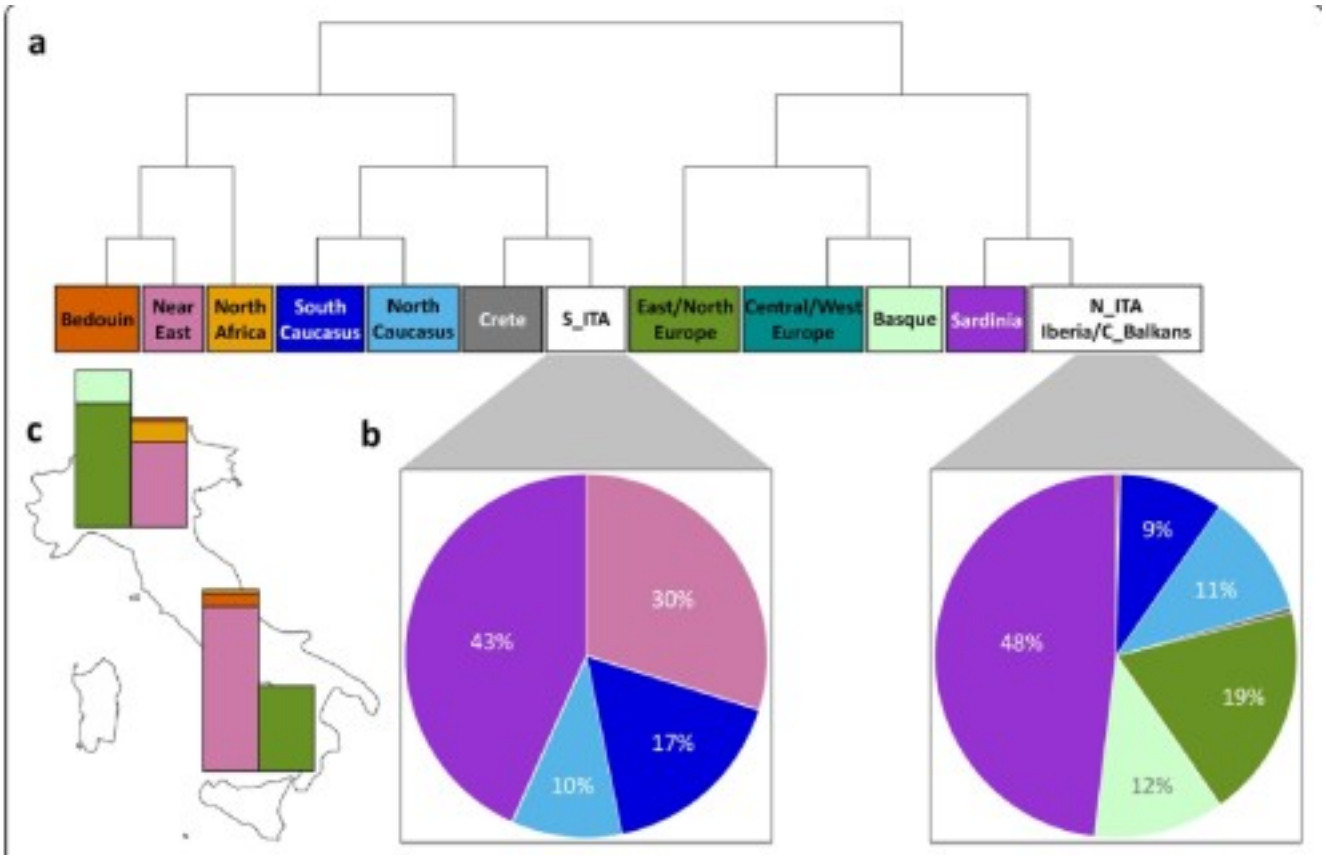
Генетический ландшафт Италии на фоне популяций Средиземноморья

По данным секвенирования с высоким качеством геномов северных и южных итальянцев уточняется генетический ландшафт Италии и ее место среди популяций средиземноморского региона. Генетическое расхождение популяций северных и южных итальянцев восходит к эпохе последнего оледенения и сформировано последующими миграциями в течение неолита и бронзового века. В геномах найдены мишени положительного отбора по генам адаптации к климату, устойчивости к высокой солнечной радиации, метаболизма глюкозы и защиты от патогенов.

