Почему гены наследственных заболеваний не исчезают из генома

Исследователи описали механизм, благодаря которому гены, связанные с менделевскими заболеваниями человека, несмотря на вредоносность, не выметаются из генофонда под действием отрицательного отбора.

Ученые из Университета Аризоны и Университета Барселоны исследовали особенности эволюции генов, связанных с заболеваниями человека. Они пытались понять, почему, несмотря на то, что эти гены вредны для организма, за 50 с лишним тысяч лет эволюции человека они не оказались выметены из него отрицательным (очищающим) отбором. Статья с результатами этого исследования опубликована в журнале eLife https://elifesciences.org/articles/69026 .

Для своего исследования специалисты использовали базу данных проекта «1000 геномов», в которой содержатся геномные данные из 26 популяций мира. По этой базе они сравнили скорость недавних генетических адаптаций в генах, связанных и не связанных с заболеваниями. При этом учитывали только гены рецессивных моногенных (менделевских) заболеваний.

Оказалось, что участки генома, содержащие гены рецессивных моногенных заболеваний, намного реже участвовали в адаптивных изменениях, чем прочие участки генома. Авторы предположили, что это происходит за счет интерференции генов, которая препятствует адаптации этих участков генома к внешней среде. Это и приводит к тому, что гены, связанные с заболеваниями, редко выметаются из генофонда популяции.

Интересно, что в этом явлении обнаружились региональные различия. Выяснились, что в африканских популяциях гены, связанные с заболеваниями, прочнее удерживаются в геноме, чем в популяциях Восточной Азии и Европы. Авторы связывают эти различия с бутылочным горлышком, через которое прошла часть человечества, вышедшая из Африки.

«Наша работа – шаг вперед по сравнению с предыдущими исследованиями этого вопроса, поскольку мы использовали обширную базу геномных данных, чтобы продемонстрировать разное эволюционное поведение генов, связанных и не связанных с болезнями, — говорит Дэвид Энард из Университета Аризоны, ведущий автор статьи. – Но требуется еще много исследований для лучшего понимания недавней генетической эволюции человека».

Источник:

Chenlu Di et al. Decreased recent adaptation at human mendelian disease genes as a possible consequence of interference between advantageous and deleterious variants // eLife 2021;10:e69026 doi: 10.7554/eLife.69026

https://elifesciences.org/articles/69026