

Геномная география народонаселения и решение задач криминалистики

10-11 сентября в Москве прошла конференция «Методы судебной генетики-2018», организованная Российской инновационной биотехнологической компанией «ГОРДИЗ». На этой конференции д.б.н., проф. РАН Олег Павлович Балановский, зав. лабораторией геномной географии ИОГен РАН, выступил с пленарным докладом «Геномная география народонаселения и решение задач криминалистики». Приводим здесь основные слайды из презентации его доклада с краткими комментариями.

В 2011 году специалисты лаборатории геногеографии продемонстрировали пример успешного сотрудничества с криминалистами. Они определили гаплотип Y-хромосомы исполнителя теракта в Домодедово, который оказался распространен только в Ингушетии. Это подсказало следственным органам место рождения преступника и помогло быстро установить его личность.

Террористический акт в аэропорту «Домодедово»

24 января 2011

МОСКОВСКАЯ ОБЛАСТЬ 24 ЯНВАРЯ 2011

- **День 1** Получен Y-filer STR-профиль исполнителя теракта
- **Day 2** Сравнением Y-хромосомного профиля с популяционно-генетическими базами данных определено происхождение по мужской линии из Ингушетии
- **Day 3** Останки исполнителя сопоставлены с дерматоглифической базой данной призывников Ингушетии и личность исполнителя установлена (Магомед Евлов)

НТВ

Y-filer гаплотип исполнителя теракта

| | | | | | | | | | | | | | | | | |
|---------|----------|--------|--------|-------|---------|---------|--------|--------|--------|--------|---------|--------|--------|--------|--------|--------|
| DYS389I | DYS389II | DYS390 | DYS456 | DYS19 | DYS385a | DYS385b | DYS458 | DYS437 | DYS438 | DYS448 | GATA_H4 | DYS391 | DYS392 | DYS393 | DYS439 | DYS635 |
| # | # | # | # | # | # | # | # | # | # | # | # | # | # | # | # | # |

Гаплогруппа

J2

Филогенетическая сеть гаплогруппы J2

(Balanovsky et al., 2011)



Y-гаплотип террориста относится к гаплогруппе J2.

Эта гаплогруппа распространена широко, но в том же самом 2011 году мы детально изучали эту гаплогруппу, и гаплотип исполнителя попал в кластер, обнаруженный только в популяциях Ингушетии.

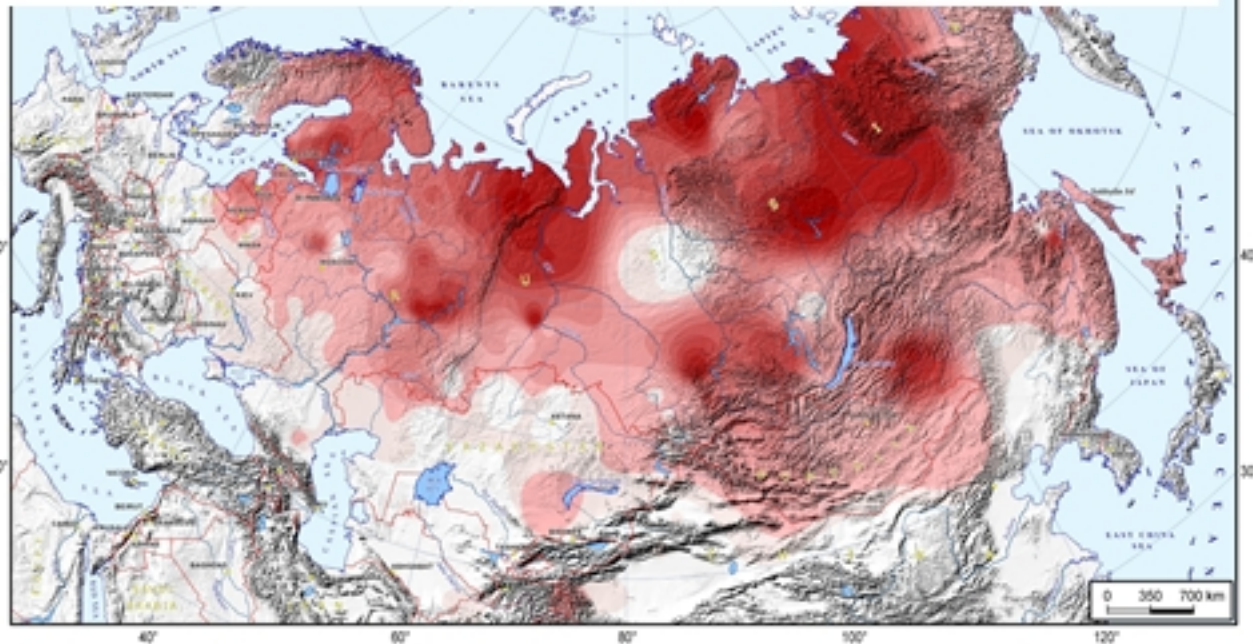
Анализ ДНК «домодедовского террориста» был проведен на оборудовании международного проекта «Генографик» и в стенах МГНЦ РАМН.

