

## Νεαντερτάλιος απλότυπος προστατεύει από την CoViD-19

**Ν**έα έρευνα διατείνεται ότι ένα τμήμα του ανθρώπινου γονιδιώματος που παρέχει προστασία έναντι βαρύτερων μορφών της νόσου COVID-19 φαίνεται να είναι κληροδότημα των Neanderthal. Δεδομένα της κοινοπρακτικής συνεργα-

τικό κίνδυνο βαριάς νόσησης κατά 22% περίπου, και για άλλα όχι και τόσο κατά τον Zeberg

Ο εν λόγω απλότυπος περιλαμβάνει, μερικά ή ακέραια, και τα τρία γονίδια OAS, τα OAS1, OAS2, OAS3, που κωδικοποιούν αδενυλικές συνθετάσες, ένζυμα που επάγονται από ιντερφερόνες και ενεργοποιούνται από δίκλωνο RNA ώστε με τη σειρά τους να ενεργοποιήσουν ένζυμα που πέπτουν ενδοκυτταρικό δίκλωνο RNA καθώς και άλλους αντίκούς μηχανισμούς του κυττάρου.

Οι ερευνητές υπέδειξαν και αλληλόμορφα του απλότυπου με πιθανή λειτουργική σημασία. Για παράδειγμα, ένας μονονουκλεοτιδικός πολυμορφισμός (SNP) επηρεάζει μία θέση υποδοχής κατά τη συρραφή στο γονίδιο OAS1 η οποία οδηγεί στην παραγωγή αριθμού ισομορφών της πρωτεΐνης και θεωρείται ότι προσφέρει προστασία έναντι του ιού του Δυτικού Νείλου, ενώ μια παραλλαγή αντικατάστασης του ίδιου γονιδίου φάνηκε σε μια περιορισμένου δείγματος μελέτη να παρέχει μέτρια έως ισχυρή προστασία έναντι του συνδρόμου SARS.

Οι ερευνητές κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι ο απλότυπος είναι νεαντερτάλιο κληροδότημα επειδή ανακαλύφθηκε και στα τρία αντίστοιχα, υψηλής ποιότητας αλληλουχοποιημένα γονιδιώματα που υπάρχουν, ενώ απουσιάζει από τους Αφρικανούς Yoruban. Καθώς θεωρούν ότι το μέγεθος του απλότυπου καθιστά απίθανη την συντήρησή του εις ακέραιον από την εποχή κοινών προγόνων των συγχρόνων ανθρώπων και του νεαντερτάλιου, συμπεραίνουν ότι πρόκειται για μια νέα, οριζόντια γενετική ροή στην γονιδιωματική δεξαμενή των πρώτων από τους δεύτερους.

Η συχνότητα του απλότυπου στους Ευρασιατικούς πληθυσμούς είναι 25-30%, αλλά οι ερευνητές θεωρούν ότι προ 20,000 ετών η συχνότητά του ήταν 10%, μεταξύ του 20,000 και του 10,000 π.Χ. ανέβηκε στο 15% και μεταξύ του 2000 π.Χ. και του 1000 μΧ στο 20%, ενώ απουσιάζει στους υποσαχάριους Αφρικανούς. Η έτι αυξημένη συχνότητά του στους Ευρασιατικούς πληθυσμούς υποδηλώνει ότι υφίσταται θετική επιλογή σύμφωνα με τον Pääbo. Ο ίδιος παρατήρησε ότι δύο γενετικές παραλλαγές από τους Νεαντερτάλιους μας επηρεάζουν αντιδιαμετρικά σε σχέση με την πρόγνωση της COVID-19, κάτι που δείχνει ότι το ανοσοποιητικό τους σύστημα επηρέασε το δικό μας με πολύπλοκο και όχι μονοσήμαντο τρόπο. ●



