

## Генетическая история Франции

По данным исследований более двух тысяч человек из разных регионов Франции на широких панелях SNP маркеров охарактеризован генетический ландшафт французской популяции. Выявлено шесть генетических кластеров с разной географической привязкой. Они отличаются по вкладам древних популяций из палеолита, неолита и бронзового века, а также по пропорции различных европейских генетических компонентов. Найдены генетические барьеры на территории страны и показано, что различия в генофонде отражают географические, лингвистические и исторические особенности страны. В динамике эффективного размера популяции отмечается резкий спад в период средневековой эпидемии чумы.

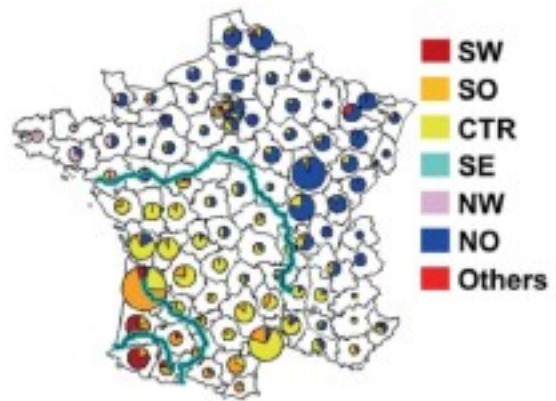
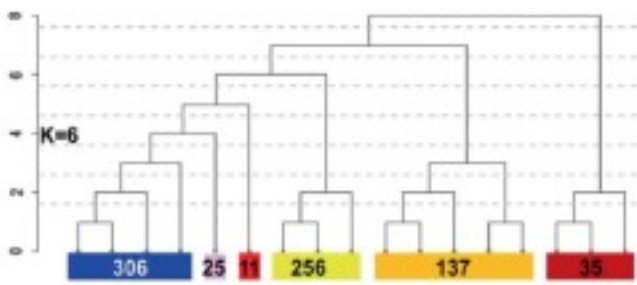
Франция занимает центральную и значительную часть Западной Европы, и ее генетическая история важна для реконструкции общей картины генетической европейской истории. Как и в других частях Европы, исходно ее население сформировалось при смешении трех источников – западных охотников-собирателей, ранних неолитических земледельцев и степных кочевников бронзового века. После чего эта территория испытала экспансию кельтов, вхождение в состав Римской империи, нашествие варваров. До Римской империи Галлия состояла из нескольких политически независимых территорий, после распада Римской империи территория Франции была разделена на королевства варваров (франков, вестготов и бургундов). На протяжении веков, несмотря на последующую интеграцию и централизацию власти, каждая провинция сохраняла культурные и языковые различия, которые наложили отпечаток на генетическую структуру современной французской популяции.

Генетический ландшафт Франции был изучен в работе, [опубликованной в журнале European Journal of Human Genetics](#). Авторы проанализировали данные по широкогеномным панелям SNP маркеров более 2000 человек, родившихся в разных регионах Франции, из двух когорт независимых популяционно-генетических исследований. В работе использованы подходы, основанные на оценке гаплотипов, чтобы обеспечить более высокое разрешение, чем дают подходы, основанные на частоте аллелей.

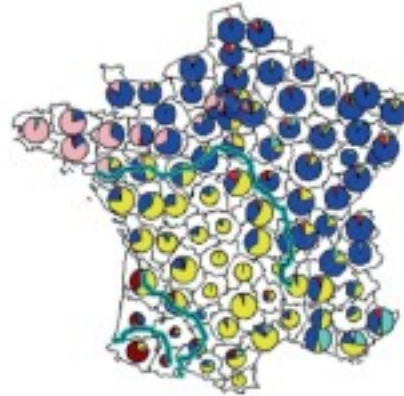
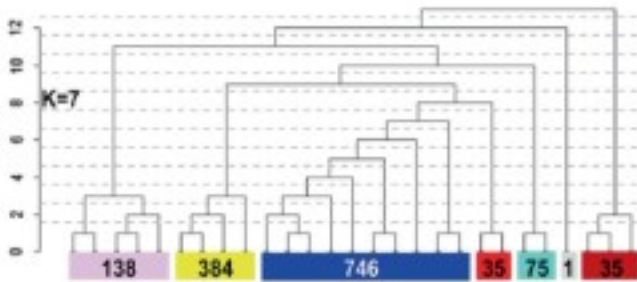
Первая когорта, взятая из исследования SU.VI.MAX, включала 1414 человек, их генотипировали на панели 271 886 аутосомных SNP. Вторая когорта, взятая из исследования Three-Cities (3C), включала 770 человек, их генотипировали на панели 490 217 аутосомных SNP.