С 2012 года начались регулярные (практически ежемесячные) запросы от криминалистических лабораторий Следственного комитета и МВД с просьбами определить вероятное происхождение образца ДНК с места преступления.

Определение только гаплогруппы Y-хромосомы обычно неинформативно для розыскных действий, так, например, гаплогруппа N распространена по всей России.

Гаплогруппа N

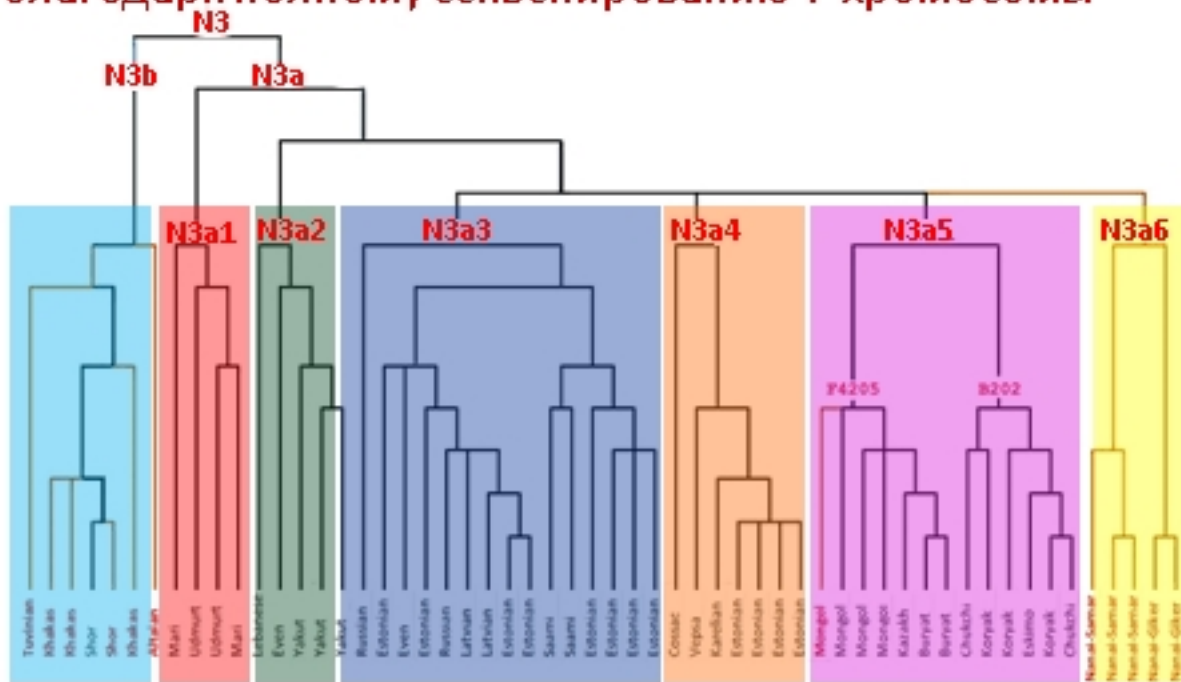
распространена по всей России, поэтому эта информация неинформативна для розыскных действий.



Но гаплогруппа N делится на ветви, которые распространены в отдельных регионах, и определение ветвей значительно повышает информативность.

Гаплогруппа N **делится на ветви**

благодаря полному секвенированию Y-хромосомы



Pumae et al., 2016 AJHG

В лаборатории геногеографии разработана методология подразделения гаплогрупп на ветви.

Методология подразделения гаплогрупп

- Шаг 1) Секвенирование и построение филогенетического дерева.



- Шаг 2) Выявление информативных ветвей и выбор SNP, определяющих эти ветви.



- Шаг 3) Генотипирование выбранных SNPs во многих популяциях чтобы получить частоты каждой ветви в каждой популяции.