Shutterstock

σίας Γενετική της Θνητότητας κατά την εντατική θεραπεία [mortality during Critical Care] (GenOMICC), επί 2,244 υποκειμένων (ασθενείς σε κρίσιμη κατάσταση και πληθυσμός αναφοράς) αποκάλυψε αριθμό γενετικών τόπων συσχετιζόμενων με τον κίνδυνο σοβαρής νόσησης μετά από λοίμωξη από SARS-CoV-2. Στα Πρακτικά της Εθνικής Ακαδημίας επιστημών των ΗΠΑ (Proceedings of the National Academy of Sciences) οι Hugo Zeberg and Svante Pääbo, του ινστιτούτου εξελικτικής Ανθρωπολογίας Max Planck ανακοίνωσαν ότι ο προστατευτικός απλότυπος, φυσικού μήκους 75 χιλιάδων ζευγών βάσεων (75 kbp) εδράζεται στο Χρωμόσωμα 12 και ιχνηλατείται στο γονιδίωμα των Νεαντερταλίων. Τον Σεπτέμβριο του 2020 οι ίδιοι ερευνητές εστίασαν σε ένα άλλο τμήμα του ανθρώπινου γονιδιώματος στο Χρωμόσωμα 3, επίσης προερχόμενου από τους Νεαντερτάλιους, αλλά εκείνη τη φορά επρόκειτο για παράγοντα κινδύνου για αναπνευστική ανεπάρκεια ένεκα λοίμωξης SARS-CoV-2. Η εύρεση τόσο προστατευτικού όσο και επιβαρυντικού γενετικού προδιαθεσικού παράγοντα υπογραμμίζει την πολυπλοκότητα της γενετικής κληρονομιάς του σύγχρονου ανθρώπου από τους Νεαντερτάλιους προγόνους, καθώς είναι δίκοπο μαχαίρι όσον αφορά την ευπάθεια στην επιδημία COVID-19. Για κάποια στοιχεία της πρέπει να είμαστε πραγματικά ευγνώμονες, όπως πχ για τον νεοανακαλυφθέντα απλότυπο που μειώνει το σχε-

## Η γενετική ανάλυση του Φινλανδικού πληθυσμού επιβεβαιώνει πρόσφατα ιστορικά γεγονότα

**Μ**ια ερευνητική ομάδα υπό την ηγεσία του Πανεπιστημίου του Ελσίνκι έχει επανιχνολογήσει τα πληθυσμιακά γενετικά πρότυπα στη Φινλανδία για περισσότερες από έξι δεκαετίες, συμπεριλαμβανομένων των αλλαγών καταγωγής μετά από σημαντικά γεγονότα στη χώρα και τον κόσμο γενικά - από την αστικοποίηση της δεκαετίας του 1950 έως τις επιπτώσεις του Β' Παγκοσμίου Πολέμου στον πληθυσμό.

«Από όσα γνωρίζουμε, αυτή είναι η πρώτη μελέτη που παρακολουθεί γεωγραφικά τις ετήσιες γενετικές συνεισφορές των υποπληθυσμών σε μια ενιαία ευρωπαϊκή χώρα», δήλωσε ο εκ των κυρίων συγγραφέων της μελέτης Matti Pirinen, ερευνητής που υπάγεται στο Ινστιτούτο Μοριακής Ιατρικής του Πανεπιστημίου του Ελσίνκι.

Χρησιμοποιώντας γονοτυπικές μικροσυστοιχίες, μαζί με διαθέσιμα υπολογιστικά εργαλεία, οι ερευνητές ξέδωσαν ατομικά δεδομένα καταγωγής για σχεδόν 18.500 συμμετέχοντες στην εθνική μελέτη Finrisk της Φινλανδίας, οι οποίοι εκπροσωπούν δώδεκα διαμερίσματα της χώρας. Τα ευρήματα, που δημοσιεύθηκαν στο PLOS Genetics, αποκάλυψαν λεπτομερώς μετατοπίσεις πληθυσμών με την πάροδο του χρόνου, οι οποίες αφορούσαν 10 προγονικές ομάδες που επικρατούσαν σε διαφορετικά μέρη της χώρας.

«Είναι ωραίο να βλέπουμε ότι τα σύγχρονα υπολογιστικά εργαλεία μπορούν να ανιχνεύσουν τέτοιες μετακινήσεις πληθυσμών ακόμη και με ακρίβεια ενός έτους χρησιμοποιώντας εκτίμηση γενετικής καταγωγής εντός μιας και μόνης ευρωπαϊκής χώρας», δήλωσε ο Pirinen σε ένα email, σημειώνοντας ότι μια παρόμοια προσέγγιση μπορεί να εφαρμοστεί και σε άλλους πληθυσμούς, συμπεριλαμβανομένων εκείνων σε κοντινές περιοχές στη Σουηδία, τη Ρωσία και την Εσθονία.

