нашли фрагменты африканского происхождения, которые те могли получить только от НД. Он передал «африканские хромосомы» своим детям, а те – следующим поколениям, причем из-за рекомбинации хромосом в череде поколений фрагменты африканского происхождения становились все более короткими. Идея заключалась в том, чтобы попытаться собрать эти кусочки, распределенные по потомкам, и на их основе попытаться воссоздать исходную африканскую часть генома НД. Как сложный паззл из множества элементов. Задачу облегчало то обстоятельство, что в Исландию не было других исторически зафиксированных потоков африканских генов, так что африканские генетические варианты в исландском генофонде исключительно редки и легко узнаваемы.

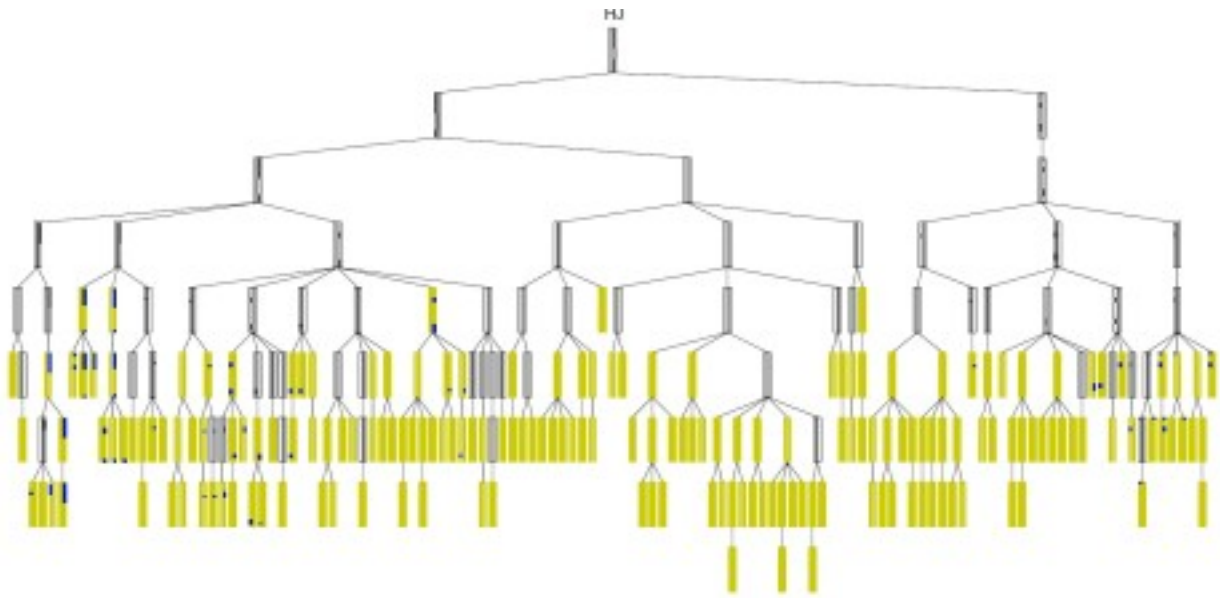
Потомки НД, которых исследователи генотипировали, отстоят от него самого на 4-8 поколений. 121 из них – это «конечные веточки» на генеалогическом древе, а 61 – «промежуточные веточки» (их родители, дедушки-бабушки и прадедушки-прабабушки).

Используя программу NARMIX и базу данных проекта HarMap, авторы идентифицировали 674 фрагмента хромосом африканского происхождения у 182 потомков. Их длина варьировала от 0,78 Мб до 82,98 Мб (в среднем 13,7 Мб), а общая длина составила 9 231,8 Мб.

Эти фрагменты генома пропустили через несколько фильтров. Прежде всего, их сравнили с данными по генотипированию более 15 тысяч исландцев, и исключили все встреченные у исландцев, не являющихся потомками НД.

