Ученые оценили генетическое здоровье наших предков

Самыми генетически здоровыми оказались древние скотоводы

Древние геномы изучили по аллелям, ассоциированным с болезнями, и вычислили генетический риск наших предков для разных групп заболеваний. Оказалось, что этот риск выше у более древних индивидов (9500 лет и старше), чем у более молодых (3500 лет и моложе). Обнаружилась также зависимость генетического риска заболеваний от типа хозяйства и питания древних людей: скотоводы оказались более генетически здоровыми, чем охотники-собиратели и земледельцы. Географическое местоположение лишь незначительно повлияло на риск некоторых болезней.

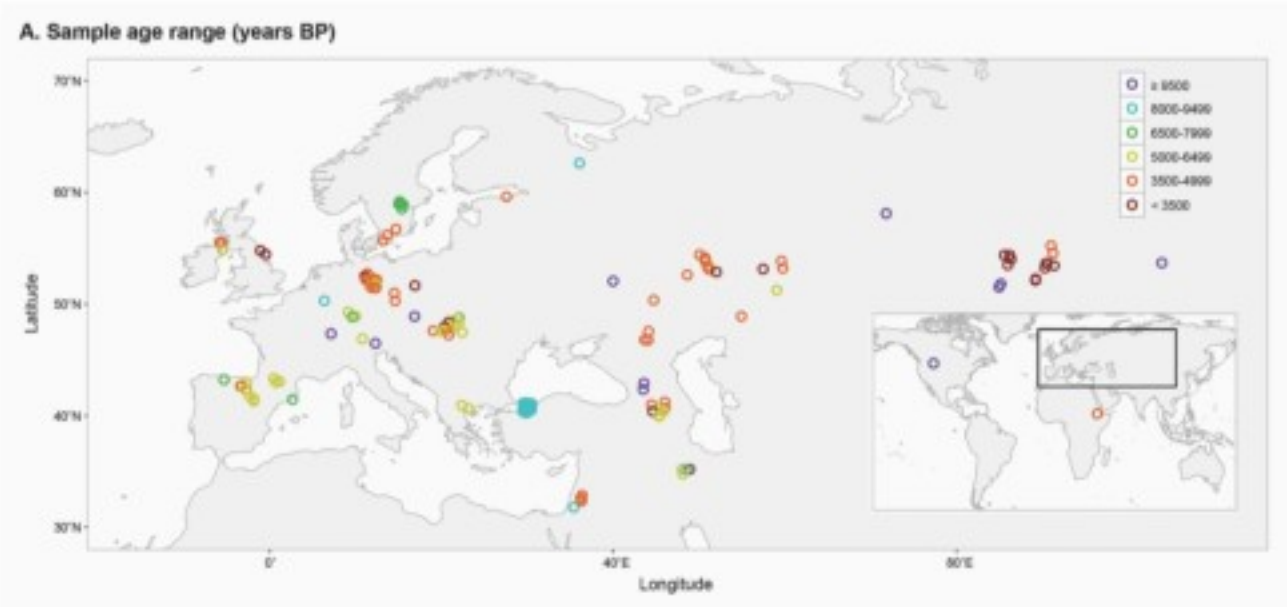
Исследователи из Технологического университета штата Джорджия, США, попытались сравнить генетическое здоровье современных людей и наших предков. Результаты их работы будут опубликованы в журнале *Human Biology*, сейчас статья выложена на сайте препринтов.

Некоторое представление о здоровье древних людей ученые могут составить по их ископаемым останкам. Так, кости хранят следы проведенных медицинских процедур (трепанация черепа) и некоторых болезней (онкологические заболевания, артриты, сколиоз и др). Но большая часть болезней приводит к изменениям не в костях, а в мягких тканях. Некоторые удается распознать на мумифицированных останках, таких как тирольский «ледяной человек» Отци возрастом 5300 лет, найденный в Альпах. У него удалось обнаружить поражение коронарных сосудов, из чего специалисты сделали вывод о склонности к сердечно-сосудистым заболеваниям. Этот диагноз подтвердился при исследованиях генома Отци – в нем найдены аллели, ассоциированные с риском ССЗ, а также желудочно-кишечных заболеваний.

