

Η επίδοση Γενετικών δεικτών κινδύνου Αφροαμερικανικής προέλευσης διαφέρει μεταξύ αφρικανικών πληθυσμών

Τα αποτελέσματα πολυγονιδιακών δεικτών κινδύνου που προκύπτουν από αφροαμερικανούς σύμφωνα με μια νέα μελέτη στο Nature's Medicine είναι μεν περισσότερο συμβατά με υποσαχάριους πληθυσμούς απ' όση είναι τα αντίστοιχα που προκύπτουν από Ευρωπαίους, αλλά όχι με ομοιογενή τρόπο, καθώς οι επιδόσεις συμβατότητας ποικίλλουν ανά αφρικανικό πληθυσμό όπου εφαρμόζονται

Οι περισσότερες μελέτες συσχέτισης γονιδιωματικού εύρους αναφέρονται σε ομάδες εν πολλοίς ευρωπαϊκού υποβάθρου, επομένως οι πολυγονιδιακοί δείκτες κινδύνου που αναπτύχθηκαν με βάση αυτές δεν έχουν ιδανική επίδοση σε γενετικά διαφορετικούς πληθυσμούς, όπως είναι οι Αφρικανοί. Κατά τον Segun Fatumo εκ των πρώτων συγγραφέων και μέλος της Ερευνητικής ομάδας Αφρικανικής Υπολογιστικής Γονιδιωματικής «η έλλειψη τέτοιων δεικτών βασισμένων σε Αφρικανικούς πληθυσμούς δυσχεραίνει τη διαστρωμάτωση κινδύνου και συνεπώς τις στοχευμένες θεραπείες στα πλαίσια της Ιατρικής Ακρίβειας, οδηγώντας σε ανισότητες στην περίθαλψη»

Στην νεότερη εργασία τους οι ερευνητές συνέκριναν την επίδοση σε υποσαχάριους Αφρικανούς πολυγονιδιακών δεικτών λιπιδαιμικής πρόγνωσης οι οποίοι προκύπτουν από δεδομένα από αφροαμερικανούς ή πολυεθνικούς πληθυσμούς σε σχέση με αυτούς από δεδομένα ευρωπαϊκών πληθυσμών. Αν και οι δείκτες που αναπτύχθηκαν από Αφροαμερικανούς γενικώς ήταν καταλληλότεροι, η επίδοσή τους διέφερε μεταξύ των δύο εξετασθεισών ομάδων: τους νοτιοαφρικανούς Ζουλού και τους ιθαγενείς της Ουγκάντα. Οι πολυγονιδιακοί δείκτες που αναπτύχθηκαν βασίστηκαν σε συνοπτικά στατιστικά δεδομένα από το πρόγραμμα του Ενός Εκατομμυρίου Βετεράνων που ξεκίνησε το 2011 για να συλλέξει από

Αμερικανούς βετεράνους γενετικά και άλλα δεδομένα. Χρησιμοποιήθηκαν τα δεδομένα εκτίμησης λιπιδαιμικής πρόγνωσης από υποπληθυσμούς ευρωπαϊκής, αφροαμερικανικής και πολυεθνικής (λατινοαμερικανικής, αφροαμερικανικής και ευρωπαϊκής) καταγωγής και εξετάστηκαν επί των δύο προαναφερθέντων πληθυσμών υποσαχάριων Αφρικανών.

Όσον αφορά τους Ζουλού, ο ακριβέστερος προγνωστικός δείκτης για την παράμετρο LDL-C (χοληστερόλη χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνη) προέκυψε από αφροαμερικανούς, ακολουθούμενος από τον δείκτη του πολυεθνικού πληθυσμού. Στους Ουγκαντιανούς, αν και ο αφροαμερικανικός προέλευσης δείκτης ήταν πάλι ο καλύτερος, η επίδοσή του ήταν πολύ υποβαθμισμένη. Το ίδιο συμπέρασμα βγήκε και με πολυγονιδιακό δείκτη για την πρόγνωση της ολικής χοληστερόλης (αποτελούμενο από 286 μονονουκλεοτιδικούς πολυμορφισμούς). Εκτός από τις διαφορές στις αλληλικές συχνότητες των εν λόγω δεικτών, υπήρξαν διαφορές στην ηλικία και τον ενδείκτη μάζας σώματος στις δύο ομάδες, που μπορεί να επηρέασαν την αναγωγή. Επιπλέον η ομάδα των Ζουλού ήταν αστικοποιημένη ενώ των Ουγκαντιανών όχι. Συνεπώς τόσο γενετικοί όσο και περιβαλλοντικοί παράγοντες μπορούν να επηρεάσουν την επίδοση των πολυγονιδιακών δεικτών κινδύνου. Το συμπέρασμα, κατά τους ερευνητές είναι η ανάγκη για περισσότερη προσπάθεια βελτιστοποίησης της πολυγονιδιακής πρόβλεψης στην Αφρική, λόγω της ακαταλληλότητας των προαναφερθέντων δεικτών για προληπτική υγειονομική φροντίδα, καθώς οι φτωχές και διαφέρουσες επιδόσεις τους σε πληθυσμούς με κοινή γενετική καταγωγή υποδεικνύουν πιθανότητα ανακριβών εκτιμήσεων σε διαφορετικούς υποσαχάριους πληθυσμούς. ●