Для получения картины генетической структуры французской популяции авторы использовали метод FineSTRUCTURE, применив его отдельно к двум когортам. В когорте 3C анализ выявил шесть генетических кластеров, в когорте SU.VI.MAX — семь кластеров. Эти кластеры отличались определенной географической привязкой: юго-запад, юг, центр, юго-восток, северо-запад, север. В обеих когортах наибольшие генетические различия отделяли юго-западные регионы от остальной части страны. На карте видно, что на популяционно-генетическую структуру в большой степени влияют две крупных реки Франции: Гаронна и Луара.

a) 3C



b) SU.VI.MAX

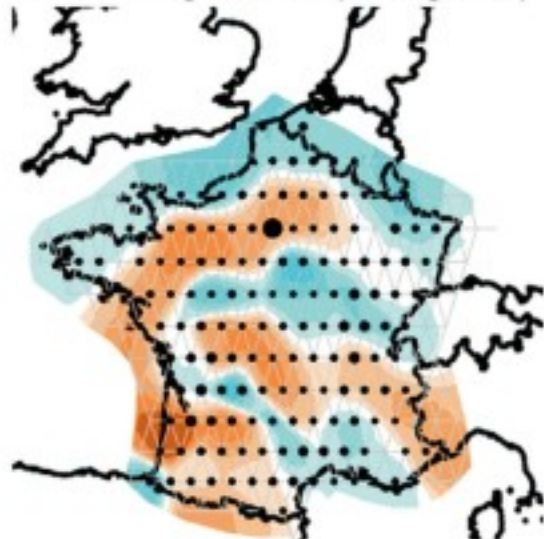


Генетические кластеры, выделяющиеся в когортах 3C (770 человек) и SU.VI.MAX (1414 человек) исследований. На картах представлено соотношение этих кластеров в разных регионах Франции. SW (юго-запад), SO (юг), CTR (центр), SE (юго-восток), NW (северо-запад), NO (север), другие.

Для нахождения генетических барьеров, которые затрудняют потоки генов, специалисты использовали метод EEMS. При проведении анализа они разделили территорию на 250 дискретных элементов (демов). По результатам, полученным в обеих когортах, самый большой генетический барьер отделяет юго-западный регион от остальной территории. Отмечается также генетический барьер в районе Бретани на северо-западе и в центральной части, который отделяет северный генетический кластер от остальных. Наконец, еще один барьер расположен на юго-востоке и соответствует расположению Альп на границе с Северной Италией.

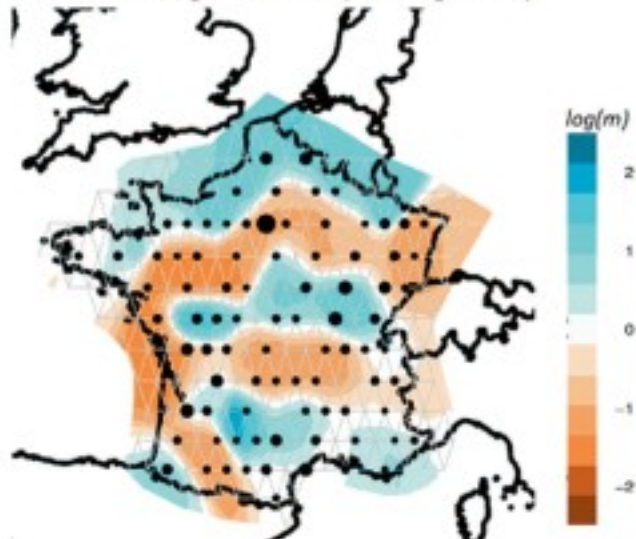
a) 3C

Posterior mean migration rates  $m$  (on the log10 scale)