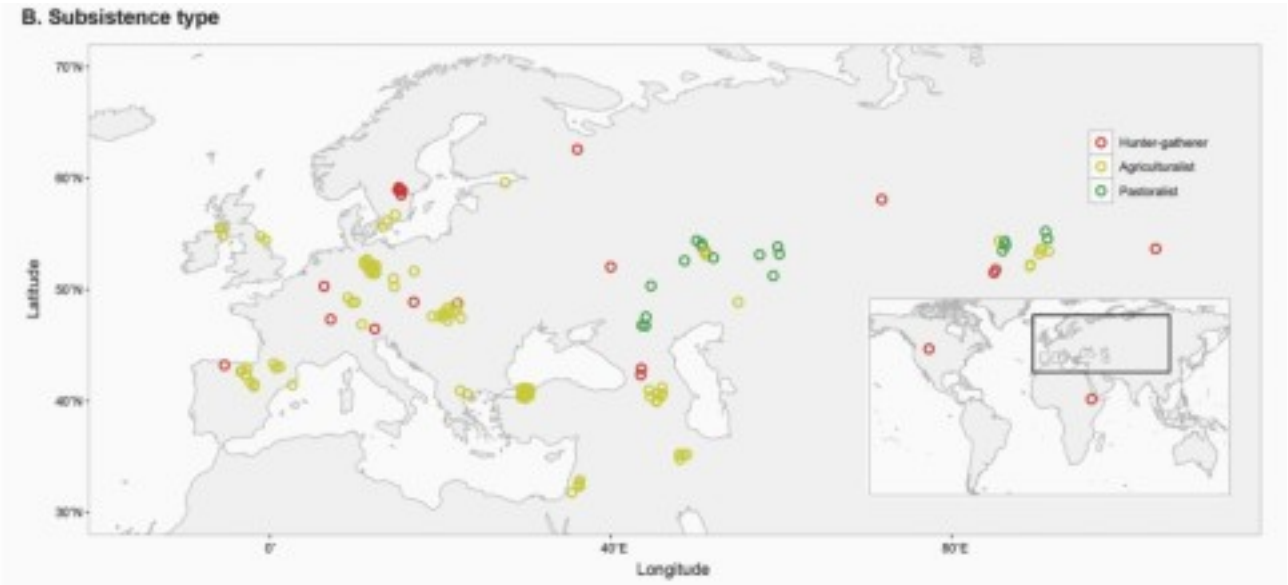
Исследование геномов открывает гораздо более широкие перспективы для оценки здоровья древних людей, так как к настоящему времени найдено множество генетических вариантов – аллелей, ассоциированных с болезнями – это результат широкогеномных исследований ассоциаций (GWAS). По этому пути и пошли авторы данной работы. Аллели, ассоциированные с болезнями, они взяли из каталога NHGRI-EBI (www.ebi.ac.uk/gwas), после фильтрации оставили 3180 аллелей. Их разделили на 9 категорий по типу болезней: аллергические/аутоиммунные, онкологические, сердечно-сосудистые, стоматологические, желудочно-кишечные, метаболические, скелетно-мышечные , неврологические/психические и прочие.

По 3180 аллелям проанализировали 449 древних геномов, данные по которым были опубликованы. Но так как далеко не во всех древних геномах сохранились все эти аллели, в итоге для генотипирования отобрали 147 геномов, в которых имелись не меньше половины из 3180. Среди них были геномы алтайских неандертальцев, а также сапиенсов, живших от 45 тысяч до 400 лет назад. Для сравнения взяли современные геномы из базы проекта 1000 Genomes.