Αλληλούχηση αρχαίου γονιδιώματος αποκαλύπτει στοιχεία ατόμου που πέθανε στην Πομπηία

Μια ομάδα από Ιταλία, Δανία και ΗΠΑ χρησιμοποίησε γενετικά δεδομένα από λείψανα που βρέθηκαν στην Πομπηία, για να χαρακτηρίσει το πληθυσμό που κατοικούσε την αρχαία ιταλική πόλη που καταστράφηκε από την ηφαιστιακή έκρηξη του Βεζούβιου σχεδόν 1,900 χρόνια πριν, το 79 μΧ. Η δημοσίευση έγινε στο Scientific Reports και ο Fabio Macchiardi, εκ των Αντεπιστελλόντων Συγγραφέων ερευνητής μοριακής ψυχιατρικής, στο Πανεπιστήμιο της Καλιφόρνια, δήλωσε ότι πριν από την εργασία τους, μόνο μικρά τμήματα γενετικού υλικού είχαν απομονωθεί από οστά, παρέχοντας σπαράγματα πληροφοριών, ενώ η ομάδα του αλληλούχησε πλήρως τουλάχιστον ένα γονιδίωμα νεαρού άνδρα, διότι το κρανίο του είχε καλυφθεί μέσα σε κέλυφος ελαφρόπετρας που διατήρησε την ακεραιότητα του DNA.

Οι ερευνητές απομόνωσαν DNA από τα πετρώδη οστά του υποκειμένου (ηλικίας 35-40, ανευρέθηκε στον Οίκο των Τεχνητών «Casa del Fabbro») επαρκές για την σύνθεση πλήρους γονιδιώματος με μέση κάλυψη 0.4X. Τα αποτελέσματα συγκρίθηκαν με αλληλουχίες 471 ατόμων από πληθυσμούς της δυτικής Ευρασίας αλλά και αλληλουχίες από υποκείμενα αρχαίων που εκτείνονται ως την ανώτερη παλαιολιθική περίοδο. Έτσι, η ομάδα μπόρεσε να διαπιστώσει ότι το γονιδίωμα του υποκειμένου είχε κοινά χαρακτηριστικά με ιταλικά και ρωμαϊκά γονιδιώματα, που ανάγονται σε μια ομάδα από την νεολιθική Ανατολία αλλά και με γονιδιώματα του ευρύτερου μεσογειακού χώρου. Συγκεκριμένα μιτοχονδριακοί απλότυποι και απλότυποι του χρωμοσώματος Y παραπέμπουν σε αντίστοιχα ευρήματα από τη Σαρδηνία, που δεν έχουν βρεθεί σε ρωμαϊκά αυτοκρατορικά λείψανα στην κυρίως Ιταλία, κάτι

που υπαινίσσεται γενετική ετερογένεια στον ιταλικό πληθυσμό της εποχής.

Εξετάζοντας τα λείψανα οι ερευνητές διαπίστωσαν ότι το υποκείμενο ασθενούσε από τη Νόσο του Pott, που ενέχει τον μικροοργανισμό *Mycobacterium tuberculosis*, που μολύνει την σπονδυλική στήλη. Ερευνώντας με μεταγονιδιωμιακές προσεγγίσεις για παρουσία αλληλουχιών του συμπλέγματος ειδών *Mycobacterium tuberculosis* βρέθηκαν μόλις 400 σχετικά τμήματα DNA, αν και υπήρξαν πολύ περισσότερα απ' το ευρύτερο γένος *Mycobacterium*, πιθανολογώντας διαφορετικό πλην συγγενές παθογόνο και πιθανώς μικτή λοίμωξη.