b) SU.VI.MAX

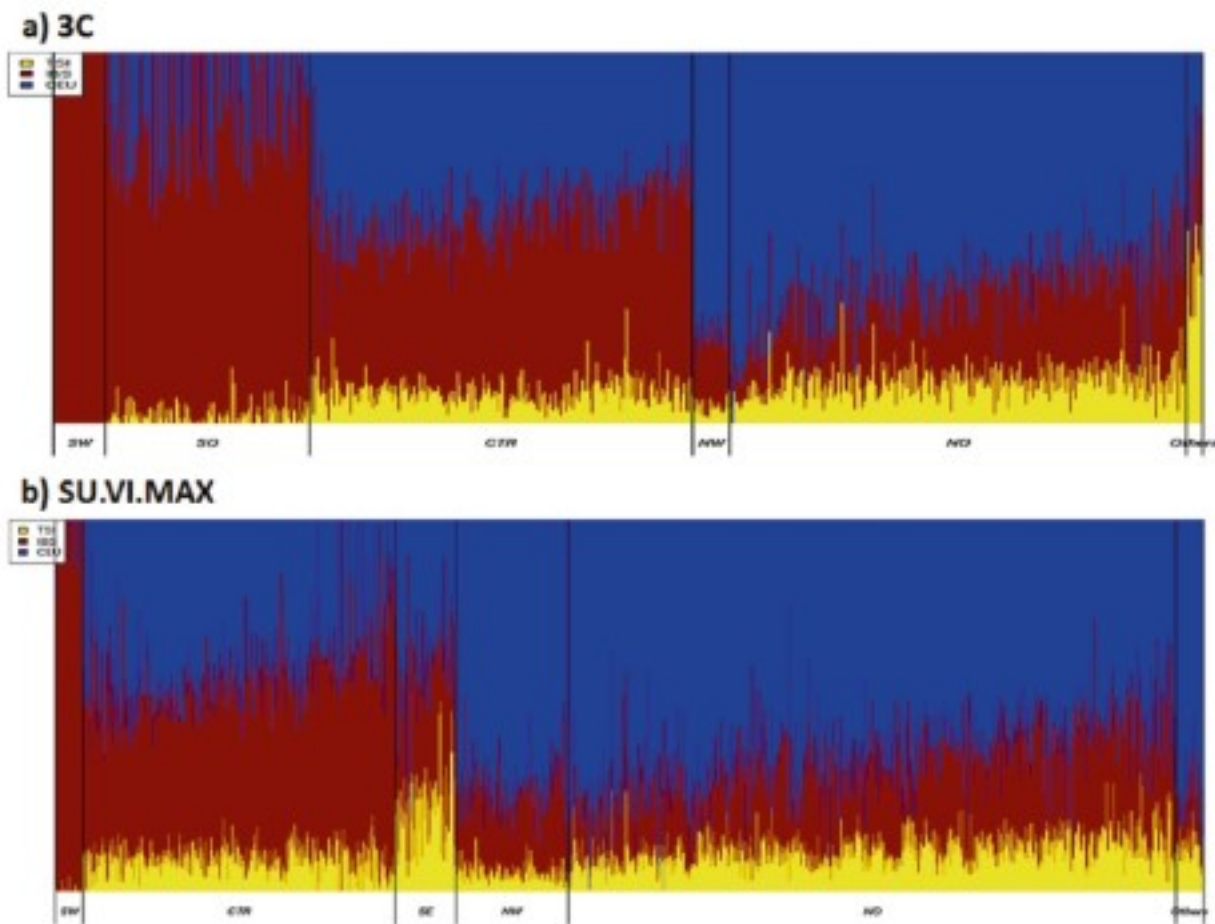
Posterior mean migration rates  $m$  (on the log10 scale)



Выявление генетических барьеров по методу EEMS. а) и б) соответственно, по когортам 3C и SU.VI.MAX исследований. Генетические барьеры показаны коричневыми цветами, зоны генетического обмена – голубыми цветами. Популяции

расположены в решетке из 250 демо; размер точки отражает размер популяции.

