

Кровь Марата рассказала про его происхождение и болезнь

Анализ ДНК из газеты, окрашенной кровью лидера Великой французской революции Жана-Поля Марата подтвердил его смешанное этническое происхождение. А исследование микробного метагенома позволило предположительно определить заболевание, которым он страдал при жизни.

Сегодня технологии анализа ДНК позволяют узнавать детали жизни людей, давно ушедших в историю, и даже ставить им посмертные диагнозы. Так, генетики исследовали кровь одного из лидеров Великой французской революции Жана-Поля Марата, статья с результатами этой работы [опубликована на сайте препринтов *bioRxiv*](#).

Жан-Поль Марат, врач, журналист и революционер, лидер якобинцев, 13 июля 1793 года был заколот в собственной ванне Шарлоттой Корде. В ванне он находил спасение от мучившего его кожного заболевания, поэтому проводил в ней почти все время и даже работал — она была оборудована письменным столом. Его заболевание было предметом врачебных дебатов — у него подозревали чесотку, сифилис, экзему, себорейный дерматит и т.д. В момент убийства Марат, лежа в ванне, работал с газетами, и они окрасились его кровью. Его сестра сохранила эти окровавленные газеты, которые в конце концов оказались в Национальной библиотеке Франции.

Одна из этих газет послужила для исследования, проведенного испанскими, британскими и французскими генетиками. Используя методы, которые применяются в криминалистике, ученые взяли с нее два образца — один с окрашенного кровью участка, другой — с неокрашенного участка. Из обоих образцов выделили ДНК, сконструировали геномные библиотеки и применили секвенирование последнего поколения.



Газета l'Ami du Peuple («Друг народа», окрашенная кровью Марата

Из пятна крови исследователи секвенировали 568 млн фрагментов ДНК (ридов), из которых 74 млн фрагментов оказалось человеческими – их картировали на референсный геном человека. В результате удалось прочитать полный митохондриальный геном с покрытием 4,038x и ядерный геном с покрытием 0,029x.

Митохондриальная ДНК преимущественно относилась к гаплогруппе H2a2a1f, хотя обнаружена и дополнительная мтДНК, принадлежащая к гаплогруппе K1a15. Соотношение ДНК половых хромосом и аутосом в образце показало, что кровь принадлежала мужчине. ДНК обнаруживала признаки деминации, которые свойственны древней ДНК. Для дальнейшего анализа исследователи взяли только те фрагменты, в которых имели место замены нуклеотидов С на Т или G на А на 5' и 3' концах соответственно (таким образом, отсекались последовательности современной ДНК, которые, естественно, попали на газету при ее хранении).

Чтобы исследовать ДНК Марата в контексте современных европейских популяций, ученые провели анализы главных компонент (PCA) и анализ предковых компонентов ADMIXTURE. В генетическом пространстве PCA образец попал в группу современных французов из южной части Франции. Анализ ADMIXTURE указал на смешанное происхождение. Известно, что мать Марата была француженкой, а отец родом с Сардинии, но при этом он был потомком итальянских или испанских иммигрантов.