Οι συγγραφείς υποστηρίζουν ότι τα ευρήματά τους θεμελιώνουν την εφεξής έντονη και εκτενή παλαιογενετική ανάλυση ως μέσο ανασύστασης της γενετικής ιστορίας του πληθυσμού της Πομπηίας, η οποία αποτελεί ένα μοναδικό αρχαιολογικό χώρο. Χάρη στον τεράστιο όγκο συμβατικών αρχαιολογικών δεδομένων που έχουν συλλεχθεί τον προηγούμενο αιώνα, η παλαιογενετική ανάλυση θα επιτρέψει την ανασύσταση του τρόπου ζωής στην πόλη της Αυτοκρατορικής Περιόδου της Ρώμης.

Αν και η ομάδα προσπάθησε να ανακτήσει γενετικό υλικό και από ένα δεύτερο, θήλυ άτομο που βρέθηκε στον ίδιο χώρο, οι αλληλουχίες που ανακτήθηκαν αντιστοιχούσαν σε πολύ περιορισμένη κάλυψη του γονιδιώματος, μόλις 0.0013X. Οι υπεύθυνοι του Αρχαιολογικού χώρου ενδιαφέρονται για αλληλούχηση επιπλέον γονιδιωμάτων και περισσότερες παλαιογενετικές μελέτες, καθώς πολλά ιταλικά εργαστήρια διαγκωνίζονται για πόρους που έχουν προβλεφθεί για τέτοιες προσπάθειες κατά τον Macchiardi. ●

Η γονιδιωμιακή ανάλυση του SARS-CoV-2 αποκαλύπτει καλύτερα προσαρμοσμένες μεταλλάξεις

Χρησιμοποιώντας μια νέα μέθοδο μοντελοποίησης μια ομάδα με επικεφαλής ερευνητές από το Broad Institute, το Γενικό Νοσοκομείο της Μασαχουσέτης και το Πανεπιστήμιο του Χάρβαρντ εξόρυξε δεδομένα από πλήρεις αλληλουχίες του γονιδιώματος εκατομμυρίων απομονωμένων δειγμάτων SARS-CoV-2, όπου προέκυψαν υποκαταστάσεις που φαίνεται να ενισχύουν την προσαρμοστικότητα του κορωνοϊού.

Όπως ανέφεραν στο Science, οι ερευνητές βασίστηκαν σε μια ιεραρχική μπαλεσουανή πολυωνυμική μέθοδο μοντελοποίησης λογιστικής παλινδρόμησης γνωστή ως PyR0 για να αξιολογήσουν τις κατανομές ιικής γενεαλογίας, τη γεωγραφική επικράτηση και την εκτιμώμενη προσαρμογή σε σχέση με ιικές μεταλλάξεις με βάση τις δημόσια διαθέσιμες αλληλουχίες γονιδιώματος για σχεδόν 6,4 εκατομμύρια απομονωμένων δειγμάτων SARS-CoV-2 που

συλλέγονται παγκοσμίως.

«Το [P]yR0 παρέχει μια αυτοματοποιημένη προσέγγιση σε όλο το γονιδίωμα για την ανίχνευση γενεαλογικών με αυξημένη προσαρμοστικότητα. Συνδυάζοντας μια μοντελοποιημένη αξιολόγηση της προσαρμογής των διαφόρων στελεχών με τους απόλυτους αριθμούς κρουσμάτων, το μοντέλο μας παρέχει μια συνολική εικόνα των γεγονότων των δύο πρώτων ετών της πανδημίας.» έγραψαν οι Jacob Lemieux (με υπαγωγή στο Broad Institute και το Massachusetts General Hospital) και Pardis Sabeti (με υπαγωγή στο Broad, Harvard, the Massachusetts Consortium on Pathogen Readiness, και στο Howard Hughes Medical Institute), που είναι οι αντεπιστέλλοντες συγγραφείς της μελέτης. Συνδυαστικά, αυτά τα δεδομένα αποκάλυψαν μεταλλάξεις υποκατάστασης σε αλληλουχίες κωδικοποίησης πρωτεϊνών οι οποίες ενισχύουν την προσαρμοστικότητα και φαίνεται να έχουν βελτιώσει την προσαρμογή του SARS-CoV-2 με την πάροδο του χρόνου. Εκτός της πρωτεΐνης ακίδας, για παράδειγμα, η ομάδα επισήμανε ύποπτες υποκαταστάσεις σε αλληλουχίες που κωδικοποιούν την πρωτεΐνη του νουκλεοκαψιδίου ή και μη δομικές πρωτεΐνες.