В рамках генетической карты Европы Италия изучалась главным образом по Y-хромосомным и митохондриальным линиям наследования, а также по наиболее частым аутосомным однонуклеотидным полиморфизмам (SNP). Этого недостаточно для того, чтобы картировать геномный ландшафт Италии с высоким разрешением. В статье, опубликованной в журнале BMC Biology , шаг в этом направлении сделан путем секвенирования с высоким разрешением (90x) геномов 38 жителей разных регионов. Италии. В их ДНК авторы исследовали более 17 млн вариаций однонуклеотидного полиморфизма (SNV) и проанализировали вместе с полученными ранее данными широкогеномного генотипирования 737 итальянцев.

Как и ожидалось на основании предыдущих исследований, геномы жителей Италии сгруппировались в два больших кластера – северных (N_ITA) и южных (S_ITA) итальянцев. Ученые использовали геномную базу по широкому спектру популяций средиземноморского региона и включили данные по итальянским геномам в анализ fineSTRUCTURE. Его результаты отражены на рисунке а.



а. Филогенетическое дерево по анализу fineSTRUCTURE; b. Доля фрагментов хромосом, общих у итальянцев и других популяций средиземноморского региона; с. Доли предковых компонентов в геномах северных и южных итальянцев.

Как видно из рисунка, северные и южные итальянцы вошли в два отдельных кластера. Наиболее близким к южным итальянцам оказалось население Крита. Те и другие ответвились от узла, другую ветвь которого составляют народы Северного (северные осетины, чеченцы, адыгейцы, лезгины) и Южного (грузины, абхазы, армяне, турки) Кавказа. Еще раньше этот узел

отделился от узла, базального для популяций Ближнего Востока (бедуины, палестинцы, иорданцы) и Северной Африки (Мозамбик, Сахара). Северные итальянцы образуют группу с популяциями Иберии и Балкан, генетически близкой к населению Сардинии. Те и другие разделились с узлом, от которого отходит ветвь басков, а также ветви остальных европейских популяций.

С помощью анализа CHROMOPAINTER исследовали, с какими популяциями северные и южные итальянцы имеют общие фрагменты хромосом. Эти результаты в виде спектров показаны на рисунке b. Обе группы итальянцев сходны по долям хромосом, общих с сардинцами (48% и 43% для северных и южных, соответственно) и с популяциями Северного Кавказа (около 10%). Южные итальянцы разделяют около 30% фрагментов ДНК с ближневосточными популяциями, в то время как у северных итальянцев ближневосточный след отсутствует полностью. У южных итальянцев отмечается 17% фрагментов ДНК, характерных для Южного Кавказа, а у северных – 9%. У северных итальянцев 19% фрагментов ДНК общих с популяциями Восточной и Северной Европы и 12% общих с басками.

Судя по анализу GLOBETROTTER (результаты на рисунке c), смещение с генофондом Северной Европы и с другой стороны – Ближнего Востока и Африки происходило в демографической истории обоих кластеров, но в разных пропорциях. Доля генетических компонентов Северной Европы составляет 59% и 32% для северных и южных итальянцев (в случае северных в нее также включены баски). Доля Ближнего Востока/Северной Африки составляет 41% и 68% для северных и южных итальянцев. Датировка этих событий смешения указывает на период от 1,2 до 2 тысяч лет назад. Вероятно, значительный поток генов из континентальной Европы в Северную Италию имел место в конце Римского периода и в течение Средних веков, а поток генов с Ближнего Востока и из Северной Африки в Южную и Центральную Италию – во времена Византии и арабской экспансии.

Далее авторы провели анализ главных компонент, включив в него 559 древних геномов, геномные данные по Италии и другие геномы современных популяций средиземноморского региона. На графике главных компонент северные итальянцы в пределах современных югозападных европейцев оказываются генетически близко к населению Иберийского полуострова. Из древних образцов они проявляют генетическую близость с неолитом Центральной Европы, Венгрии и Британии; образцами медного века из Венгрии и с Балкан; культуры шнуровой керамики из Чехии; культуры колоковидной керамики из Иберии и Венгрии. Южные итальянцы в пространстве главных компонент продемонстрировали родственные связи с современными популяциями Юго-Восточной Европы (критянами и греками), а среди древних образцов – с неолитом, медным и бронзовым веком из Анатолии; с минойцами с Крита; с неолитическими и бронзового века популяциями Леванта; с халколитом Ирана.