На первой карте представлено местоположение изученных древних индивидов, сгруппированных в соответствии с их возрастом. На второй карте они поделены на охотников-собирателей, земледельцев и скотоводов.



Географическое расположение изученных образцов древней ДНК. Цвет значка соответствует возрасту образца.

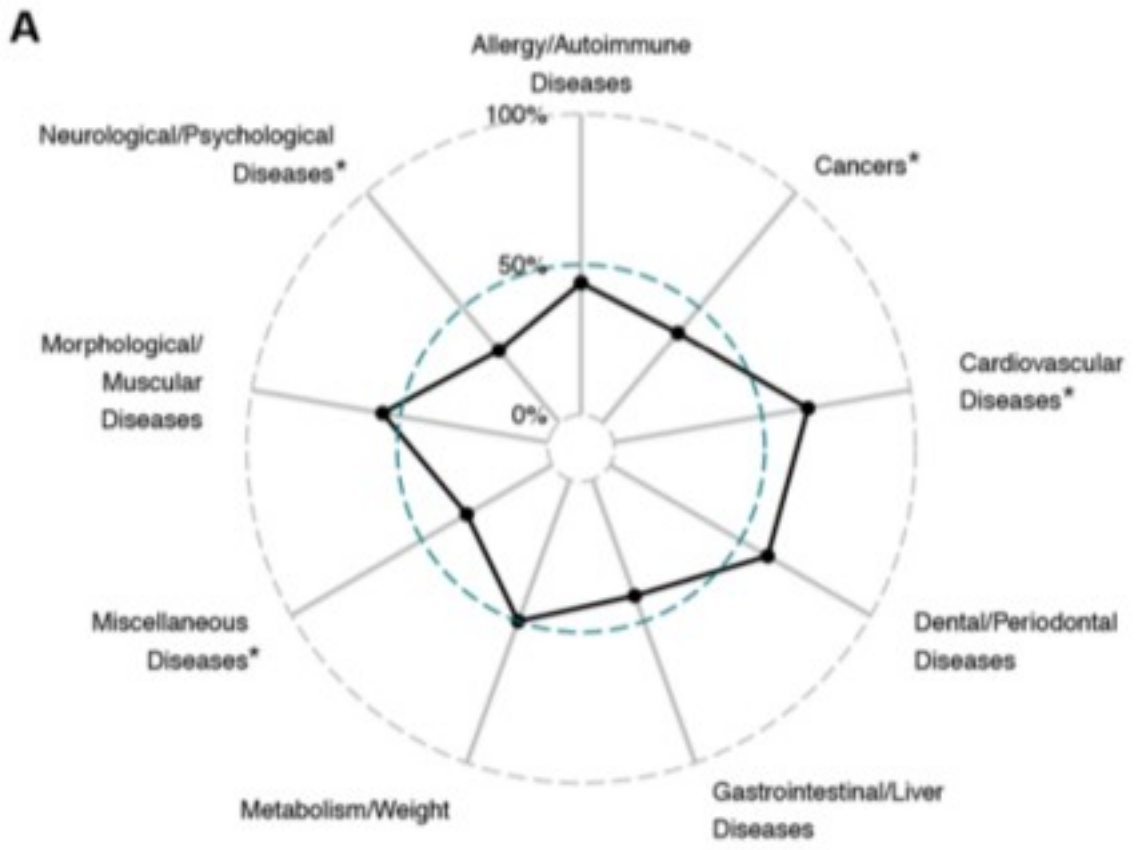


Географическое расположение изученных в работе охотников-собирателей (обозначены красным цветом), земледельцев (желтый цвет) и скотоводов (зеленый цвет).

После генотипирования древних геномов по 3180 ассоциированных с болезнями аллелям авторы вычисляли величину генетического риска (GRS) по каждой группе заболеваний. При этом для каждого аллеля учитывается его «вес», то есть степень влияния, и количество аллелей, связанных с данным заболеванием, суммируется. Этот же показатель используют и при оценке риска заболеваний для современных людей. Для древних средний GRS вычисляли в процентилях. Например, если GRS равен 80, то данный древний индивид имел большую предрасположенность к какому-то заболеванию, чем 80% современных людей.