«Εφαρμοσμένο στο σύνολο των δημοσίων διαθέσιμων γονιδιωμάτων SARS-CoV-2, το [PyR0] παρέχει μια γονιδιωματική άποψη των μεταλλάξεων που οδηγούν σε βελτιστη προσαρμογή του ιού, εντοπίζοντας πειραματικά επιβεβαιωμένες αιτιακές μεταλλάξεις στην αλληλουχία κωδικοποίησης της πρωτεΐνης της ακίδας και υπογραμμίζοντας τον ρόλο των μεταλλάξεων που δεν αφορούν την ακίδα» έγραψαν οι συγγραφείς. Σημείωσαν περαιτέρω τη σημασία του εντοπισμού μεταλλάξεων στις αλληλουχίες ORF1b και ORF1a που κωδικοποιούν το πρωτεϊνικό τμήμα του νουκλεοκαψιδίου, και οι οποίες έχουν προκα-

λέσει σχετικά μικρότερο ερευνητικό ενδιαφέρον. Η προσέγγιση μοντελοποίησης κατέστησε επίσης δυνατή την πρόβλεψη της σχετικής προσαρμοστικότητας και των πιθανών προτύπων ανάπτυξης για τις νεοανιχνευθείσες γενεαλογίες SARS-CoV-2 με βάση τις κατατομές των γονιδιωματικών αλληλουχιών, εξήγησαν οι ερευνητές. «Το PyR0 προβλέπει την ανάπτυξη νέων γενεαλογικών γραμμών από τη μεταλλακτική τους κατατομή, τις κατατάσσει ως προς την προσαρμογή τους καθώς προκύπτουν νέες αλληλουχίες και δίνει προτεραιότητα σε μεταλλάξεις ενδιαφέροντος (βιολογικού και δημόσιας υγείας) για λειτουργικό χαρακτηρισμό», κατά τους συγγραφείς.

Γενικότερα, οι ερευνητές επεσήμαναν ότι το νέο τους μοντέλο μπορεί να προσφέρει μια ματιά στις μοριακές διεργασίες που διέπουν την βελτιωμένη προσαρμογή των ιών, ενώ αποκαλύπτει ευρύτερα πρότυπα εξέλιξης του ιού κατά τη διάρκεια της πανδημίας. Με βάση τα δεδομένα για τις γενεαλογικές γραμμές που έχουν χαρακτηριστεί μέχρι στιγμής, κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι οι κύριες εξ' αυτών τείνουν να διαφοροποιούνται σε σχετικά περισσότερο προσαρμοσμένες υποκατηγορίες που στη συνέχεια αντικαθίστανται από νέες γενεαλογικές γραμμές ή από παραλλαγές με περαιτέρω προσαρμοστικές αναβαθμίσεις.

«Ορισμένες γενεαλογικές γραμμές βελτιώθηκαν σε όρους προσαρμογής περισσότερο από άλλες κατά τη διάρκεια της πανδημίας», ανέφεραν οι συγγραφείς, σημειώνοντας ότι οι διαφορές προσαρμοστικότητας εντός των γενεαλογικών γραμμών υποδηλώνουν ότι «η τάση για απόκτηση νέων μεταλλάξεων ακίδας εξαρτάται από το σύνολο των μεταλλάξεων που καθορίζουν μια γενεαλογική γραμμή, γεγονός συμβατό με φαινόμενα επίστασης». ●

Η μηχανική εκμάθηση βοηθά στην ταυτοποίηση γονιδίων και κυτταρικών τύπων που ενέχονται σε βαριάς μορφής COVID-19

Με τη βοήθεια της μηχανικής εκμάθησης μια ομάδα από τις ΗΠΑ, το ΗΒ, την Ολλανδία και την Ιταλία προσεγγίζει γονίδια και κυτταρικούς τύπους που φαίνεται να ενέχονται στην εμφάνιση σοβαρής μορφής COVID-19 σε σχετικώς νεαρές ηλικίες.

Σύμφωνα με τον Michael Snyder, κάτοχο της έδρας της γενετικής στο Stanford Medicine και της μελέτης που δημοσιεύτηκε στο Cell Systems., το γονιδιακό τοπίο της βαρύτητας της COVID-19 αναφάνεται και οδηγεί σε καλύτερη κατανόηση της παθογένεσης της νόσου και συνεπώς

ενέχει τη δυναμική για ανάπτυξη νέων στρατηγικών πρόληψης και εντοπισμό θεραπευτικών στόχων. Οι ερευνητές εντόπισαν άνω των 1000 γονιδίων που ενέχονται στον κίνδυνο εκδήλωσης σοβαρής COVID-19, τα οποία φαίνεται να αντιπροσωπεύουν το 77% των αντιστοιχών κληρονομικών παραγόντων κινδύνου, ενώ συνέδεσαν τον κίνδυνο για σοβαρή νόσηση με συγκεκριμένους τύπους κυττάρων όπως τα NK και τα T κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος, αλλά και με την προχωρημένη ηλικία, υποκείμενα νοσήματα όπως διαβήτης, υψηλός ενδείκτης

μάζας σώματος (υπέρβαροι) και κοινωνικοοικονομικοί παράγοντες κινδύνου.