- Шаг 4) Построение карт распространения каждой ветви (карта частот встречаемости)

- Шаг 5) Оценка возраста ветвей, определение мест их происхождения, разработка модели истории данной гаплогруппы.

Результатами такого анализа являются: филогенетическое дерево гаплогруппы и карты распространения ветвей.

Методология подразделения гаплогрупп

▪ Результат 1: Дерево



Ключевой шаг – это именно скрининг выбранных SNPs.
Без него не получить частоты в популяциях

Поэтому необходимы
образцы из многих популяций

С объемом выборки 50...150 образцов из популяции

▪ Результат 2: Карты



Фундаментальный и наиболее трудоемкий этап популяционного исследования – это создание биобанка. В лаборатории геногеографии как итог двадцатилетней работы создан Биобанк Северной Евразии. В 2017 году он зарегистрирован как автономная некоммерческая организация.

- **Биобанк создается с 1998 года**
- **Опубликован в научной статье в 2016 году**
- **Зарегистрирован как автономная некоммерческая организация в 2017 году**

ОБЗОРНЫЕ
И ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ СТАТЬИ

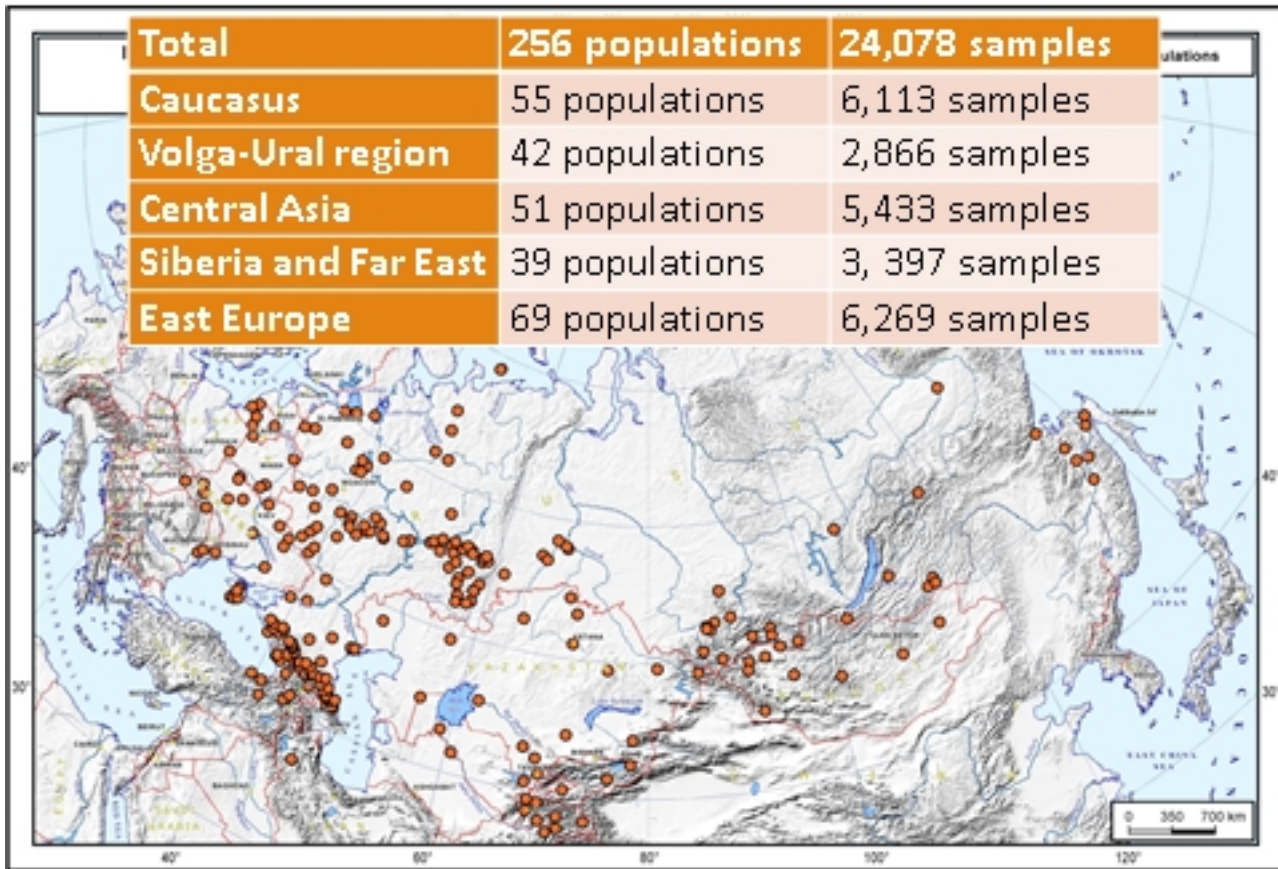
УДК 541.11

**ПОПУЛЯЦИОННЫЕ БИОБАНКИ: ПРИНЦИПЫ ОРГАНИЗАЦИИ
И ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ В ГЕНОГЕОГРАФИИ
И ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЙ МЕДИЦИНЕ**

