

Популяционная геномика народов России

Степанов В.А.

Научно-исследовательский институт медицинской генетики, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук
634050, г. Томск, ул. Набережная Ушайки, 10

Популяционная геномика человека является мощным современным подходом в популяционной генетике, базирующемся на технологиях геномного секвенирования, биоинформатики и анализа больших данных. Геномный анализ генетической variability в популяциях является фундаментальной основой генетики болезней и разработки путей их диагностики, терапии и профилактики. В работе представлены собственные данные о геномном анализе генетического разнообразия населения России. Показано, что генофонд современных народов России формировался на протяжении многих тысяч лет в ходе совокупного влияния миграций, изоляции расстоянием, эффектов основателя и естественного отбора. Сформировавшиеся в ходе микроэволюции геномные паттерны современных популяций в существенной мере определяют композицию генетических факторов как частых хронических, так и редких моногенных заболеваний.

Ключевые слова: популяционная геномика, полные геномы, население России, микроэволюция, эволюционная медицина

Для цитирования: Степанов В.А. Популяционная геномика народов России. *Медицинская генетика* 2020; 19(7): 6-7.

DOI: 10.25557/2073-7998.2020.07.6-7

Автор для корреспонденции: Степанов Вадим Анатольевич; **e-mail:** vadim.stepanov@medgenetics.ru

Финансирование. Работа выполнена при поддержке проектов РФФИ 18-29-13045 и 18-04-00758.

Конфликт интересов. Автор декларирует отсутствие конфликта интересов.

Поступила: 20.05.2020

Population Genomics of Russian populations

Stepanov V.A.

Research Institute of Medical Genetics, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences
Naberezhnaya Ushaiki 10, Tomsk, 634050, Russia

Human population genomics is a powerful modern approach in population genetics based on technologies of genomic sequencing, bioinformatics, and big data analysis. Genomic analysis of genetic variability in populations is a fundamental basis for the genetics of diseases and the development of ways for their diagnosis, therapy and prevention. The work presents the own data on the genomic analysis of the genetic diversity of the Russian populations. It is shown that the gene pool of modern populations of Russia was formed over many thousands of years by the combined effects of migrations, isolation by distance, founder effects and natural selection. The genomic patterns of modern populations formed during microevolution substantially determine the composition of genetic factors of both frequent chronic and rare monogenic diseases.

Keywords: population genomics, whole genomes, Russian population, microevolution, evolutionary medicine

For citation: Stepanov V.A. Population Genomics of Russian populations. *Medical genetics*. 2020; 19(7): 6-7 (In Rus)

DOI: 10.25557/2073-7998.2020.07.6-7

Corresponding Author: Vadim Stepanov; **e-mail:** vadim.stepanov@medgenetics.ru

Funding. This work was supported by RFBR grants #18-29-13045 and #18-04-00758

Conflict of Interest. Author declares no conflict of interests.

Accepted: 20.05.2020

Популяционная геномика человека решает задачи полногеномного описания генетического разнообразия популяций, выявления структуры генофондов, их происхождения и эволюции; связи генетического разнообразия с болезнями человека. Как отмечал классик популяционной генетики человека [1], глубокий анализ нормальной генетической variability является необходимым условием понимания генетических основ болезней, а, следовательно, имеет огромное значение в медицинской генетике для поиска путей их

диагностики, терапии и профилактики. Для России, характеризующейся огромной территорией и гигантским разнообразием народов ее населяющих, такая задача имеет особую актуальность. Практическая значимость геномных и постгеномных исследований в популяциях определяется возможностью выявления на различных уровнях реализации наследственной информации факторов, определяющих развитие распространенных болезней в популяциях различного этнического происхождения; необходимостью выявления

особенностей молекулярной эпидемиологии менделевских болезней и их учета в молекулярной диагностике таких заболеваний. С более фундаментальных позиций понимание закономерностей формирования генетического разнообразия в популяциях в ходе эволюции и расселения человека может пролить свет на причины появления болезней и механизмы их распространения в популяциях — задачи, решаемые в рамках концепций эволюционной медицины [2]. В НИИМГ Томского НИМЦ РАН осуществляется ряд собственных и совместных с рядом крупных консорциумов проектов, направленных на полногеномную характеристику генетического разнообразия населения России и на поиск эволюционно обусловленных механизмов развития болезней [3–5].

Материалы и методы

Геномный анализ генетического разнообразия был проведен на собственном массиве данных, включающем около 1000 полных геномов и более 2000 образцов, охарактеризованных на высокоплотных SNP-чипах, из 83 популяций народов России и ближнего зарубежья.

Результаты и выводы

Общая структура генетического разнообразия населения России демонстрирует соответствие географическому расположению популяций. Общее генетическое разнообразие строго коррелирует с расстоянием между популяциями и имеет клинальное распределение с уменьшением разнообразия с юго-запада на северо-восток. Двумерное и трехмерное пространство tSNE позволяет также разделять даже очень тесно связанные популяции.

Основные структурные компоненты генофонда в популяциях России можно охарактеризовать как общие западно- или восточно-евразийские, а такие специфические, такие как протоуральский компонент, сохранившийся, например, у сибирских хантов; палеоазиатский, обнаруживаемый у кетов и чулымцев; берингийский в качестве основного компонента в чукотских и корякских популяциях Северо-Восточной Азии. Очень неравномерное распределение R_{OH} в по-

пуляциях указывает на выраженный эффект основателя в большинстве популяций Северной Азии, Кавказа и в некоторых популяциях Волго-Уральского региона. Распределение коротких древних блоков IBD между популяциями выявляет признаки общего происхождения некоторых сибирских популяций, а также трансуральские связи между финно-угорскими народами Северной Европы и Азии.

Анализ генов распространенных болезней в популяциях показывает, что население России высоко дифференцировано в отношении частот аллелей, ассоциированных с многофакторными заболеваниями, что должно приводить к определенной степени популяционной специфичности наследственной компоненты МФЗ. В ряде популяций Кавказа, Сибири и Волго-Уральского региона в силу эффектов основателя и/или высокой эндогамии также наблюдается накопление некоторых мутаций, приводящих к рецессивной моногенной патологии, а также потенциально патогенных вариантов в генах менделевских заболеваний.

Таким образом, сложная генетическая история народов России, формировавшая их генофонд на протяжении многих тысяч лет в ходе ранних миграций, последующего расселения и межпопуляционного потока генов, изоляцией расстоянием, эффектами основателя и естественным отбором, привела к существующим моделям геномного разнообразия в популяциях Северной Евразии. Сформировавшиеся в ходе микроэволюции геномные паттерны современных популяций в существенной мере определяют и композицию генетических факторов как частых хронических, так и редких моногенных заболеваний.

Литература/ References

1. Cavalli-Sforza L.L. The DNA revolution in population genetics. *Trends Genet.* 1998; 14(2): 60–65. 2. 12.
2. Stepanov V.A. Evolution of Genetic Diversity and Human Diseases. *Russian Journal of Genetics.* 2016; 52(7): 746–756.
3. Triska P., Chekanov N., Stepanov V. et al. Between Lake Baikal and the Baltic Sea: genomic history of the gateway to Europe. *BMC Genet.* 2017; 18(Suppl 1):110.
4. GenomeAsia100K Consortium. The GenomeAsia 100K Project enables genetic discoveries across Asia. *Nature.* 2019; 576(7785): 106–111.
5. Zhernakova D.V., Brukhin V., Malov S. et al. Genome-wide sequence analyses of ethnic populations across Russia. *Genomics.* 2020; 112(1):442–458