Η ομάδα ανέλυσε δεδομένα ομικής φύσης, όπως αλληλούχηση RNA από μοναδικό πυρήνα, και αλληλούχηση ATAC από μοναδικό πυρήνα από 5,101 κρούσματα COVID-19 και σχεδόν 1,4 εκατομμύρια δείγματα ελέγχου από προηγούμενες μελέτες ανθρώπινου πνευμονικού ιστού και συναφών κυταρικών τύπων ευρωπαϊκής προέλευσης, προερχόμενα από το αρχείο της «Πρωτοβουλίας για την Γενετική των Ξενιστών της COVID-19» με μια μέθοδο μηχανικής εκμάθησης RefMap. Ο σκοπός ήταν η διαπίστωση συσχέτισης παραλλαγών που εηρεάζουν την σοβαρότητα της νόσησης με την γονιδιακή ρύθμιση σε διαφορετικούς τύπους κυττάρων

Κατά τον Michael Snyder είναι η πρώτη φορά που συνδυάστηκαν δεδομένα μονήρων κυττάρων που χαρτογραφούν ρυθμιστικές περιοχές σε διαφορετικούς κυτταρικούς τύπους με δεδομένα συσχέτισης γονιδιωμικού εύρους και μηχανική εκμάθηση ώστε να εντοπιστούν και τα γονίδια και οι κυτταρικοί τύποι που ευθύνονται για την βαριά συνδρομή COVID-19 σε νεαρά άτομα.

Τα αποτελέσματα φιλτραρίστηκαν επιπλέον με περιληπτική στατιστική από μια μεγάλη μελέτη συσχέτισης γονιδιωμικού εύρους για COVID-19 της εταιρείας 23andMe με περισσότερα από 15,000 κρούσματα και άνω του ενός εκατομμυρίου μάρτυρες αρνητικούς για SARS-CoV-2. Οι ερευνητές επίσης ανέλυσαν σχέσεις μεταξύ των κυτταρικών τύπων που εκφράζουν γονίδια τα οποία ενέχονται, βάσει της ανάλυσης που διεξήχθη με την μηχανική εκμάθηση RefMap. Έτσι, παρατηρήθηκαν διακυτταρικές

αλληλεπιδράσεις που είναι ύποπτες για επιδείνωση της βαρύτητας της νόσησης από λοίμωξη με SARS-CoV-2 σε άτομα κάτω των 60 ετών.

Συνολικά, οι ερευνητές ανίχνευαν 1.370 γονίδια με προφανείς ρυθμιστικές αλληλεπιδράσεις με γενετικές παραλλαγές που σχετίζονται με σοβαρή νόσο COVID-19 σε πολλούς τύπους κυττάρων. Τόνισαν ότι οι σπάνιες και κοινές παραλλαγές που εμπίπτουν σε περιοχές RefMap που συσχετίζονται με σοβαρή νόσηση COVID-19 ήταν ιδιαίτερα συχνές στα αιμοποιητικά κύτταρα, πχ συγκριτικά με τα επιθηλιακά κύτταρα, αλλά σε T κύτταρα και σε ένα υποσύνολο κυττάρων NK που, κατά τον Snyder, εμπλέκονται στην παραγωγή κυττοκινών. Τα αποτελέσματα υποδεικνύουν ότι τα βαρύτερα προσβεβλημένα άτομα έχουν λιγότερο αποτελεσματική έκφραση των εντοπισθέντων γονιδίων, και επομένως εικάζεται ότι οι ευπαθείς ασθενείς μπορεί να έχουν αποδυναμωμένη κυτταρική ανοσία.