© 2016 г. Е. В. Балановская¹, М. К. Жабигин², А. Т. Агджоян^{1,3}, М. И. Чухриева^{1,3},
Н. В. Маркина¹, О. А. Балаганская¹, Р. А. Схалыхо^{1,3}, Ю. М. Юсунов⁴, О. М. Утевская⁵,
Ю. В. Богунов⁵, Р. Р. Асылгужин⁴, Д. О. Долинина⁶, Ж. А. Кагазежева⁷, Л. Д. Дамба⁸,
В. В. Запорожченко^{1,3}, А. Г. Романов¹, Х. Д. Дибирова^{1,3}, М. А. Кузнецова¹,
М. Б. Лавряшина⁶, Э. А. Почешхова⁷, О. П. Балановский^{1,3,*}

Выборки образцов из популяций коренных народов собираются по строгим критериям. В нее включаются только те индивиды, все предки которых на глубину трех поколений (бабушки и дедушки) проживали в данной местности и относили себя к данной популяции. Обязательно составляется родословная и информированное согласие.

ОБЪЕМ И ОХВАТ БИОБАНКА



Биобанк Северной Евразии открыт для сотрудничества.

Биобанк Северной Евразии открыт для сотрудничества!

- Выдаем образцы для проектов анализа генофонда
- Выдаем образцы для контрольных выборок
- Проводим на заказ скрининг ключевых SNP
- Принимаем образцы на хранение

Сайт: биобанк.рф



Примеры исследования филогеографии нескольких гаплогрупп.

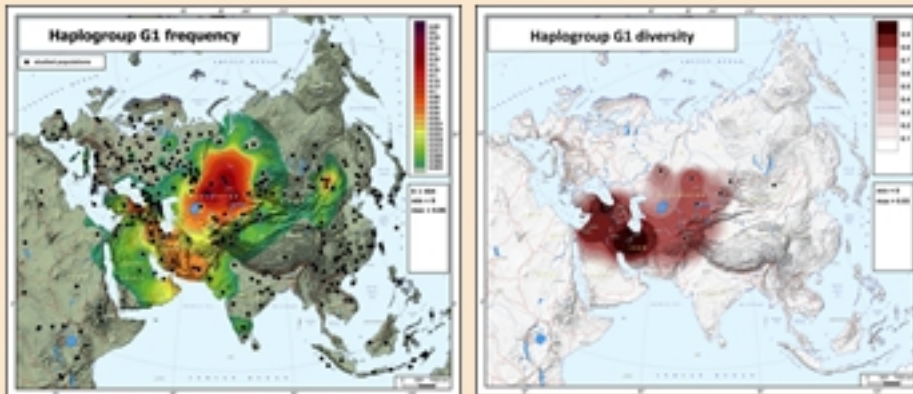
The phylogeography of haplogroup G1-M285

- Step 1) We sequenced ~11 Mb of the Y-chromosome in 18 samples and generated the tree

Central Asian cluster



- Step 2) The phylogeographic pattern might reflect initial migration from West Asia and then founder effects in the Eurasian steppe