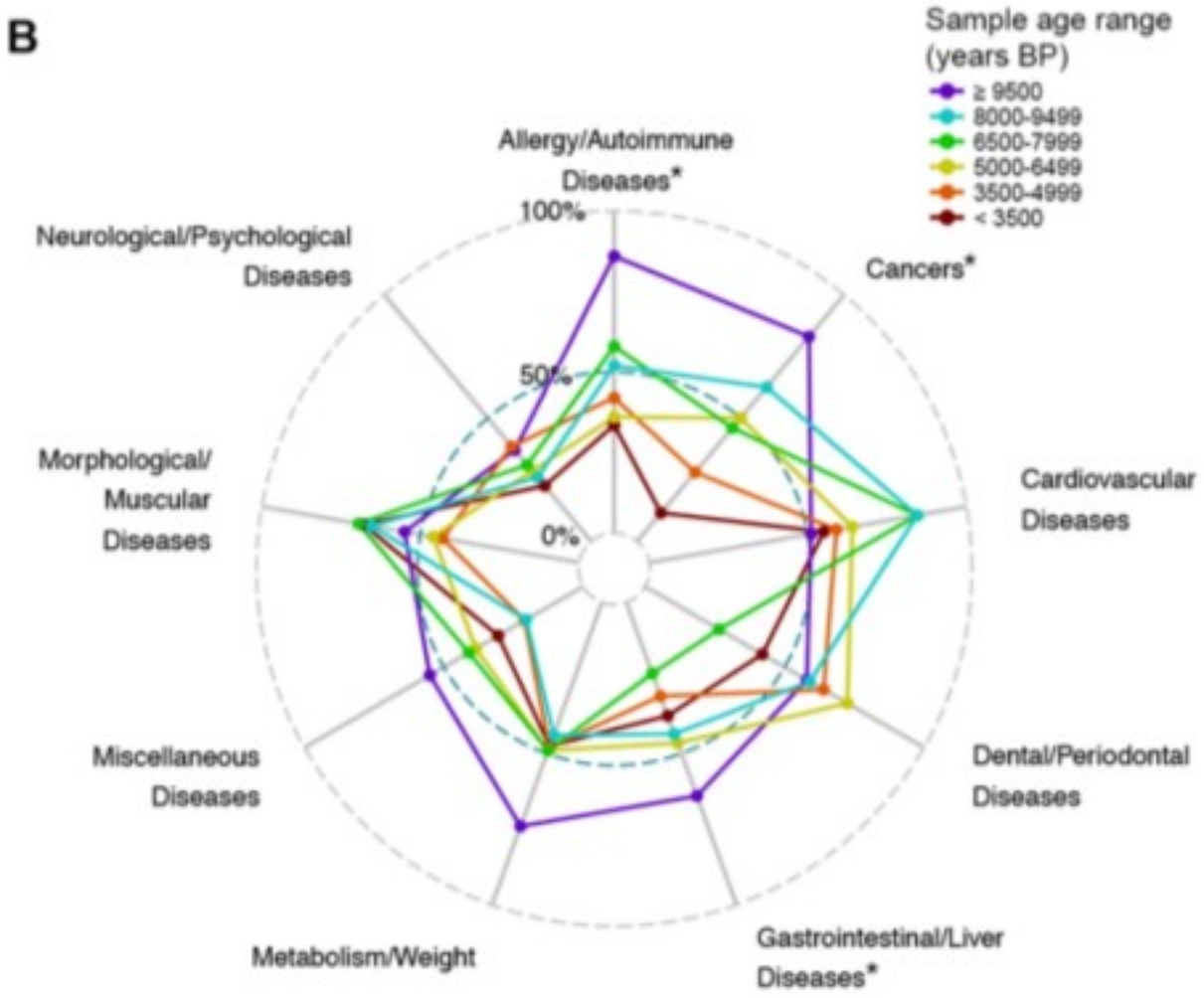
Оказалось, что неандертальцы, жившие от 50 до 30 тыс. лет назад, несли в себе гораздо больший генетический груз, чем современные люди. В среднем риск заболеваний алтайских неандертальцев оценивался в 97 процентилей, то есть был выше, чем у 97% современных людей. Конкретно, у них выявлен высокий риск иммунных заболеваний, рака, желудочно-кишечных и болезней печени, метаболических нарушений и скелетно-мышечных болезней.