Αν και οι συγγραφείς της μελέτης προειδοποίησαν ότι «τα δεδομένα γενετικής ανακάλυψης επικεντρώνονται σε μεγάλο βαθμό σε άτομα με ευρωπαϊκή καταγωγή, η οποία μπορεί να περιορίσει την ευρεία εφαρμοσιμότητα», σημείωσαν ότι τα ευρήματα μπορεί τελικά να οδηγήσουν σε στρατηγικές για την ενίσχυση της δραστηριότητας των NK κυττάρων σε ασθενείς με COVID-19 ή για τη γενετική πρόβλεψη του κινδύνου σοβαρής COVID-19 σε ενήλικες κάτω των 60 ετών, οι οποίοι είναι λιγότερο πιθανό να έχουν ηλικιακά υποβαθμισμένη ανοσοαπόκριση, θέτοντας τα θεμέλια για ένα γενετικό τεστ που μπορεί να προβλέψει ποιος γεννιέται με αυξημένο κίνδυνο για σοβαρό COVID-19 κατά τον Σνάιντερ. ●

Η δημογραφική προτυποποίηση αρχαίων γονιδιωμάτων υποδεικνύει την προέλευση των πρώτων αγροτικών κοινοτήτων από μικτούς πληθυσμούς

Οι πρώτοι αγρότες στον κόσμο πιθανότατα δεν προέκυψαν ως ένας ομοιογενής πληθυσμός στην Εύφορη Ημισέληνο, αλλά μέσω μιας ανάμιξης ομάδων, σύμφωνα με μια νέα μελέτη αρχαίων γονιδιωμάτων. Η γεωργία θεωρείται ότι εμφανίστηκε πριν από περίπου 13.000 χρόνια στη Νοτιοδυτική Ασία και τη Μέση Ανατολή πριν εξαπλωθεί μέσω Τουρκίας και Ελλάδας ως τη Δυτική Ευρώπη. Αλλά η ακριβής γενετική προέλευση αυτών των πρώτων αγροτών ήταν ασαφής.

Μια διεθνής ομάδα ερευνητών αλληλούχησε τα γονιδιώματα 15 αρχαίων ατόμων που ζούσαν στη Νοτιοδυτική

Ασία, τη Μέση Ανατολή και την Ευρώπη κατά τη διάρκεια του πρώιμου Ολόκαινου και τα συνέκρινε με έναν αριθμό προηγούμενων αλληλουχημένων γονιδιωμάτων από άλλα αρχαία άτομα. Όπως ανέφεραν στο Cell, οι ερευνητές εισήγαγαν αυτά τα δεδομένα σε δημογραφικά μοντέλα για το πώς άλλαξαν τόσο οι πληθυσμοί των κυνηγών-τροφοσυλλεκτών όσο και οι αντίστοιχοι πρώιμοι αγροτικοί με την πάροδο του χρόνου.

«Βλέπω τη μελέτη ως την πρώτη απόπειρα επίδειξης δημογραφικής μοντελοποίησης με βάση το αρχαίο DNA», δήλωσε ο αρχαιότερος συγγραφέας Laurent Excoffier

από το Πανεπιστήμιο της Βέρνης. Οι ερευνητές ανέλυσαν αρχικά τα ουδέτερα τμήματα των γονιδιωμάτων από 25 αρχαία άτομα για να τα ομαδοποιήσουν σε τρεις περιληπτικές ομάδες: Ευρωπαίους κυνηγούς-τροφοσυλλέκτες, Δυτικούς πρώιμους αγρότες και ένα σύμπλεγμα που αποτελείται από έναν πρώιμο Ιρανό αγρότη και έναν Μεσολιθικό κυνηγό-τροφοσυλλέκτη από τον Καύκασο.

Χρησιμοποιώντας αυτές τις τρεις ομάδες, οι ερευνητές δημιούργησαν στη συνέχεια έναν αριθμό μοντέλων για να περιγράψουν πώς θα μπορούσαν να έχουν διαφοροποιηθεί οι πληθυσμοί. Αυτά τα μοντέλα προϋπέθεσαν ότι τα μελετούμενα άτομα κατάγονταν από τρεις μεγαλύτερους μεταπληθυσμούς που ονόμασαν Δυτικούς, Κεντρικούς και Ανατολικούς. Προσθέτοντας σιγά σιγά δεδομένα από επιπλέον αρχαία άτομα στα μοντέλα, οι ερευνητές συνέθεσαν μια πιθανή δημογραφική ιστορία. Συνολικά, παρατήρησαν ότι ο προγονικός πληθυσμός όλων των ατόμων του δείγματος ήταν γενετικά στενά συνδεδεμένος με τους πρώτους Ιρανούς αγρότες και τους κυνηγούς-τροφοσυλλέκτες από τον Καύκασο, αλλά στη συνέχεια χωρίστηκε, με τους προγόνους των Ευρωπαίων κυνηγών-τροφοσυλλεκτών να μετακινούνται στην Ευρώπη και άλλους να παραμένουν στη Νοτιοδυτική Ασία.