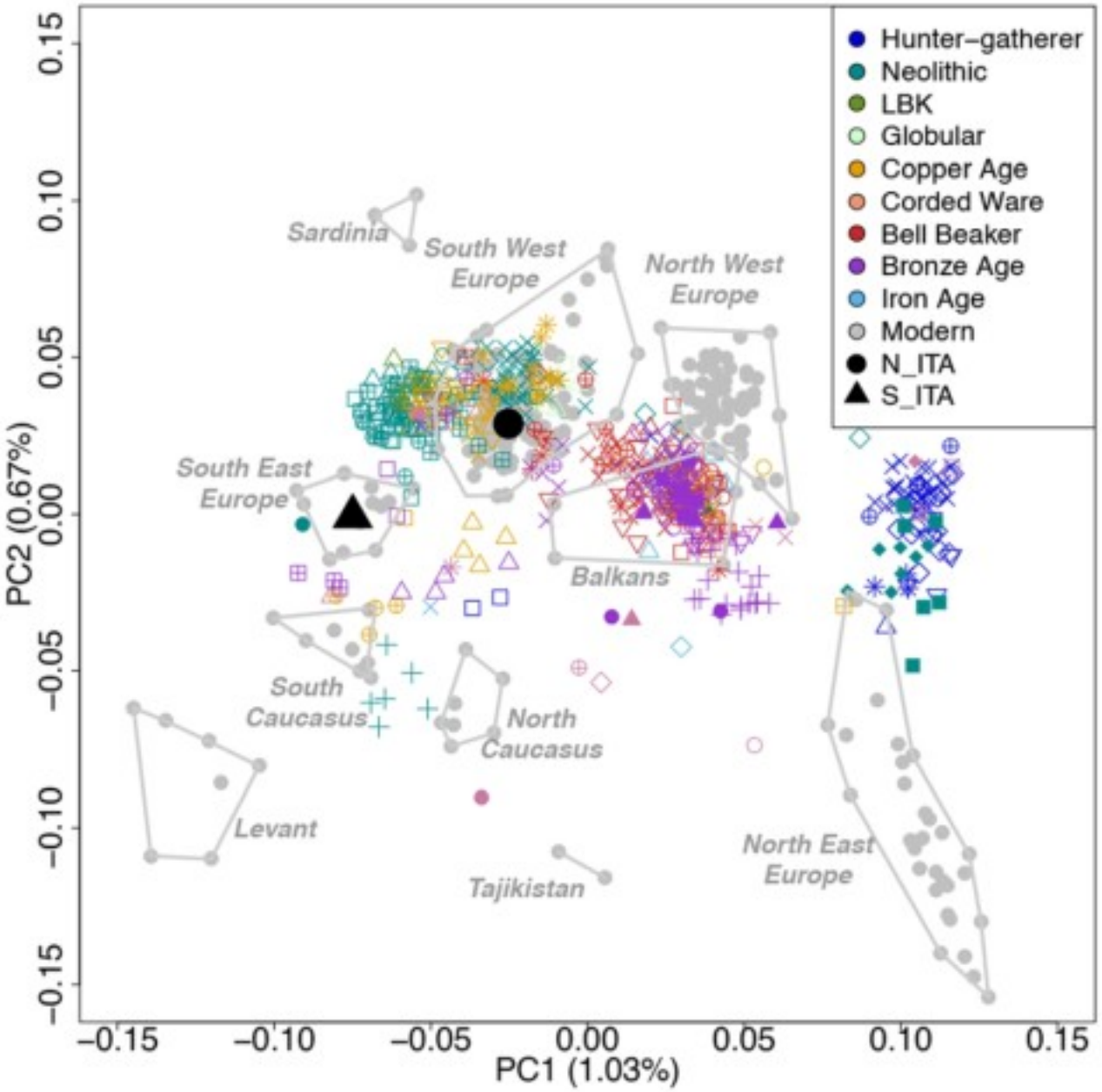


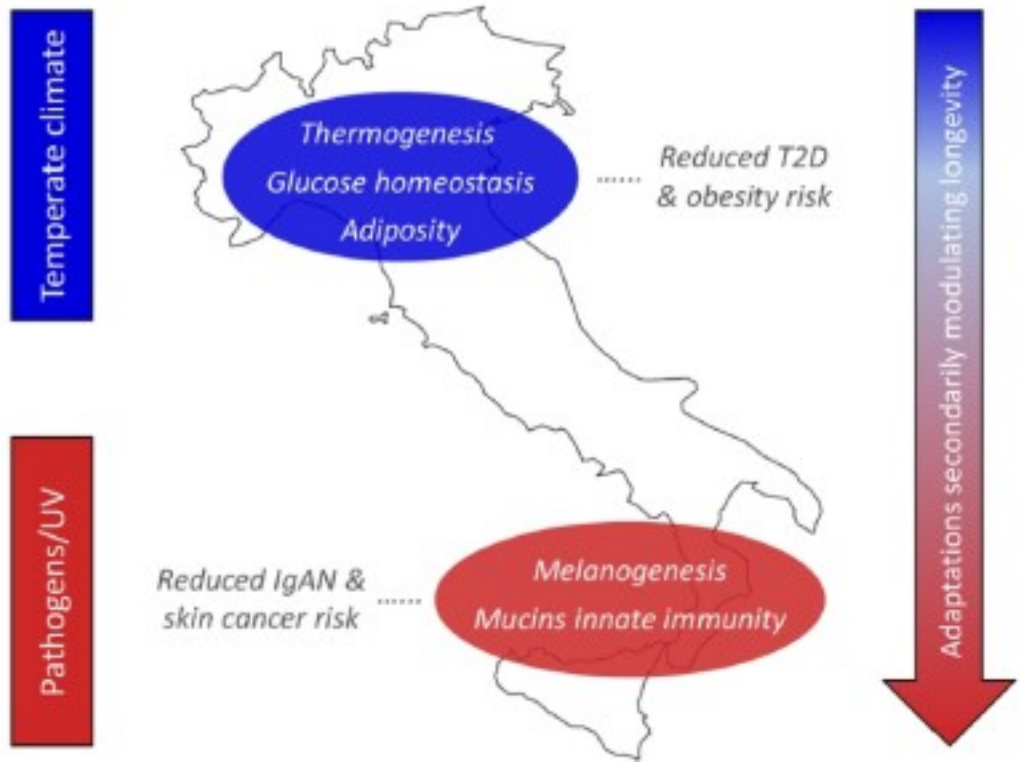
График анализа главных компонент 559 древних геномов (периоды обозначены разными цветами, см. легенду) и 239 современных геномов из 40 популяций средиземноморского региона (серые точки). Северные итальянцы обозначены черным кружком, южные – черным треугольником.

Популяции как северных, так и южных итальянцев уменьшались в эффективном размере в период от 130 до 70-50 тысяч лет назад. Вероятно, это отражает бутылочное горлышко, через которое прошли группы людей, вышедшие из Африки. Около 30 тысяч лет назад все европейские популяции испытали демографическую экспансию, при этом предки итальянцев сохранили больший эффективный размер популяции, чем остальные европейцы. Моделирование генетического расхождения между северными и южными итальянцами показало, что оно произошло около 9 тысяч лет назад.

Подводя итоги, авторы отмечают, что на Апеннинском полуострове в миниатюре повторяется такая же клинальная изменчивость с севера на юг, что и в континентальной Европе. Северные и южные итальянцы входят в разные отдельные генетические кластеры, а популяции Центральной Италии различаются по пропорциям того и другого кластеров в геноме. Южные итальянцы группируются с популяциями Крита и Греции и находятся в довольно близком родстве с популяциями Кавказа. Северные итальянцы группируются с популяциями Иберийского полуострова и Балкан. Таким образом, популяции Италии входят в широкий средиземноморский континуум. Полученные результаты согласуются с представлением о том, что перемещение населения, начавшееся в неолите, значительно заместило древний палеолитический генофонд на Апеннинском полуострове. Отмечаемое генетическое сходство северных итальянцев с древним индивидом Эль Мирон (19-14 тыс. лет назад), вероятно, говорит о постледниковой экспансии из западноевропейского климатического рефугиума.