Τα γενεαλογικά πρότυπα μικρής κλίμακας που προέκυψαν στη Φινλανδία και σε άλλα μέρη του κόσμου μπορεί να αποδειχθούν χρήσιμα για την ερμηνεία των γενετικών εξετάσεων και την εκτίμηση του κινδύνου ασθένειας, εξήγησε ο Pirinen, σημειώνοντας ότι τα εργαλεία εκτίμησης κινδύνου «μπορεί να έχουν

διαφορετική απόδοση ανάλογα με το γενετικό υπόβαθρο ενός ατόμου.»

«Αναμένουμε ότι τα αποτελέσματά μας θα βοηθήσουν στην εξατομίκευση της μελλοντικής γονιδιακής ιατρικής στον φινλανδικό πληθυσμό», έγραψε ο ίδιος και οι συν-συγγραφείς του, «και θα ενισχύσουν τη συμμετοχή του ευρύτερου κοινού σε συλλογές και βιοαποθετήρια δεδομένων, τα οποία παρέχουν άνευ προηγουμένου ευκαιρίες για ανθρωπίνη γενετική έρευνα, στη Φινλανδία αλλά και αλλού στον κόσμο».

Με τη βοήθεια πολλών υπολογιστικών εργαλείων που βασίζονται σε απλότυπους, η ομάδα, κατά τη μελέτη Finrisk εξέτασε την καταγωγή 18.463 ατόμων, ως προς την τοποθεσία και το έτος γέννησής τους σε σχέση με 10 φινλανδικές προγονικές ομάδες αναφοράς και με 15 γεωγραφικούς πληθυσμούς στη Φινλανδία. Με βάση αυτά τα δεδομένα, ανίχνευσαν λεπτομερώς αλλαγές στη δομή του πληθυσμού σε 12 φινλανδικά διαμερίσματα από το 1923 έως το 1987 με βάση τα ευρύτερα ιστορικά γεγονότα. Στη δεκαετία του 1900, για παράδειγμα, οι ερευνητές εντόπισαν σημάδια μετακίνησης του πληθυσμού από την ανατολική Φινλανδία προς τα δυτικά μέρη της χώρας, με τις ανατολικές φινλανδικές γραμμές καταγωγής να γίνονται πιο διαδεδομένες στη δύση. Από τα τέλη της δεκαετίας του 1930 και περίπου ως το 1945, από την άλλη πλευρά, εντόπισαν εισροή καταγωγμένων από τη νοτιοανατολική Φινλανδία σε άλλα μέρη της χώρας, καθώς μέλη του πληθυσμού της Καρελίας εκένωσαν μια περιοχή που έχασε η Φινλανδία από τη Σοβιετική Ένωση κατά τη διάρκεια του Β' Παγκοσμίου Πολέμου. «Εντοπίσαμε σημαντικές αλλαγές μετά από μια απότομη εσωτερική μετανάστευση που σχετίζεται με τον Β' Παγκόσμιο Πόλεμο από την περιοχή της παραχωρηθείσας Καρελίας στα άλλα μέρη της χώρας, καθώς και την επίδραση της αστικοποίησης κατά τη δεκαετία του 1950», ανέφεραν οι συγγραφείς, σημειώνοντας ότι «ενώ το επίπεδο γενετικής ετερογένειας γενικά αυξάνεται όσο ερχόμαστε προς το παρόν, ο ρυθμός μεταβολής του έχει σημαντικές διαφορές μεταξύ των περιοχών». ●

## Γονιδιωματική έρευνα αποκαλύπτει την πληθυσμιακή ιστορία της Ανατολικής Ασίας

**Ε**ρευνητές άρχισαν να σχηματίζουν την εικόνα της πολύπλοκης πληθυσμιακής ιστορίας της Ανατολικής Ασίας αναλύοντας γενετικά δεδομένα από αρχαίους και σύγχρονους κατοίκους.

Η γενετική ποικιλομορφία και η πληθυσμιακή ιστορία της Ανατολικής Ασίας, όπου εξημερώθηκαν φυτά και ζώα από πολύ νωρίς, δεν είναι σαφείς, εν πολλοίς λόγω περιορισμένου δειγματοσιμίου DNA από σύγχρονους πληθυσμούς και έλλειψης δειγμάτων από αρχαίους. Συνδυάζοντας παλαιογονιδιωματικά δεδομένα από 166 άτομα και από 46 σύγχρονους πληθυσμούς, μια διεθνής ομάδα ερευνητών εξετάζει θεωρίες για τον τρόπο που διαμορφώθηκαν οι πληθυσμοί της Ανατολικής Ασίας. Όπως αναφέρεται στην δημοσίευσή τους στο Nature, διαπιστώθηκε διττή προέλευση, με ένα παραλιακό και ένα ηπειρωτικό κέντρο. Επιπλέον εξετάστηκαν οι συσχετίσεις μεταξύ πληθυσμιακής εξάπλωσης και γλωσσικών χαρακτηριστικών και ταυτοτήτων.