Το μοντέλο υποδεικνύει περαιτέρω ότι οι Ευρωπαίοι κυνηγοί-τροφοσυλλέκτες χωρίστηκαν περαιτέρω σε δύο υποομάδες πριν από περίπου 23.000 χρόνια, αφού αντιμετώπισαν ένα ακραίο σημείο πληθυσμιακής στενωπού κατά τη διάρκεια του Τελευταίου Μεγίστου της εποχής των Παγετώνων, το οποίο πιθανότατα ευθύνεται για το χαμηλό επίπεδο γενετικής ποικιλότητας στην ομάδα. «Αυτό είναι ένα νέο εύρημα και οδηγεί σε μια διαφορετική ερμηνεία για την κοινωνική δομή αυτών των πληθυσμών κυνη-

γών-τροφοσυλλεκτών», είπε ο Excoffier. «Αυτό που σημαίνει για εμάς είναι ότι ίσως υπήρχαν περισσότερες συνδέσεις μεταξύ διαφορετικών ομάδων».

Οι ερευνητές ανακάλυψαν περαιτέρω ότι οι πρόγονοι των δυτικών πρώιμων αγροτών είχαν κοινό πρόγονο με κυνηγούς-τροφοσυλλέκτες από τον Καύκασο, αλλά ότι είχαν επίσης κοινό πρόγονο με τους Ευρωπαίους κυνηγούς-τροφοσυλλέκτες που είχαν διέλθει μια πληθυσμιακή στενωπό. Αυτοί οι πρώτοι αγρότες της Ανατολίας και της Ευρώπης υπέστησαν περαιτέρω γενετική παρέκκλιση καθώς επεκτάθηκαν προς τα δυτικά. Αυτή η μοντελοποίηση, σημείωσαν, δείχνει ότι δεν υπήρχε μια ενιαία πολιτιστική ή γενετική προέλευση όλων των αγροτών.

Τα ευρήματα των ερευνητών υπογραμμίζουν περαιτέρω την επίδραση του κλίματος και των μεταβολών της θερμοκρασίας στους ανθρώπινους πληθυσμούς. Πριν από το τελευταίο μέγιστο των παγετώνων (27.000 χρόνια στο παρελθόν), οι άνθρωποι πληθυσμοί στην περιοχή δεν ήταν πολύ δομημένοι. Αλλά διαχωρίστηκαν κατά τη διάρκεια του τελευταίου μεγίστου παγετώνων - καθώς οι πληθυσμοί υποχώρησαν σε παγετωτικά καταφύγια - σε δύο δυτικούς και έναν ανατολικό πληθυσμό. Στη συνέχεια, κατά τη διάρκεια της Διασταδιακής περιόδου Bølling, προέκυψαν επιμιξίες και ακολούθησε ο διαχωρισμός κατά τη διάρκεια της Παλαιότερης Δρυάδας πριν από περίπου 13.800 χρόνια. Στη συνέχεια, κατά τη διάρκεια της περιόδου Allerød, περίπου πριν από 12.900 χρόνια, οι πρόγονοι των πρώιμων αγροτών επεκτάθηκαν και υπέστησαν γεγονότα επιμιξίας, τα οποία στη συνέχεια οδήγησαν στη νεολιθική επέκταση του πληθυσμού. Οι ερευνητές σχεδιάζουν στη συνέχεια να αναλύσουν επιπλέον αρχαία γονιδιώματα από διαφορετικές εποχές και τοποθεσίες. ●

Ερευνητές εξορύσσουν από τη βρετανική Biobank Data ευρωπαϊκά δεδομένα πληθυσμιακής γενετικής

Mια ερευνητική ομάδα από την Ιρλανδία διαλεύκανε μερικές από τις πρόσφατες γενετικές σχέσεις και γεγονότα διαφοροποίησης μεταξύ πληθυσμών στην Ευρώπη αξιοποιώντας τα πρότυπα απλοτύπων που υπάρχουν κατατεθειμένα στη UK Biobank.

«Εκτός από την αξιοποίηση και την επαύξηση της προηγούμενης γνώσης στην Ευρώπη, τα αποτελέσματά μας καθιστούν το UKBB πόρο διαφορετικών γενεαλογιών πέρα από τη Βρετανία. Αυτές οι παγκόσμιες καταβολές που δειγματίστηκαν στο UKBB μπορεί να συμπληρώνουν

και να ενημερώνουν τα δεδομένα ερευνητών που ενδιαφέρονται για συγκεκριμένες κοινότητες ή περιοχές που δεν περιορίζονται στη Βρετανία». δήλωσε ο πρώτος και αντεπιστέλλων συγγραφέας Edmund Gilbert, ερευνητής φαρμακευτικών και βιομοριακών επιστημών στο Royal College of Surgeons.