На следующем рисунке представлен средний риск по группам заболеваний древних людей (уровень современных людей на этом графике соответствует 50 процентилям). Как видно, в среднем риски заболеваний наших предков не слишком отличаются от рисков современных людей. Можно отметить, что у древних был выше риск сердечно-сосудистых и стоматологических болезней, но ниже риск онкологии и неврологических заболеваний.



Генетический риск заболеваний по разным группам для древних людей (черная линия) по сравнению с современными людьми (уровень соответствует 50%)

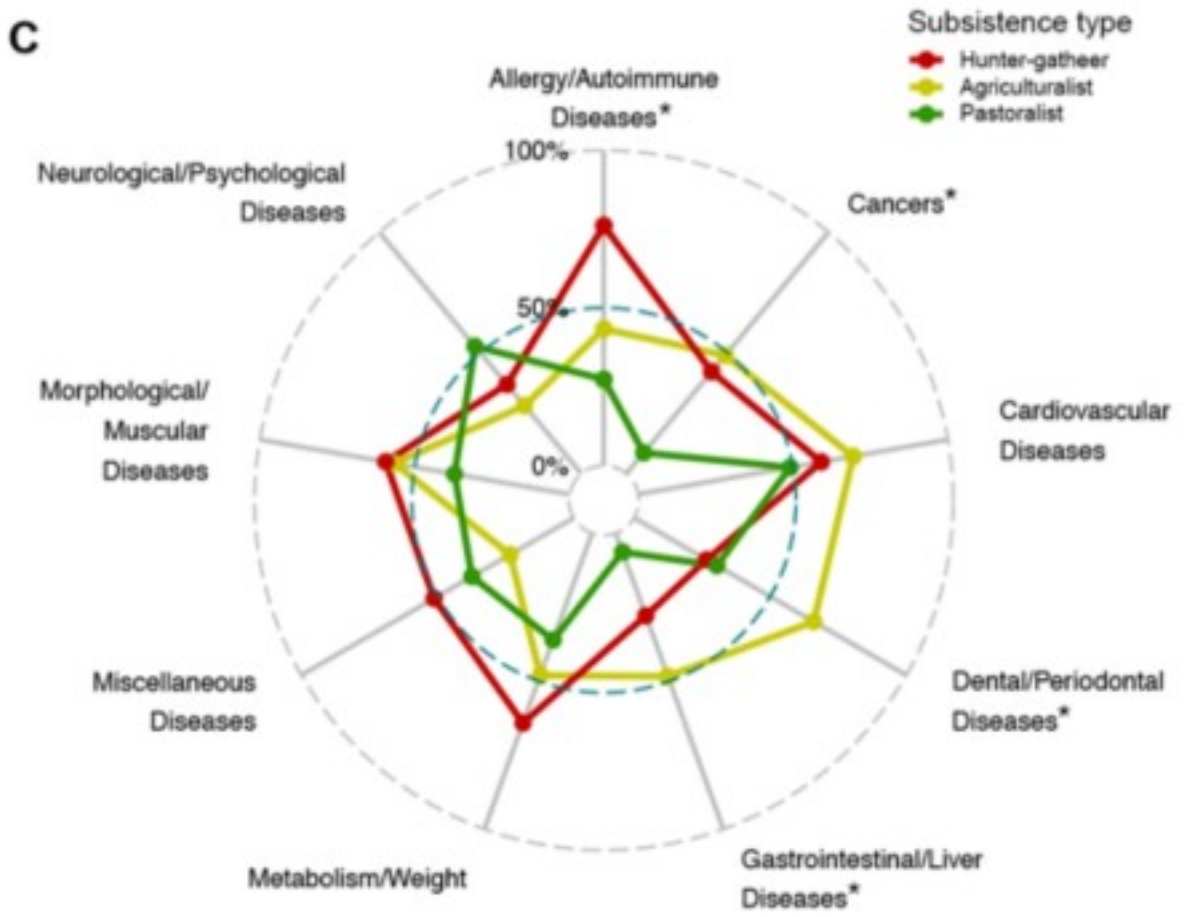
Но когда такой график построили для разных групп древних, обнаружились интересные детали. На следующем рисунке индивиды сгруппированы по возрасту. И здесь ярко выявляется закономерность – более древние группы несут больший генетический риск болезней, чем более молодые. Особенно ярко это выявляется в группе индивидов старше 9500 лет: у них намного выше риск аллергических/аутоиммунных заболеваний, онкологических, метаболических, желудочно-кишечных; почти вдвое выше, чем у индивидов, живших 4999-3500 лет назад и позднее. Интересно, что эти две последние группы древних индивидов имеют даже меньший риск заболеваний по разным группам, чем современные люди.