Όπως δήλωσε ο μεταξύ των πρώτων συγγραφέων Chuan-Chao Wang, διευθυντής του Ανθρωπολογικού Ινστιτούτου του πανεπιστημίου Xiamen στην Κίνα, «Με τα υψηλής ακρίβειας πρόσφατα και ιστορικά γενετικά δεδομένα μπορούμε να ιχνηλατήσουμε τη σχέση μεταξύ σύγχρονων και αρχαίων ανατολικοασιατών». Οι ερευνητές συνέλεξαν δείγματα DNA από 363 άτομα προερχόμενα από 46 πληθυσμούς στην Κίνα και το Νεπάλ, ανέλυσαν DNA από 166 σωρούς ηλικίας 1,000-8,000 ετών από όλην την περιοχή της ανατολικής Ασίας και ενσωμάτωσαν δεδομένα από άλλες μελέτες που αφορούσαν συνολικά 1.079 αρχαίους και 3.265 σύγχρονους κατοίκους την Ανατολική Ασία.

Υπάρχουν διχογνωμίες σχετικά με τους αρχαίους πληθυσμούς στην περιοχή, όπως παρατήρησαν οι ερευνητές, καθώς κάποιοι επιστήμονες προκρίνουν μια πληθυσμιακή επέκταση από παραθαλάσσια εστία, και άλλοι από μια ηπειρωτική. Η έρευνα του Wang και συνεργατών υποδεικνύει μάλλον ένα μίγμα των δύο αρχέγονων πληθυσμών, που ο ένας σχετίζεται με τον ηλικίας 40,000 ετών άνθρωπο του Σηηλαίου Tianyuan (ένα από τα δύο ανατολικοασιατικά δείγματα ανθρώπων προ της τελευταίας παγετώδους περιόδου) και ο άλλος με τους αυτόχθονες των νήσων Andaman, τους Onge. Η γενετική συνεισφορά των τελευταίων, όπως αναμενόταν άλλωστε, είναι εντονότερη μεταξύ των παράκτιων πληθυσμών ενώ αυτή του Ανθρώπου του Tianyuan κυριαρχεί προς το εσωτερικό.

Οι ερευνητές επίσης εξέτασαν αν η γεωργία και οι γλώσσες ακολούθησαν, στην Ανατολική Ασία, σύγχρονη πορεία διάδοσης. Συγκεκριμένα επικεντρώθηκαν στην Ευρασιατική υπόθεση που προτείνει ότι οι ομογλωσσίες των Τουρκικών, Μογγολικών, Ιαπωνικών, Κορεατικών και Τουνγκουσικών προέρχονται από μια πρωτογλώσσα συνδεδεμένη με την εξάπλωση των καλλιεργητών κεχριού από τον δυτικό ρου του ποταμού Liao στην ΒΑ Κίνα προς τα δυτικά στη Μογγολία, βόρεια προς τη Σιβηρία και ανατολικά προς την Κορέα και την Ιαπωνία. Τα αποτελέσματά τους υποστηρίζουν ότι οι σύγχρονοι πληθυσμοί που ομιλούν αυτές τις γλώσσες έχουν κάποια γενετική ιστορία που να τους συνδέει με τον Άνθρωπο του Tianyuan αλλά οι Μογγόλοι, οι Τούρκοι και οι Τουνγκούσιοι δεν φαίνεται να συσχετίζονται με την γενεαλογική γραμμή των καλλιεργητών από το δυτικό ρου του ποταμού Liao, σε αντίθεση με τους Κορεάτες και με τους Ιάπωνες που εμφανίζονται να έχουν γενεαλογική σχέση με αυτούς.

