

Нашли 13 геномных локусов, связанных с COVID-19

Опубликовано исследование международной коллаборации COVID-19 Host Genetics Initiative (COVID-19 HGI): три метаанализа геномных ассоциаций с COVID-19, в которые вошли почти 50 тысяч пациентов. В этой работе описаны 13 локусов, ассоциированных либо с чувствительностью к инфицированию коронавирусом SARS-CoV-2, либо с тяжестью течения COVID-19. Часть из них пересекается с локусами, имеющими отношение к легочным, аутоиммунным и воспалительным заболеваниям. Некоторые генетические варианты, связанные с COVID-19, имеют этногеографическую специфику.

На тяжесть COVID-19, как показывают наблюдения, неблагоприятно влияют мужской пол, возраст и индекс массы тела. Но эти три фактора не объясняют всех различий в течении болезни у разных людей. Очевидно, генетические факторы тоже играют роль. Исследования выявили несколько геномных локусов, которые коррелируют с течением COVID-19, наиболее сильная корреляция обнаруживается в локусе 3p21.31. Но такие работы находятся лишь в начале пути, и в генетических факторах COVID-19 пока очень много неясного. Чтобы развивать и координировать такие исследования, специалисты создали международную коллаборацию COVID-19 Host Genetics Initiative (COVID-19 HGI).

[В журнале Nature опубликовано](#) проведенное COVID-19 HGI масштабное исследование. Это результаты трех метаанализов, в которые вошли 46 исследований геномных ассоциаций (GWAS), охватившие в общей сложности почти 50 тысяч пациентов с COVID-19 из 19 стран. Страны представляют разные регионы: Европу, Америку, Африку, Ближний Восток, Южную Азию и Восточную Азию.

Вошедшие в исследование пациенты различались по степени тяжести COVID-19. Ученые выявляли геномные ассоциации с тремя показателями: 1) с критически тяжелым течением COVID-19, при котором пациенты нуждаются в ИВЛ или умирают; 2) со средним/тяжелым течением, при котором пациентов госпитализируют; 3) с фактом подтвержденной инфекции SARS-CoV-2 вне зависимости от симптомов. Популяционным контролем для всех этих категорий служили группы того же этнического происхождения без коронавирусной инфекции. Средний возраст участников составил 55 лет.

В ходе трех метаанализов авторы выявили независимые геномные ассоциации с COVID-19 в 13 локусах. Два из них расположены вблизи ранее известного локуса 3p21.31. Большинство из них имеют два аллеля, один из которых коррелирует с показателями коронавирусной инфекции.

Из 13 локусов шесть проявили ассоциацию с критически тяжелым COVID-19, девять локусов — с течением COVID-19 от среднего до тяжелого с госпитализацией, наконец, семь локусов показали ассоциацию с инфицированием SARS-CoV-2 без учета симптомов. То есть, некоторые локусы были связаны с чувствительностью к заражению коронавирусом SARS-CoV-2, а другие проявили связь с тяжестью течения COVID-19 и с исходом болезни.

В ходе анализа найденных локусов исследователи установили, что многие из них перекрываются с локусами, имеющими отношение к болезням легких. Так, вариант rs2109069:G>A в гене *DPP9* (локус 19p13.3), ассоциированный с критически тяжелой болезнью, ранее был описан как повышающий риск интерстициальной болезни легких. Другой вариант rs1886814:A>C в гене *FOXP4* связан с развитием легочной аденокарциномы. Ген *CXCR6* играет роль в хемокиновых сигнальных путях. Некоторые варианты, ассоциированные с COVID-19, изменяют экспрессию многих других генов в легких. Так, аллель Rs2271616:G>T, ассоциированный с чувствительностью к SARS-CoV-2, влияет на несколько участков гена *SLC6A20*, который связан с рецептором ACE2. Еще несколько локусов перекрываются с регионами, имеющими связь с аутоиммунными и воспалительными заболеваниями. Однако не для всех локусов удалось найти кандидатные гены, которые могли бы быть вовлечены в механизм их ассоциации с COVID-19.

Авторы не выявили какой-либо связи генетических вариантов в описанных 13 локусах с полом. Но зато обнаружили их связь с этногеографическим происхождением. Так, два локуса с аллелями rs1886814 и rs72711165 показали корреляцию с тяжелым течением COVID-19 лишь в четырех исследованиях на пациентах восточноазиатского происхождения. Один из них, расположенный близко к гену *FOXP4*, с достаточной частотой встречается в Восточной Азии (32%) и среди американцев смешанного происхождения (20%), на Ближнем Востоке его частота 7%, а в Европе – всего 2-3%. Указанный ген экспрессируется в эпителии дыхательных путей и играет важную роль в легочных функциях.

Коллаборация COVID-19 HGI продолжит изучать этноспецифические генетические варианты, имеющие отношение к COVID-19, в разных популяциях. Все новые данные публикуются на сайте www.covid19hg.org.

Вместе с тем авторы статьи подчеркивают, что нужны дополнительные исследования, чтобы понять биологическую роль обнаруженных генетических вариантов и их клиническую значимость.

Источник:

COVID-19 Host Genetics Initiative. Mapping the human genetic architecture of COVID-19 // *Nature* <https://doi.org/10.1038/s41586-021-03767-x> (2021).

Статью можно скачать в [Библиотеке сайта](#)