Чтобы исследовать соотношение между генетическими кластерами французской популяции и соседними европейскими популяциями, авторы использовали данные из базы 1000 G European dataset. Проанализировав эту базу, они выделили три популяции, которые можно считать популяциями-донорами для остальных: это Северо-Западная Европа (CEU), Италия (TSI) и Испания (IBS). Вклад этих популяций в разные генетические кластеры Франции они оценили методом SOURCEFIND. В обоих когортах оказалось, что доли этих трех европейских компонентов различны в разных кластерах. Вклад северо-западной Европы (CEU) был более выражен на севере, чем на юге Франции, где, соответственно, преобладает вклад южной Европы. CEU преобладал в кластере северо-запад, TSI – в кластере юго-восток, а IBS был главным компонентом в кластере юго-запад. Авторы отмечают, что испанский компонент (IBS) может отражать генетический вклад басков.

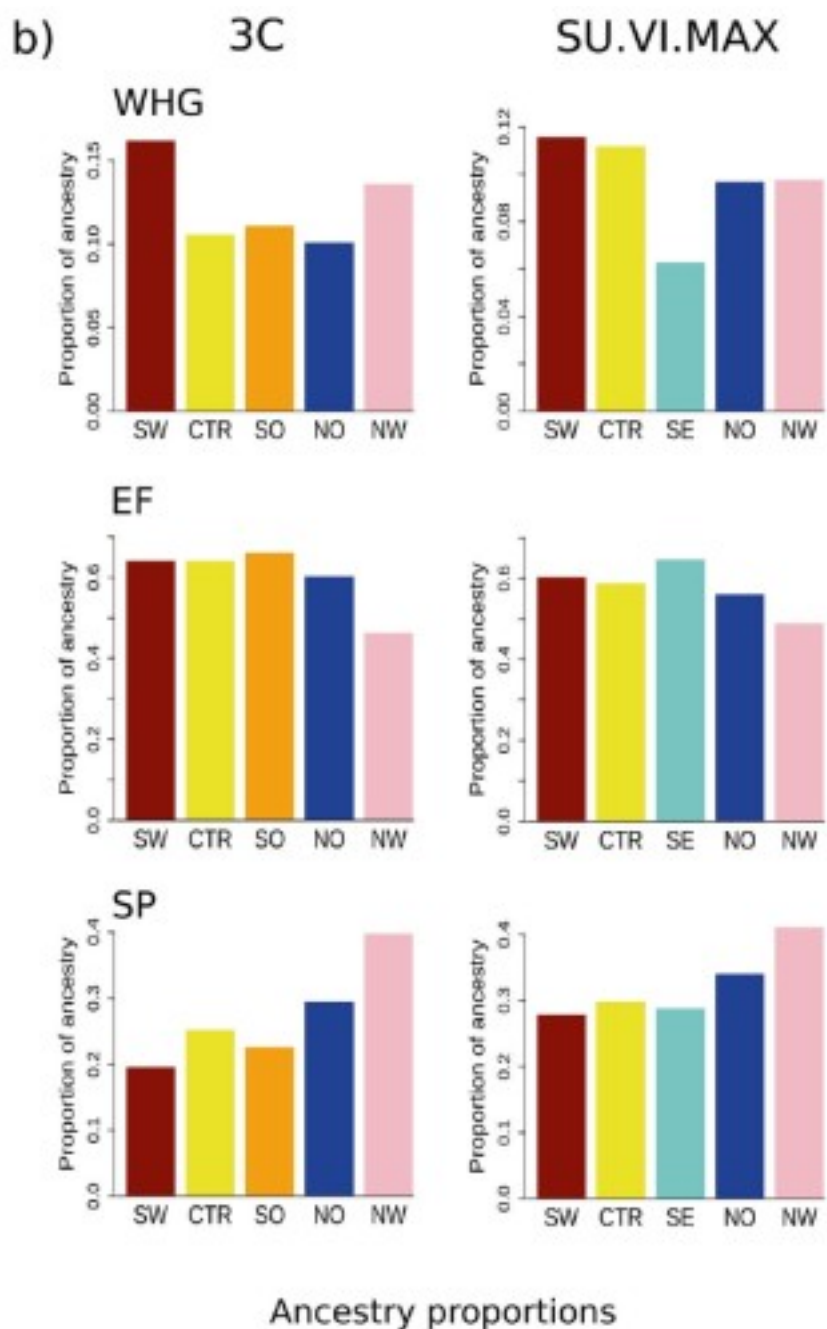


Профили генетических компонентов трех соседних европейских популяций, вычисленные по методу SOURCEFIND. а) и б) соответственно, по когортам 3C и SU.VI.MAX исследований. Компоненты: CEU (синий цвет) – северо-западная Европа; TSI (желтый цвет) – Италия; IBS (красный цвет) – Испания.