Balanovsky et al., 2015

More details on the Poster 42

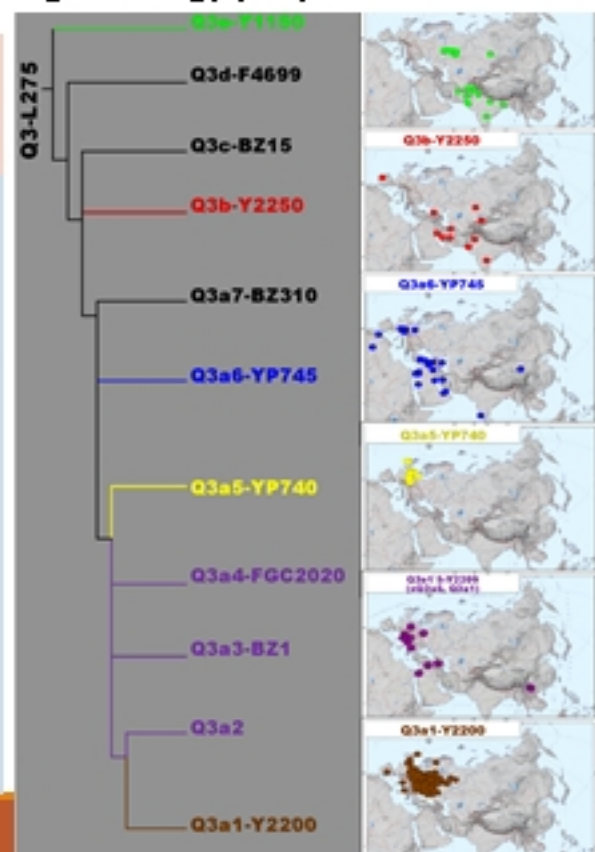
The phylogeography of haplogroup Q3-L275

- Step 1) We sequenced ~11 Mb of the Y-chromosome in 47 samples and generated the tree

- Step 2) screening in genetic genealogy projects

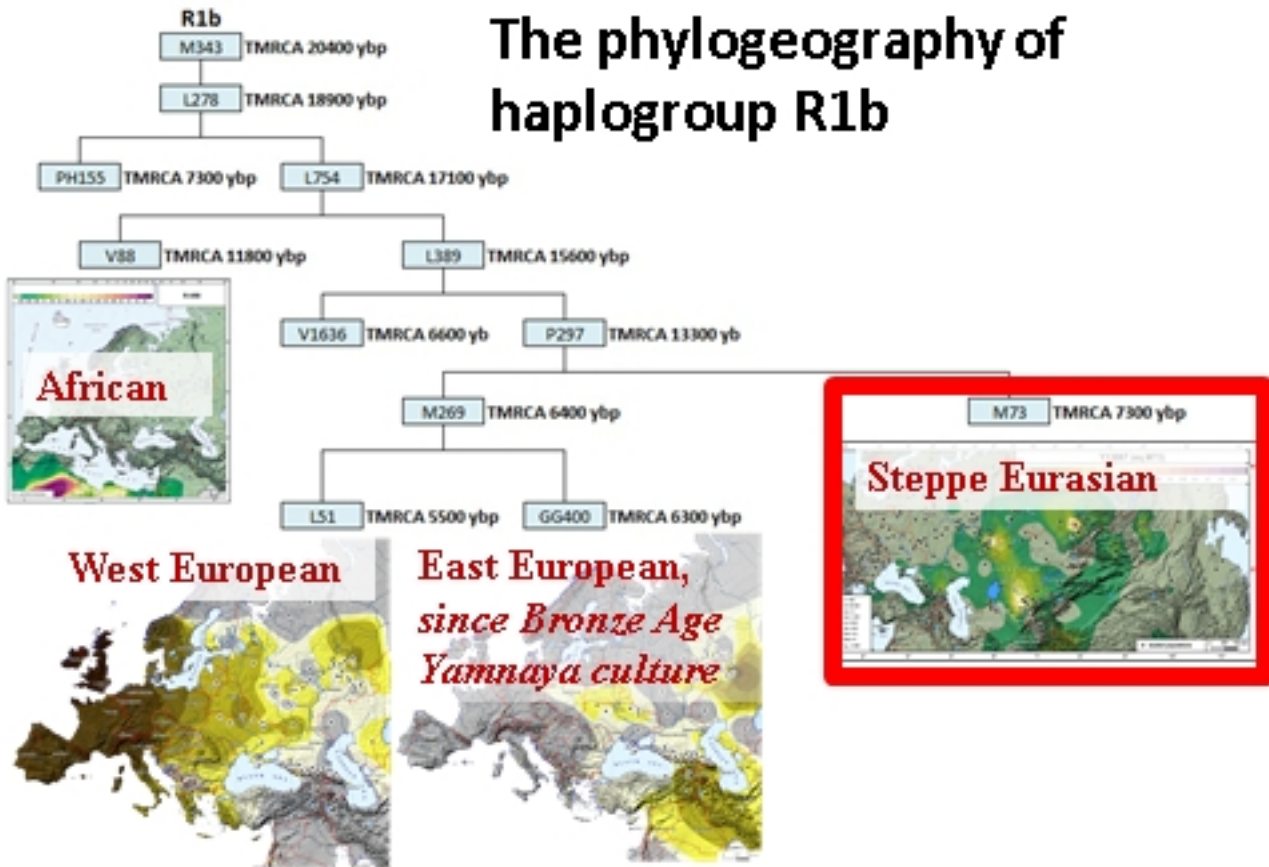
The reconstructed history of hg Q3:

- In Neolithic, Q3 gave rise to five branches, which spread across West, Central and parts of South Asia.
- In Bronze Age, the Q3a branch underwent a rapid expansion, splitting into seven subbranches, some of which entered Europe.
- One of these subbranches, Q3a1, was acquired by a population ancestral to Ashkenazi Jews and grew within this population during the first millennium AD.



Balanovsky et al., 2017a

The phylogeography of haplogroup R1b



Balanovsky et al., 2017b; Zhabagin et al, in prep.

Генотипирование по аутосомным маркерам может включать маркеры, информативные для определения происхождения индивида по его ДНК. Здесь сравниваются две панели SNP маркеров: одна — используемая в криминалистике, другая — используемая для полногеномного генотипирования.

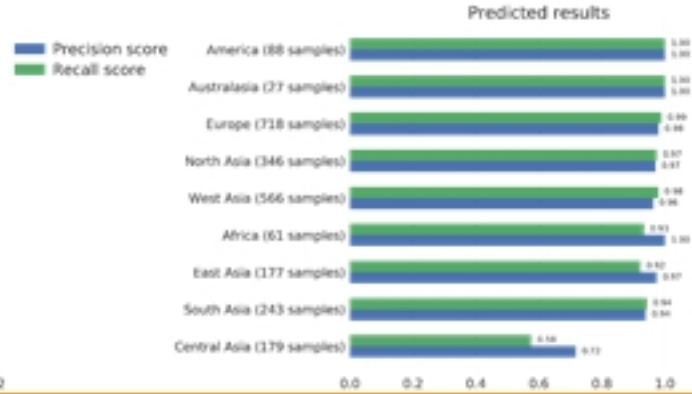
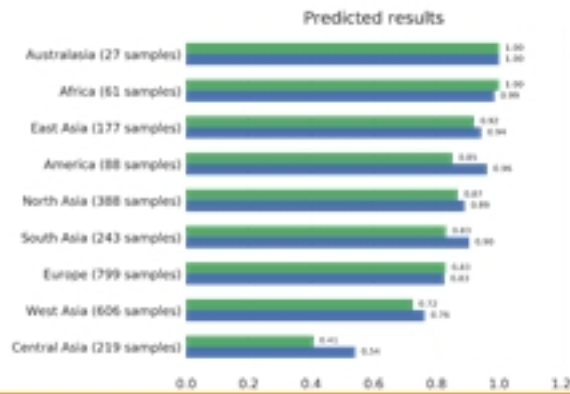
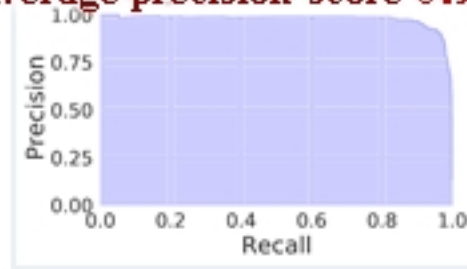
Происхождение по **аутосомным** маркерам

- Forensic panel **165** SNPs
- Genome-wide panel **165,000** SNPs

Average precision score **0.88**



Average precision score **0.98**



More details on the Poster 18

Определение происхождения индивида может быть проведено по его собственному желанию – этим занимается генетическая генеалогия, или против его желания – тогда это задача криминалистики.



Принцип: сравнение ДНК одного образца с характеристиками всех популяций мира.

Вопрос о маркерах

Вопрос о точности

Вопрос о надежности

Вопрос о полноте баз данных

Подходы к определению происхождения индивида по его ДНК разрабатывались, начиная с 2008 года, когда было показано, что генетическое разнообразие в Европе удивительно точно ложится на географическую карту.