Ταυτοχρόνως, οι ερευνητές υποστηρίζουν ότι οι Θιβητιανοί και οι Κινέζοι Χαν, που ομιλούν την Σινοθιβετιανή γλώσσα, έχουν γενεαλογική σύνδεση με πληθυσμό σχετιζόμενο με τους καλλιεργητές του Κίτρινου Ποταμού, και υπογραμμίζουν τους γενετικούς δεσμούς που σχετίζονται με την ορυζοκαλλιέργεια στην Ανατολική και την Νοτιοανατολική Ασία. Κατ' αυτούς η Μογγολία ήταν πεδίο επιμιξίας μεταξύ δυτικών και ανατολικών ευρασιατικών πληθυσμών, καθώς από την ανάλυσή τους προκύπτουν τέσσερις εστίες καταγωγής: μία γενεαλογική γραμμή αποτελούν οι κυνηγοί-τροφοσυλλέκτες της ανατολικής Μογγολίας (6.000-5.000 πΧ), μία δεύτερη οι νεολιθικοί τροφοσυλλέκτες (5.700-5.400 πΧ), μία τρίτη οι σχετιζόμενοι με τον πολιτισμό του Afanasievo που σχετίζεται με τους κτηνοτρόφους/ποιμένες της στέπας Yamnaya (περί το 3.000 πΧ) και τέλος μια τέταρτη είναι παρόμοια με αυτήν του πολιτισμού Sintashta που είναι κατά τα δύο τρίτα σχετιζόμενη με την Yamnaya και κατά ένα τρίτο με τους Ευρωπαίους Γεωργούς της εποχής περί το 1.400 πΧ.

Σύμφωνα με τον μεταξύ των πρώτων συγγραφέων Johannes Krause, διευθυντή στο Ινστιτούτο Εξελικτικής Ανθρωπολογίας Max Planck «αυτό αυξάνει την πιθανότητα να επαληθευτεί η θεωρία που πρεσβεύει ότι η εξάπλωση των Yamnaya διέσπειρε όχι μόνο όλες τις Ινδοευρωπαϊκές γλώσσες αλλά και τον αρχικό κλάδο της Τοχαρικής που προκύπτει από γραπτά τεκμήρια στην δυτική Κίνα της εποχής του Σιδήρου ●

## Ταυτοποίηση θύματος με μοριακή γενεαλογία



Photo by Edward Jenner from Pexels

**Η** μοριακή γενεαλογία βοήθησε Σώμα Ασφαλείας να ταυτοποιήσει θύμα αγνώστων στοιχείων του δολοφόνου του Green River σύμφωνα με το Associated Press. Το θύμα, ταυτοποιηθέν πλέον ως Wendy Stephens, ήταν 14 ετών όταν εγκατέλειψε το σπίτι της στο Denver το 1983 και στραγγαλίστηκε από τον Gary Ridgway, γνωστό ως ο «δολοφόνος του Green River», καθώς έχει παραδεχθεί την ενοχή του για το φόνο 49 γυναικών και κοριτσιών στην περιοχή του Seattle, μερικές εκ των οποίων παραμένουν μη ταυτοποιημένες.

Για να επιτευχθεί ταυτοποίηση μια ομάδα από το DNA Doe Project (ΣΣ: Doe είναι το κωδικό επώνυμο στις ΗΠΑ για θύματα φόνου αγνώστου ταυτότητας-καταγράφονται ως John Doe οι άρρενες και Jane Doe οι θήλειες) ανέβασε τα δεδομένα του DNA του θύματος σε έναν ιστό-

τοπο εύρεσης γενεαλογιών και έγινε εφικτή η ιχνηλάτηση μακρινών συγγενών και από τους δύο γονείς. Καθώς τα δύο γενεαλογικά δένδρα εφάπτονται, σύμφωνα με τα δημόσια αρχεία λόγω του γάμου των γονέων της, οι οποίοι είχαν αναφέρει τη εξαφάνιση το 1983, οι ερευνητές μπόρεσαν να τους εντοπίσουν. Σύμφωνα με το AP η διαδικασία διήρκησε μόλις μερικές εβδομάδες και θα μπορούσε να έχει ολοκληρωθεί ταχύτερα, καθώς κάποιος από την οικογένεια της Stephens είχε φορτώσει σχετικά δεδομένα στην πλατφόρμα GEDmatch ελπίζοντας να ανιχνεύσει την ίδια, ή πιθανά τέκνα αυτής. Αλλά όταν η πλατφόρμα επέτρεψε την πρόσβαση των υπηρεσιών ασφαλείας στα δεδομένα της, το εν λόγω μέλος διέκοψε την αναζήτηση, με αποτέλεσμα οι ερευνητές να μην μπορέσουν να διαπιστώσουν την σύμπτωση των δεδομένων μέσω αυτής της οδού. ●