

Генетические факторы риска тяжелого COVID-19 мы получили от неандертальцев ?

Мировой лидер в области палеогеномики Сванте Паабо предположил, что генетические варианты на 3-й хромосоме, связанные с более тяжелым протеканием COVID-19, современный человек получил в ходе метисации с неандертальцами.

[Опубликовано на сайте PCR.news](#)

Одна из главных загадок коронавируса SARS-CoV-2, возбудителя текущей пандемии: почему COVID-19 настолько по-разному протекает у разных людей? Спектр тяжести болезни варьирует от бессимптомного носительства до летального исхода. Причем такие факторы, как возраст и наличие сопутствующих заболеваний, хотя и вносят свой вклад, до конца не могут объяснить эту разницу. Ученые пытаются найти ее причину в генетических особенностях пациентов. Препринтную статью, посвященную этой теме, на сайте bioRxiv опубликовал корифей палеогеномики Сванте Паабо (Институт эволюционной антропологии в Лейпциге, Германия), в соавторстве с Хьюго Зебергом из Каролинского института (Швеция). Название статьи выглядит прямо-таки сенсационно: «Основной генетический риск тяжелого COVID-19 унаследован от неандертальцев». Посмотрим, на чем основано это предположение.

Авторы статьи отталкиваются от [исследования](#), в котором было обнаружено, что с тяжестью COVID-19 ассоциированы два геномных локуса. Один находится на 3-й хромосоме и содержит шесть генов, другой — на 9-й хромосоме, отвечает за ABO группы крови. Но в опубликованной недавно базе данных, собранной в рамках программы [COVID-19 Host Genetics Initiative](#), связь с тяжестью болезни была показана только для региона на 3-й хромосоме, для генов групп крови она не подтвердилась.

Участки на 3-й хромосоме, обнаружившие ассоциацию с тяжестью COVID-19, в сильной степени сцеплены друг с другом; так проявляется linkage disequilibrium (LD), неслучайное распределение частот аллелей. Эти участки совместно передаются по наследству, как один гаплотип длиной 49.4 kb. Как пишут авторы статьи, гаплотип такой длины может быть следствием положительного отбора, очень низкой скорости рекомбинации или же заимствования из генома другого вида — неандертальца или денисовца. Положительный отбор можно отбросить, поскольку этот гаплотип не полезен — в гетерозиготном состоянии он в 1,7 раза повышает риск дыхательной недостаточности у пациента. По скорости рекомбинаций этот регион не отличается от других. Методом исключения авторы приходят к третьему предположению: этот гаплотип заимствован современным человеком от древних видов людей.

Было показано, что инсерция rs11385942, повышающая риск тяжелого COVID-19, имеется в геноме неандертальца из хорватской пещеры Виндия; у него же были найдены 12 из 14 SNP, сцепленных с данной инсерцией. Четыре таких варианта обнаружены у алтайского неандертальца и у неандертальца из Чагырской пещеры. В геноме денисовцев этих вариантов не найдено.

Далее, ученые рассмотрели возможность, что «гаплотип риска» на 3-й хромосоме мог появиться в геноме как неандертальцев, так и современных людей, от их общего предка, жившего около 550 тысяч лет назад. Но при известной скорости рекомбинации за это время не мог бы сохраниться гаплотип такой длины. Значит, он был получен не от общего предка, а при метисации неандертальца с современным человеком, что имело место около 50 тысяч лет назад. Его большее родство с ДНК хорватского неандертальца согласуется с представлением, что именно эта неандертальская популяция ближе к тем, кто оставил след в нашем геноме.

Ученые исследовали 253 неандертальских гаплотипа в 5008 геномах из базы проекта 1000 Genome и построили филогенетическое дерево по наиболее часто встречающимся гаплотипам. Дерево показало, что генетические варианты, повышающие риск тяжелого COVID-19, находятся на одной ветви с неандертальскими вариантами и ближе всего к хорватскому неандертальцу из Виндии.

Как и следовало ожидать, заимствованные от неандертальцев гаплотипы почти полностью отсутствуют у африканцев. По базе 1000 Genome Project «гаплотип риска» на 3-й хромосоме встречается с частотой 30% в Южной Азии, 8% — в Европе, 4% — у жителей Америки смешанного происхождения и еще реже — в Восточной Азии. Максимальная его частота отмечается у жителей Бангладеш: 63% популяции несут одну копию «гаплотипа риска», 13% гомозиготны по данному варианту.

Таким образом, Сванте Паабо и его соавтор предполагают, что заимствованные из неандертальского генома варианты могут вносить существенный вклад в тяжесть COVID-19 в определенных популяциях. Механизм этого предполагаемого влияния пока непонятен, как и то, специфично ли оно для SARS-CoV-2 или касается и других патогенов.

Источник

Hugo Zeberg, Svante Pääbo. // The major genetic risk factor for severe COVID-19 is inherited from Neandertals // Nature. 2020 Nov;587(7835):610-612. doi: 10.1038/s41586-020-2818-3. Epub 2020 Sep 30.