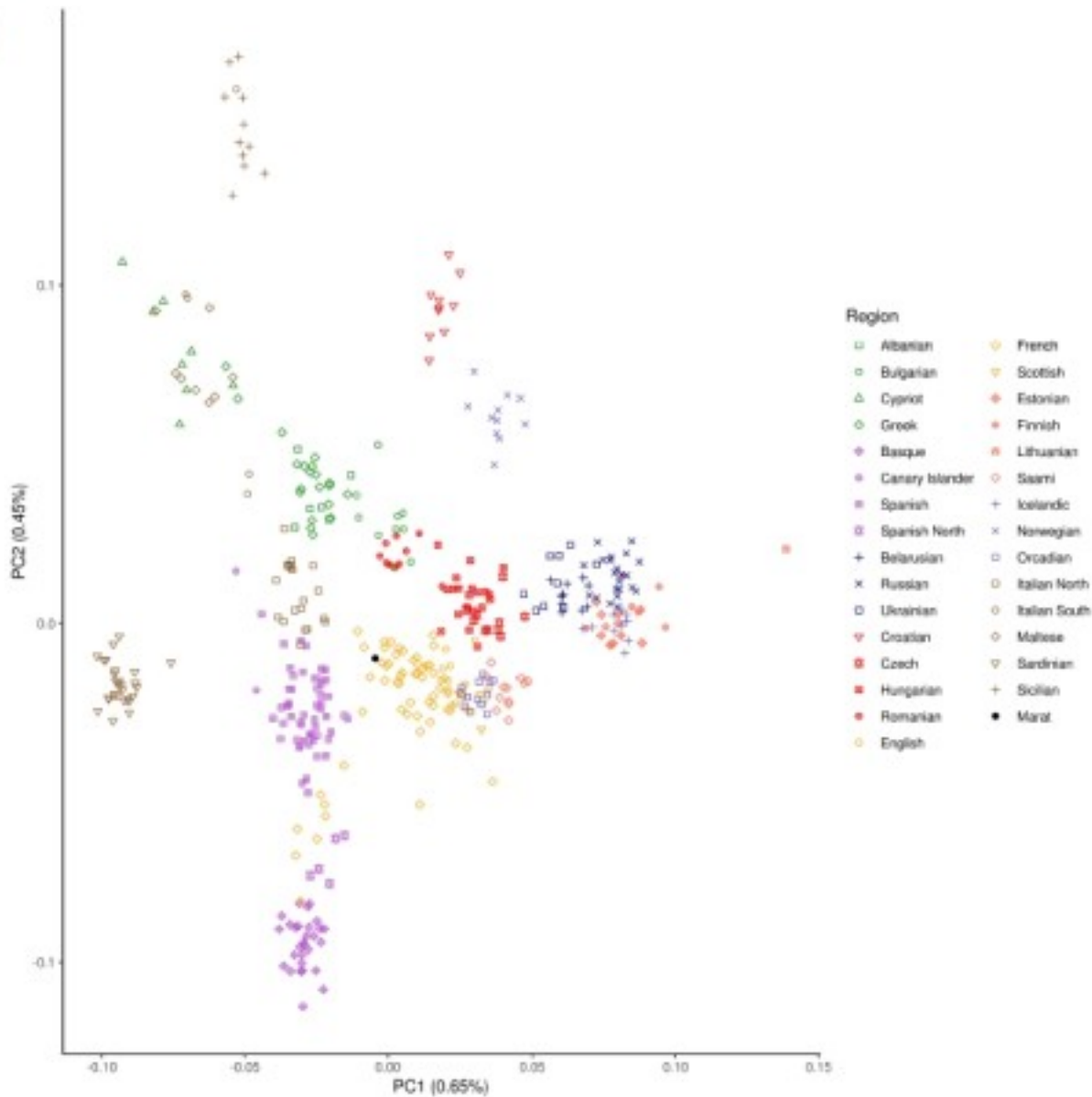


График анализа главных компонент (PCA) европейских популяций, на который спроецировали геном Марата (черная точка).

Затем ученые провели метагеномный анализ 9 млн фрагментов ДНК, которые не принадлежали человеку. Для этого использовали metaMix – байесовскую модель, которая показала, что ДНК принадлежит 1328 видам микроорганизмов. Обнаруженные по ДНК микроорганизмы принадлежали к самым разным таксонам. Некоторые из них, очевидно, размножились на разлагающейся целлюлозе и засохшей крови. Но среди них были и принадлежащие к человеческим патогенам: к бактериям и грибам. Для контроля авторы секвенировали и ДНК, выделенную из неокрашенного участка газеты. При анализе этого метагенома методом metaMix обнаружены 64 вида микроорганизмов.

Исследователи посмотрели, какие из выявленных в метагеноме микроорганизмов можно было связать с симптомами кожного заболевания, от которого страдал Марат. Они исключили сифилис, проказу, туберкулез и диабетический кандидоз, так как ДНК их возбудителей не была найдено в образцах. По этой же причине исключили и чесотку (не было ДНК чесоточного клеща).

Но зато в образцах были найдены фрагменты ДНК патогенных грибов *Malassezia restricta*, вызывающих себорейный дерматит, а это один из предположительных диагнозов, который ставили Марату при жизни. Ученые реконструировали полный митохондриальный геном гриба и на основании его филогенетических связей с современными штаммами и характерной деградации пришли к выводу, что этот патоген находился в крови Марата. Кроме того в образце, окрашенном кровью, нашли фрагменты генома *Staphylococcus aureus*, возбудителя атопической экземы. Наконец, присутствовала и ДНК *Cutibacterium acnes*, бактерии, вызывающей акне.

В итоге, по результатам анализа метагенома исследователи предполагают, что основным заболеванием Марата была

грибковая инфекция — себорейный дерматит, который был осложнен вторичными бактериальными инфекциями.

текст Надежды Маркиной

Источник:

Toni de-Dios et al. Metagenomic analysis of a blood stain from the French revolutionary Jean-Paul Marat (1743- 1793) // bioRxiv preprint first posted online Oct. 31, 2019; doi: <http://dx.doi.org/10.1101/825034>.

<https://www.biorxiv.org/content/10.1101/825034v1>