Генетический риск по разным группам заболеваний для древних людей в соответствии с их возрастом (шкала справа). Уровень современных людей соответствует 50%.

Собственно, тот факт, что с развитием цивилизации, улучшением условий жизни и совершенствованием медицины генетический груз в популяциях увеличивается, известен уже давно. Причина в том, что носители вредных мутаций, которые раньше были обречены, выживают и имеют потомство, передавая свои гены в поколениях. По некоторым оценкам генетический груз увеличивается в среднем на 1% на поколение. Но обычно это явление связывают с достижениями последних одного-двух веков.

Наконец, авторы вычислили генетический риск заболеваний в зависимости от типа хозяйства и, соответственно, рациона питания древних людей, то есть посчитали его отдельно для охотников-собирателей, скотоводов и земледельцев, эти данные представлены на следующем рисунке.



Генетический риск по разным группам заболеваний для охотников-собирателей (красная линия), земледельцев (желтая линия) и скотоводов (зеленая линия). Уровень современных людей соответствует 50%.

Интересно, что самыми генетически здоровыми оказались скотоводы, у них в целом меньше риск заболеваний, чем у охотников-собирателей, и меньше, чем у земледельцев. Особенно это касается желудочно-кишечных заболеваний, рака, аллергических/аутоиммунных и скелетно-мышечных заболеваний. Авторы не предлагают каких-то убедительных объяснений этого результата. Можно рассуждать о влиянии «здорового образа жизни и питания» скотоводов, но поскольку генетический риск еще не означает наличие заболевания, то возможно, просто среди кочевников-скотоводов выживали наиболее генетически здоровые. Впрочем, пишут авторы, не исключено, что сыграла свою роль малая выборка (всего 19 геномов скотоводов из 147).

У охотников-собирателей в целом генетический риск выше, особенно высок он для аллергических/аутоиммунных и метаболических заболеваний. А земледельцы отличаются высоким риском заболеваний зубов (возможно, из-за изменившейся микробиоты ротовой полости в связи с пищей, богатой углеводами) и почему-то высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний.

Наконец, авторы исследовали влияние географического местожительства древних людей на риск заболеваний. Для большинства категорий болезней никакой закономерности не выявлено. Хотя по двум категориям болезней наблюдается снижение риска к северу: это онкологические заболевания и болезни зубов. Генетический риск сердечно-сосудистых заболеваний снижается от запада к востоку.

текст Надежды Маркиной

Источник:

The genomic health of ancient hominins

Ali J. Berens, Taylor L. Cooper, and Joseph Lachance