Авторы провели поиск признаков положительного и балансирующего отбора в итальянских геномах. Для этого они использовали метод вычисления приобретенного внутриаллельного нуклеотидного разнообразия (DIND тест) и программу BALLET для балансирующего отбора. Были найдены признаки отбора в генах, вовлеченных в метаболизм инсулина, в производство муцина, играющего барьерную роль в слизистых оболочках; в генах, вовлеченных в меланогенез и участвующих в сигнальном пути mTOR.

На рисунке показаны направления отбора, происходящего в демографической истории северных и южных итальянцев. Для северных групп населения существенную роль играл отбор к более холодному климату (в период оледенения); отбор на чувствительность к инсулину по генам метаболизма глюкозы привел к снижению риска диабета 2-го типа и ожирения. Для южной популяции жизненно важным был отбор по интенсивности образования меланина, повышающий устойчивость к повышенной солнечной радиации и снижающий риск меланомы. Происходил также отбор по генам производства муцина, обеспечивающего иммунитет слизистых; это обеспечило устойчивость к некоторым паразитам, специфичным для южных регионов.



Направления отбора, происходившего в популяциях северной и южной Италии.

текст Надежды Маркиной

Источник:

Marco Sazzini et al. Genomic history of the Italian population recapitulates key evolutionary dynamics of both Continental and Southern Europeans // BMC Biology (2020) 18:51 https://doi.org/10.1186/s12915-020-00778-4

Статья в открытом доступе