Όπως ανέφεραν στα Πρακτικά της Εθνικής Ακαδημίας Επιστημών, οι ερευνητές ανέλυσαν κατατομές απλοτύπων για 5.550 ευρωπαϊκής καταγωγής συμμετέχοντες στη Βιοτράπεζα του Ηνωμένου Βασιλείου που προέρχονται από 47 χώρες ή περιοχές, ερευνώντας τα κοινά τμή-

ματα της ταυτότητας ανά καταγωγή (IBD) για να εξετάσουν το εύρος των ευρωπαϊκών προγονικών καταβολών που υπάρχουν στην πληθυσμιακή μελέτη και στις προφανείς σχέσεις μεταξύ αυτών των πληθυσμών. «Πρόσφατες αναλύσεις κοινών απλοτύπων σε συγκεκριμένους ευρωπαϊκούς πληθυσμούς έχουν αποκαλύψει ήπια γενετική διαφοροποίηση που απηχεί την ιστορία», εξήγησαν οι συγγραφείς. «Η αντίστοιχη κατανόηση σε ολόκληρη την ευρωπαϊκή ήπειρο θα τοποθετούσε αυτές τις γνώσεις σε ένα ευρύτερο πλαίσιο και θα επεξέτεινε την κατανόηση σε περιοχές που δεν περιγράφονται καθόλου.»

Η ομάδα προσπάθησε να επιλέξει για την ανάλυση συμμετέχοντες στη Βιοτράπεζα του Ηνωμένου Βασιλείου προερχόμενους από όσο το δυνατόν περισσότερα μέρη της Ευρώπης, χρησιμοποιώντας φαινοτυπικά δεδομένα για να υποβοηθηθεί η ανεύρεση ατόμων από ευρύ φάσμα πληθυσμών.

Από τα διαθέσιμα γενετικά δεδομένα, οι ερευνητές ανακάλυψαν δεκάδες γενετικές ομαδοποιήσεις, καθώς και ευρύτερες ομάδες καταγωγής που περιλαμβάνουν πληθυσμούς στη Βορειοδυτική Ευρώπη, την Κεντρική/Ανατολική Ευρώπη και τη Νότια Ευρώπη. Επίσης αντιλήφθηκαν λεπτομερέστερα τις γενετικές διαβαθμίσεις που συνέδεαν πληθυσμούς εντός και μεταξύ αυτών των περιοχών, συμπεριλαμβανομένης μιας συνεχούς εξελικτικής γραμμής από Βορρά προς Νότο.

Ενώ άτομα από ορισμένες περιοχές είχαν σε σημαντικό βαθμό κοινούς απλότυπους, οι αναλύσεις της ομάδας εντόπισαν περισσότερο γενετικώς ανομοιογενή μέρη της Ευρώπης και άτομα με καταγωγή που δεν εξηγούνταν εύκολα μόνο από τη χώρα γέννησης.

Οι ερευνητές επίσης πήραν μια ιδέα από μικρότερης κλίμακας ομαδοποιήσεις πληθυσμών ή γενετικά πρότυπα που επικρατούσαν σε ορισμένα μέρη της ηπείρου, όπως οι βρετανικές, ιρλανδικές, σκανδιναβικές και άλλες ομαδοποιήσεις καταγωγής στη Βόρεια Ευρώπη, ομαδοποιήσεις στην περιοχή της Βαλτικής και άλλες στην Κεντρική, Ανατολική και Νότια Ευρώπη.

Με βάση αυτά και άλλα ευρήματα, οι συγγραφείς υποστηρίζουν ότι το σύνολο δεδομένων του UK Biobank φαίνεται να φιλοξενεί «έναν πλούτο καταγωγής που δεν περιορίζεται στους προγόνους των κατοίκων της Βρετανίας ή της Ιρλανδίας, ο οποίος μπορεί να ενδιαφέρει τους ερευνητές που ασχολούνται με κοινότητες με μη ευρωπαϊκή καταγωγή που ενδεχομένως μετείχαν στη δειγματοληψία του UKBB». «Συνολικά», έγραψαν, «η εργασία μας έχει αποδείξει τη χρησιμότητα μελετών εντός μεγάλων κοσμοπολίτικων βιοτραπεζών στην σύνθεση ενός διαφωτιστικού ηπειρωτικού δείγματος ευρωπαϊκών γονότυπων. Το χρησιμοποιήσαμε για να επεκτείνουμε τον χάρτη του ευρωπαϊκού γενετικού τοπίου και να δείξουμε γενετικές υπογραφές που ενδιαφέρουν τους γενετιστές.» ●