Анализ главных компонент, проведенный по 2184 индивидам, показал значительное генетическое перекрытие между кластерами, за исключением юго-западного региона. Авторы отмечают, что этот юго-западный регион географически соответствует Аквитании, исторической провинции, которая была описана еще Юрием Цезарем.

Исследования древней ДНК показали, что современное генетическое разнообразие европейцев было сформировано смешением трех основных предковых источников: охотников-собирателей, неолитических земледельцев и последующих степных кочевников. Ученые использовали метод  $f_3$  статистики, чтобы проверить, меняется ли пропорция этих компонентов в разных французских кластерах. Оказалось, что в кластере северо-запад наибольший вклад западных охотников-собирателей и степных кочевников и наименьший — ранних земледельцев. Напротив, кластер юго-восток демонстрирует самые низкие вклады западных охотников-собирателей и степных кочевников. Самый высокий вклад ранних земледельцев отмечается в кластерах центр и юго-запад. Сходные результаты были получены методом D-статистики.

Исследователи моделировали каждый кластер как смешение указанных предковых компонентов. Результаты показали, что генетический ландшафт Франции, прежде всего, сформировался под влиянием компонента ранних земледельцев (от 46,5 до 66,2%), его доля увеличивается с севера на юг. Вклад степных кочевников составляет от 19,6 до 41,2%, и более всего выражен на северо-западе. Вклад охотников-собирателей менее значителен, составляет от 6,3 до 16,2%, причем наибольшие его значения отмечаются на юго-западе.



Пропорция генетических компонентов древних популяций, оцененных по методу qpAdm в разных генетических кластерах, которые моделируются смешением компонентом охотников-собирателей, ранних земледельцев и степных кочевников. А и В – по когортам 3C и SU.VI.MAX исследований.

В обсуждении авторы отмечают, что популяция Франции в генетическом пространстве Европы заняла ожидаемую позицию между северо-западной Европой, Италией и Испанией (по данным проекта 1000 геномов).

Генетическая структура французской популяции хорошо согласуется с лингвистическими особенностями населения и историческими реалиями. Так, различия генофондов на севере и на юге отражают условное деление страны на северную часть “Langue d’Oïl”, испытывающую германоязычное влияние, и южную часть “Langue d’Oc”, испытывающую романоязычное влияние. Граница между ними проходит по реке Луара.

В юго-западном регионе высока доля людей, по происхождению являющихся басками, что наложило отпечаток на генофонд. Регион Аквитании на юго-западе, обособленный генетически, отличается также выраженными культурными особенностями. Генетические отличия региона Бретань на северо-западе объясняются его географическим положением и историей. Население Бретани генетически ближе к населению соседних стран Северо-Западной Европы, чем других регионов Франции.

Наконец, авторы вычислили, как менялся эффективный размер популяции  $N^e$  за последние 150 поколений, то есть за 4500 лет. Результаты показали, что в течение этого времени численность населения росла, как и в других странах Европы, хотя этот рост был неравномерным. В период между 12-м и 22-м поколениями назад, то есть между 1300 и 1700 годами н.э. отмечается резкое снижение  $N^e$ . В это время популяция проходит через «бутылочное горлышко», причины которого очевидны – это средневековая эпидемия чумы, известная под названием Черная смерть (1347–1351 н.э.). Наиболее сильное снижение численности населения Франции произошло на севере страны.

Ученые подчеркивают, что исследование генетического ландшафта Франции заполняет брешь в генетической истории Европы, но, как и в подавляющем большинстве таких работ, пишут о необходимости большого числа данных по полностью секвенированным геномам, чтобы картина стала еще более точной и детальной.

*текст Надежды Маркиной*

#### **Источник:**

Aude Saint Pierre et al. The genetic history of France // European Journal of Human Genetics. 2020.  
<https://doi.org/10.1038/s41431-020-0584-1>