

Защищающий от тяжелого COVID-19 аллель неандертальской природы нашли и в африканских популяциях

Исследовали кластер генов *OAS1/2/3* на 12-й хромосоме, в котором ранее был найден защитный вариант, снижающий риск тяжелого COVID-19, унаследованный от неандертальцев. Оказалось, что аллель rs10774671, ассоциированный с меньшим риском тяжелого заболевания, имеется у людей не только европейского, но и африканского происхождения. Вероятно, он был получен от общих предков современного человека и неандертальца.

Опубликовано исследование с участием международной коллаборации COVID-19 Host Genetics Initiative (COVID-19 HGI), в котором представлен генетический вариант, защищающий от тяжелого течения COVID-19. Статья [вышла в журнале Nature genetics](#). В этой работе специалисты сосредоточились на анализе гаплотипа длиной 75 kb на 12-й хромосоме, который содержит защитный аллель. Как [показали ранее Хьюго Зеберг и Сванте Паабо](#), этот генетический вариант, который на 23% снижает риск тяжелого течения болезни, в геноме людей европейского происхождения имеет неандертальскую природу. А еще раньше Сванте Паабо [нашел вариант на 3-й хромосоме](#), полученный нами от неандертальцев, который, напротив, увеличивает риск тяжелого COVID-19.

Гаплотип в 75 kb на 12-й хромосоме (регион 12q24.13) содержит кластер генов (*OAS1*, *OAS2* и *OAS3*), которые кодируют ферменты аденилатсинтазы, участвующие в деградации РНК вируса и активации антивирусных механизмов в клетке. Специалисты попытались разобраться, в каком именно гене расположен защитный аллель. В качестве кандидата они рассматривали аллель rs10774671, который находится в сайте сплайсинга гена *OAS1*. В этом положении замена нуклеотида на G приводит к тому, что фермент *OAS1* работает на 60% более эффективно. Но до сих пор этот аллель исследовали только у людей европейского происхождения.

В данной работе специалисты впервые изучили этот регион в геноме людей африканского происхождения. Как оказалось, у них также присутствует вариант rs10774671 с нуклеотидом G, хотя они не могли получить его от метисации своих предков с неандертальцами, как европейцы.

Авторы провели метаанализ шести когортных исследований COVID-19, в которых участвовали 2878 пациентов и 130 997 контрольных индивидов африканского происхождения. Результат достоверно показывает, что rs10774671 G аллель снижает вероятность госпитализации при COVID-19, и у людей африканского происхождения этот эффект выражен в той же степени, что у европейцев. Более того, частота G аллеля в африканских популяциях выше, чем у европейских (58% и 32%, соответственно).

Но откуда появился этот генетический вариант неандертальской природы? Поскольку наследство от метисации в случае африканского происхождения исключается, остается предположить, что он достался нам от общих предков современного человека и неандертальца. В этом случае он существует в популяции уже около полумиллиона лет, и за это время к нему добавились варианты, полученные при метисации с неандертальцами около 60 тысяч лет назад. По-видимому, при распространении современного человека по миру этот неандертальский гаплотип давал ему преимущества в отношении устойчивости к разным вирусным заболеваниям.

текст Надежды Маркиной

Источник:

Jennifer E Huffman et al. Multi-ancestry fine mapping implicates *OAS1* splicing in risk of severe COVID-19 // Nature Genetics; Published: 13 January 2022. DOI: [10.1038/s41588-021-00996-8](https://doi.org/10.1038/s41588-021-00996-8)