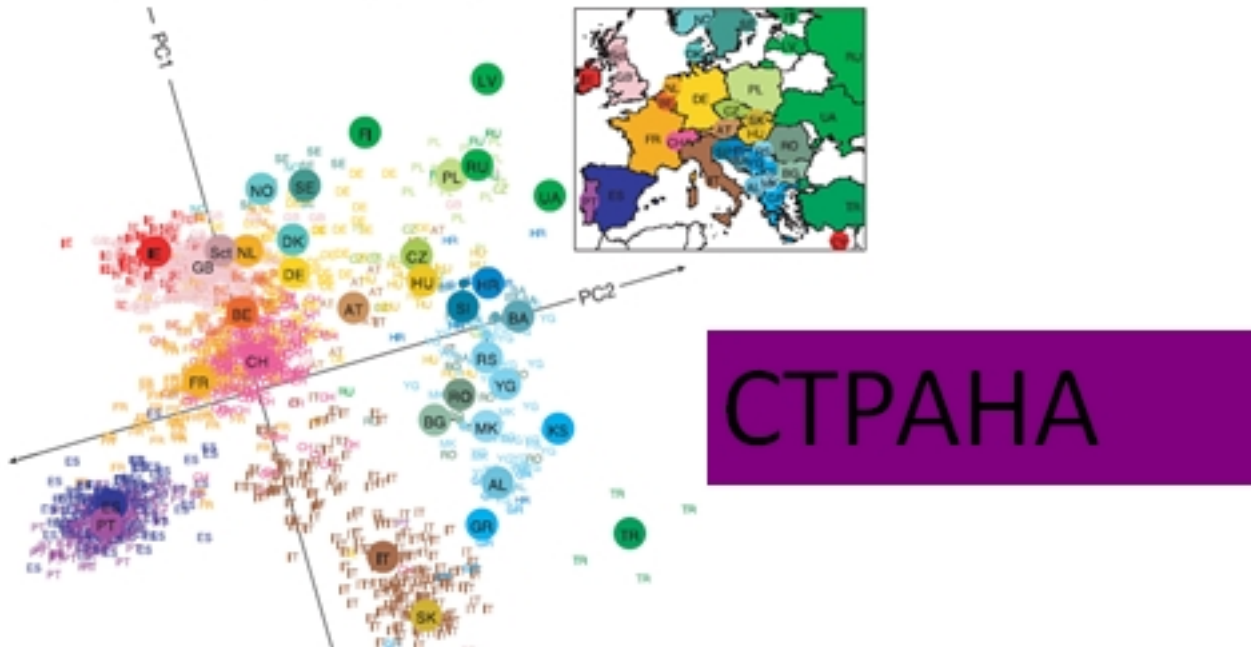
ТЕОРИЯ

ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПРОИСХОЖДЕНИЯ ИНДИВИДА

Genes mirror geography within Europe

NOVEMBRE ET AL.,
2008

John Novembre^{1,2}, Toby Johnson^{4,5,6}, Katarzyna Bryc⁷, Zoltán Kutalik^{4,6}, Adam R. Boyko⁷, Adam Auton⁷, Amit Indap⁷, Karen S. King⁸, Sven Bergmann^{4,6}, Matthew R. Nelson⁸, Matthew Stephens^{2,3} & Carlos D. Bustamante⁷



Точность определения происхождения зависит от количества используемых маркеров.

Точность определения происхождения: Континент? Территория? Деревня?

Существующие криминалистические наборы включают около 100 SNP и достаточно хорошо определяют континент происхождения (металопульцию)

100 SNP –
континент

Поэтому в Программе «ДНК-идентификация» для определения этногеографического происхождения генотируются 7 тысяч тщательно отбираемых SNP, позволяющих определять территорию происхождения внутри континента (группу популяций). Размер территории зависит от степени уникальности образца и ареала его популяции происхождения.

7 000 SNP
территория
внутри
континента

Подробный генотип (сотни тысяч SNP) обычно позволяет определить происхождение вплоть до административного региона или этнической группы (популяции), но требует дорогостоящего генотипирования и более 100 нанограммов ДНК.

1 000 000 SNP –
Регион внутри
страны

С 2017 года лаборатория геногеографии ведет работу по Программе Союзного государства «ДНК-идентификация». Одна из задач Программы – разработка технологии определения вероятного этнографического происхождения индивида по его ДНК.

Мероприятие 3

Программы Союзного государства «ДНК-идентификация»

Целью мероприятия является разработка инновационной комплексной геногеографической технологии, позволяющей определить по характеристике ДНК наиболее вероятное этногеографическое происхождение неизвестного индивидуума - носителя этой ДНК.

Цель - технология

Технология определения наиболее вероятного этногеографического происхождения индивидуума по его ДНК должна быть реализована в виде разрабатываемой в рамках мероприятия 3 прикладной компьютерной программы определения геногеографического происхождения.

