Новый подход точнее выявляет анеуплоидии в древних геномах

Британские ученые разработали биоинформатический подход для выявления хромосомных аномалий в древней ДНК, а также для разделения таких аномалий и результатов контаминации образца. С помощью нового метода в древних геномах выявили признаки синдрома Шерешевского — Тернера, синдрома Клайнфельтера и синдрома Джейкобс. Результаты исследования опубликованы в журнале *Communications Biology*.

Опубликовано на PCR.news

Синдром Шерешевского — Тернера (кариотип X0), синдром Клайнфельтера (чаще всего кариотип XXY, но X-хромосом может быть и больше) и синдром Джейкобс (кариотип XYY) относятся к числу анеуплоидий, связанных с количеством половых хромосом. Некоторые анеуплоидии ранее уже были выявлены при анализе древней ДНК. Так, в останках времен медного века на Пиренейском полуострове был обнаружен кариотип XXY. Его же выявляли в ДНК, относящейся к ранней средневековой Финляндии, к эпохе викингов на Оркнейских островах, а также к средневековым Португалии и Исландии. Известны также случаи обнаружения трисомий по X-хромосоме и по 21-й хромосоме. Авторы нового исследования, вышедшего в журнале *Communicatios Biology*, разработали новый биоинформатический подход, который позволяет выявлять в древней ДНК все анеуплоидии, связанные с половыми хромосомами, а также с аутосомами, например, трисомия по 21-й хромосоме. Они также применили этот подход к останкам, найденным на территории Великобритании.

В основе нового метода лежит независимый подсчет прочтений, которые выравниваются на разные хромосомы, и сравнение полученного результата с «аутосомным базовым уровнем», который определяется как сумма последовательной ДНК всех хромосом с первой по 22-ую, за исключением 13-й, 18-й и 21-й. Далее с помощью специальных метрик оценивается, сколько прочтений выровнялись на X- и Y-хромосомы в сравнении с аутосомным базовым уровнем. Из значений этих метрик заключается, сколько X- и Y-хромосом присутствует в кариотипе. Чтобы отделить изменения в копийности половых хромосом и 21-ой хромосомы от контаминации, исследователи оценивали гетерозиготность X-хромосом (гетерозиготность X-хромосом в мужском геноме свидетельствует о контаминации).

С помощью разработанного метода были проанализированы геномы, выделенные из останков пяти людей, живших на территории Великобритании. Один древний мужской геном оказался контаминированным, зато оставшиеся имели кариотипы XYY и XXY. Еще в одном геноме были выявлены признаки мозаичного синдрома Шерешевского — Тернера. Глубокое секвенирование этого генома показало, что кариотип его обладателя был 45X0, что соответствует этому синдрому. Однако дальнейшее изучение показало, что хотя большинство клеток в этом случае действительно имели кариотип 45X0, малая доля клеток имела нормальный женский кариотип 46XX. Наконец, в еще одном древнем геноме была выявлена трисомия по 21-ой хромосоме. Автор работы подчеркивают, что их метод корректно работает и в случае геномов, секвенированных с низким покрытием.

Останки индивидов с синдром Клайнфельтера были захоронены по обычаям своего времени, но без дополнительных атрибутов, которые позволили бы больше узнать об их жизни. Все эти люди были немного выше среднего, также у них были обнаружены признаки задержки развития в пубертате. Детальное обследование останков женщины с синдромом Шерешевского — Тернера показало, что, скорее всего, она не прошла пубертатный период и не имела менструаций, несмотря на возраст 18–22 года.

Источник:

Anastasiadou K., et al. Detection of chromosomal aneuploidy in ancient genomes. // Communications Biology, 7, 14, 2024, DOI: 10.1038/s42003-023-05642-z