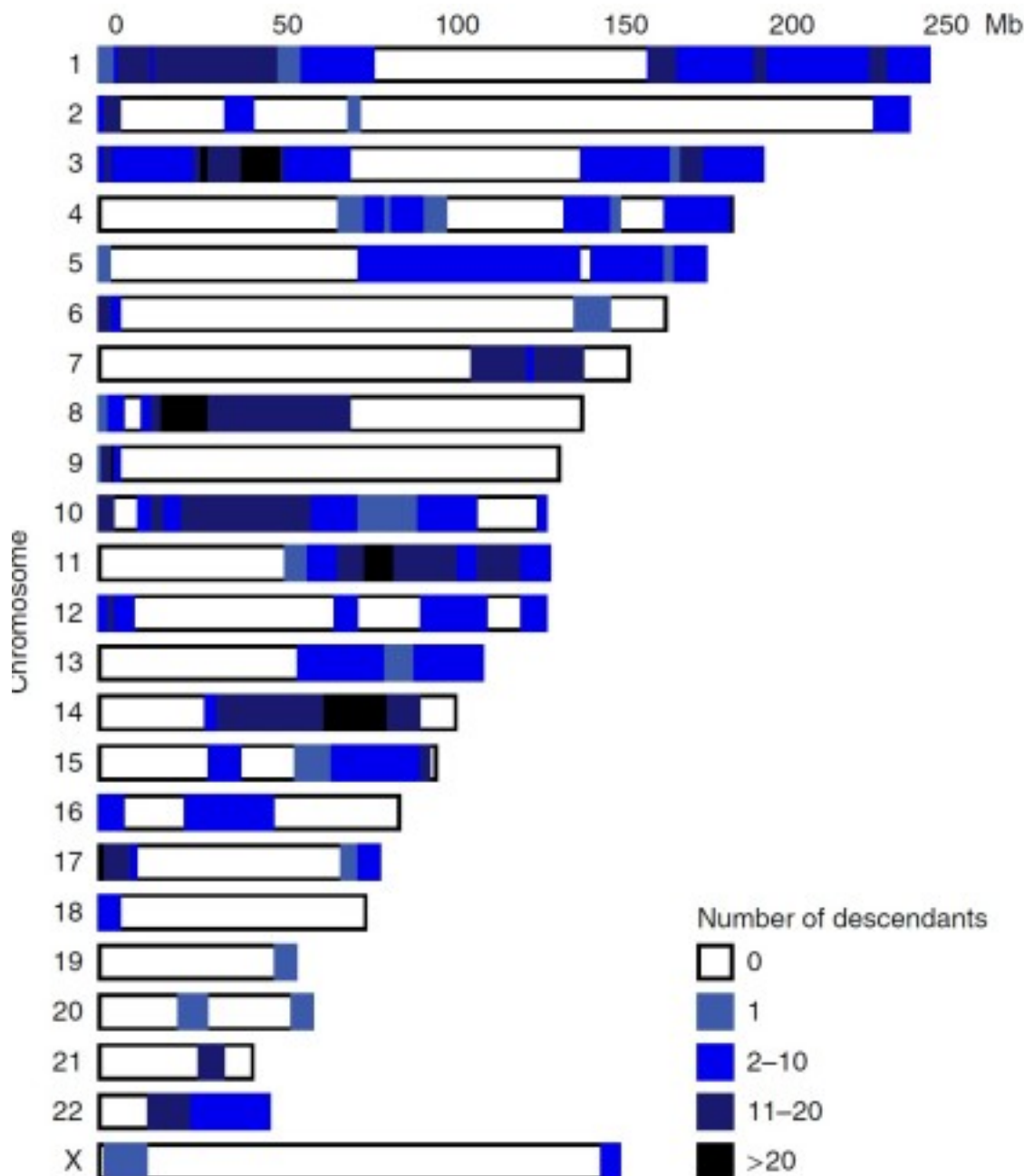
Для дальнейшего анализа оставили 594 фрагмента, их средняя длина составила 15,17 Мб, а суммарная длина 9 009,9 Мб. Эти фрагменты в значительной степени перекрывались, так что с учетом этого перекрытия они покрывали 38% (1 091,99 Мб) аутосомного генома.

На первом рисунке показана генеалогическая реконструкция одной хромосомы НД (3-й материнской хромосомы). Из общего размера 198,29 Мб удалось реконструировать 126,97 Мб (64%).



Генеалогическая реконструкция хромосомы 3 генома NJ. Показаны 182 генотипированных потомка (цветные хромосомы) и 61 негенотипированных (нецветные хромосомы). Каждый индивид представлен парой хромосом. Для генотипированных потомков желтые и голубые цвета обозначают фрагменты европейского и африканского происхождения. Африканские фрагменты хромосомы негенотипированных индивидов обозначены темно-серым.

На следующем рисунке показана реконструкция гаплоидного генома NJ по всем хромосомам.



Реконструкция гаплоидного (материнского) генома НД по африканским фрагментам, найденным у 182 потомков. Африканские фрагменты на разных хромосомах обозначены синим цветом; чем темнее цвет, тем у большего числа потомков НД найдены данные фрагменты.

Для проверки адекватности методики авторы провели такую же процедуру по выявлению африканских фрагментов генома на базе из проекта 1000 Genomes и убедились в том, что она дает достоверные результаты.

Полученные результаты послужили экспериментальным доказательством происхождения НД от матери-африканки и отца-европейца. Во-первых, они количественно подтвердили равные доли африканского и европейского вкладов в его геноме. Авторы провели моделирование трех вариантов: 25, 50 и 100% африканского происхождения в геноме НД. Экспериментально полученная величина – 38% согласовалась только с вариантом 50% африканского происхождения. Среди африканских фрагментов, найденных у потомков НД, два фрагмента содержались на X-хромосоме, значит, они заведомо были получены НД от его матери. С другой стороны, по гаплогруппам Y-хромосом потомков НД по мужской линии в 6-м колене исследователи установили, что Y-хромосома НД принадлежала к I2a2a3a2. Эта гаплогруппа встречается в Европе и практически отсутствует у африканцев; НД получил ее от отца-европейца.

Наконец, авторам удалось определить, из какого региона Африки была вывезена мать НД Эмилия Реджина, родившаяся около 1760 г., (или ее родители). Они сравнили реконструированные 38% материнского генома НД с современными геномами из различных популяций Африки, Европы и Азии. Методами многомерного шкалирования и анализа главных компонент они

получили, что геном НН проявляет наибольшее генетическое сходство с геномами популяций Западной Африки из Бенина, Нигерии и Камеруна. Очевидно, отсюда же происходила его мать.

Источник:

[Reconstructing an African haploid genome from the 18th century](#)

Anuradha Jagadeesan et al.

Nature Genetics (2018) doi:10.1038/s41588-017-0031-6