Технология =
= компьютерная программа

Итоговая информация должна представляться в виде картографических решений, то есть в виде географических карт с указанием на них территорий наиболее вероятного, менее вероятного происхождения и маловероятного происхождения искомого индивидуума. Одновременно технология должна обеспечить получение информации о происхождении индивидуума как отдельно по отцовской генеалогической линии, так и по всем генеалогическим линиям суммарно.

Программа
выдает две
карты:
Y-хромосомы
и аутосом

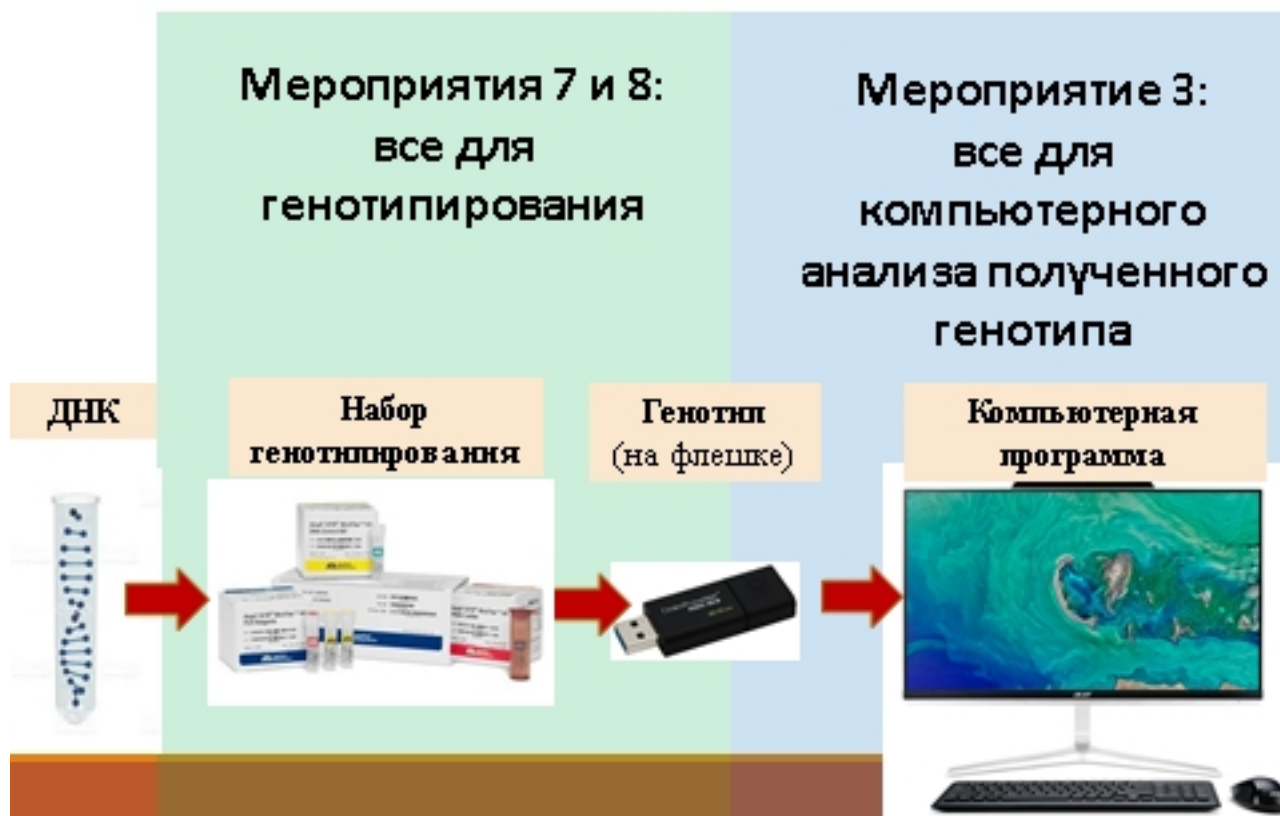
В учебно-методическую программу Союзного государства «Разработка инновационной геногеографической и геномной технологий идентификации личности и персональной безопасности человека на основе данных географического региона Союзного государства (Y-ДНК-идентификация)», утвержденная постановлением Совета Министров Союзного государства от 16 июля 2017 г. № 26

Как будет работать эта технология, показано на схеме.

Как будет работать итог Мероприятия 3



Как будет работать вся система



Важно – итоговые карты указывают на происхождение человека, то есть место жительства его предков, а не его самого.