

Поиск сигналов естественного отбора в локусах генома, ассоциированных с тяжестью течения COVID-19 в мировых европеоидных популяциях

Бочарова А.В., Корнеева Р.А., Трифонова Е.А., Степанов В.А.

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

Был выполнен поиск сигналов естественного отбора в локусах генома, ассоциированных с тяжестью течения COVID-19 в 10 мировых европеоидных популяциях. Для мультиплексного генотипирования 45 SNP-маркеров использовали технологию MALDI-TOF масс-спектрометрии. При оценке селективной нейтральности исследованных генетических маркеров с помощью теста Эвенса-Ваттерсона отклонение от нейтральности обнаружено для 8 SNP.

Ключевые слова: COVID-19, полиморфные варианты, MALDI-TOF-масс-спектрометрия, популяция.

Для цитирования: Бочарова А.В., Корнеева Р.А., Трифонова Е.А., Степанов В.А. Поиск сигналов естественного отбора в локусах генома, ассоциированных с тяжестью течения COVID-19 в мировых европеоидных популяциях. *Медицинская генетика* 2025; 24(5): 63-64.

Автор для корреспонденции: Бочарова А.В.; **e-mail:** anna.bocharova@medgenetics.ru

Финансирование. Работа выполнена при частичном финансировании Госзадания Министерства науки и высшего образования №122020200083-8.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила: 29.05.2025

Принята: 10.06.2025

Search of natural selection signals in genomic loci associated with the severity of COVID-19 in Caucasian populations

Bocharova A.V., Korneeva R.A., Trifonova E.A., Stepanov V.A.

Research Institute of Medical Genetics, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences
10, Nab. Ushaiki, Tomsk, 634050, Russian Federation

A search of natural selection signals was performed in genomic loci associated with the severity of COVID-19 in 10 Caucasian populations. MALDI-TOF mass spectrometry technology was used for multiplex genotyping of 45 SNP markers. When assessing the selective neutrality of the studied genetic markers using the Evens-Watterson test, deviation from neutrality was found for 8 SNPs.

Keywords: COVID-19, polymorphic variants, MALDI-TOF mass spectrometry, population.

For citation: Bocharova A.V., Korneeva R.A., Trifonova E.A., Stepanov V.A. Search of natural selection signals in genomic loci associated with the severity of COVID-19 in Caucasian populations. *Medical genetics [Medicinskaya genetika]*. 2025; 24(5): 63-64. (In Russian).

Corresponding author: Bocharova A.V.; **e-mail:** anna.bocharova@medgenetics.ru

Funding. The work was partly supported by the state assignment of the Ministry of Education and Science of Russia No. 122020200083-8.

Conflict of Interest. The authors declare no conflict of interest.

Received: 29.05.2025

Accepted: 10.06.2025

Введение

Пандемия 2019 года, вызванная тяжелой острой респираторной инфекцией, причиной которой являлся вирус SARS-CoV-2, серьезно повлияла на общественное здравоохранение [1]. При анализе смертельных исходов среди молодых пациентов, инфицированных SARS-CoV-2, было сделано предположение о существовании генетических факторов риска заболеваемости и тяжести COVID-19 [2].

Одна из актуальных задач современной генетики связана с оценкой роли действия естественного отбора на формирование структуры отдельных областей генома

в современных популяциях. В процессе расселения человека по территории земного шара естественный отбор содействовал адаптации популяций к меняющимся условиям среды, накладывая отпечаток на их генофонд. Для описания адаптивной эволюции в современных популяциях человека требуется информация о локусах генома, которые были под действием положительного отбора.

Цель исследования: проведен поиск сигналов действия отбора по кластеру полиморфных генетических маркеров, связанных с тяжестью течения COVID-19 в 10 мировых европеоидных популяциях.

Методы

Исследованы выборки 10 популяций, представляющие разные территориальные группы европеоидного населения Евразии: русские, финны, британцы, иберийцы, тосканцы, бенгальцы, индийцы из Гуджарата, индийцы телуги, пенджабцы, ланкийские тамилы. Материалом для генотипирования послужила выборка 142 индивидов, не состоящих в родстве и представляющих популяцию русских г. Томска. Средний возраст испытуемых составил $43,7 \pm 8,25$ года. Данные по другим мировым популяциям были взяты из международного проекта «1000 геномов».

Генетические маркеры были выбраны на основе анализа данных 29 полногеномных ассоциативных исследований, представленных в обновляемом каталоге «GWAS Catalog» национального института изучения генома человека США (National Human Genome Research Institute, NHGRS) [3] и 4 метаанализов GWAS. Был сформирован список из SNPs, ассоциированных с таким фенотипическим признаком как тяжесть течения COVID-19 по результатам двух и более работ. Затем был разработан протокол мультиплексного генотипирования 45 SNP-маркеров с использованием технологии MALDI-TOF масс-спектрометрии на генетическом анализаторе MassARRAY Analyzer 4 фирмы «Agena Bioscience» (США).

Оценка селективной нейтральности исследованных генетических маркеров, ассоциированных с тяжестью течения COVID-19 по 10 мировым европеоидным популяциям была проведена с помощью теста Эвенса-Ваттерсона (программа «Arlequin 3.1»).

Исследование одобрено Комитетом по биомедицинской этике НИИ медицинской генетики Томского НИМЦ. Исследования проведены на базе Центра коллективного пользования научно-исследовательским оборудованием и экспериментальным биологическим материалом «Медицинская геномика» НИИ медицинской генетики Томского НИМЦ.

Результаты и обсуждение

В нашей работе при анализе селективной нейтральности 45 маркеров отклонение от нейтральности обнаружено у 8 SNP: rs1123573 гена *BCL11A*, rs1405655 гена *NR1H2*, rs1612666 гена *ELP2*, rs2834161 гена *IFNAR2*, rs7023573 гена *FREM1*, rs8065800 гена *MAPT*, rs12512667 гена *PCDH7*, rs13050728 гена *IFNAR2*. Максимальное количество популяций, в которых маркеры имеют отклонение от селективной нейтральности, было обнаружено для генетического локуса rs12512667 гена *PCDH7* – 8 (финны, британцы, иберийцы, тосканцы, индийцы из Гуджарата, индийцы телуги, пенджабцы, ланкийские тамилы), в то время как для трех маркеров было идентифицировано отклонение от селективной нейтральности только в одной популяции: для rs1123573 гена *BCL11A* у иберийцев, для rs1405655 гена *NR1H2* у индийцев из Гуджарата, для rs7023573 гена *FREM1* у русских.

В настоящем исследовании сигналы естественного отбора выявлены во всех 10 популяциях. Интересно, что для популяций русских и иберийцев действие отбора имело только направленный характер, в остальных восьми популяциях показано действие двух типов отбора. В целом, более 17% изученных SNP отклоняются от гипотезы селективной нейтральности согласно результатам нашей работы.

Полученные результаты подтверждают роль естественного отбора в формировании генетической структуры популяций человека по генетическим маркерам, ассоциированным с тяжестью течения COVID-19.

Литература/References

1. World Health Organization. WHO COVID-19 dashboard. [Electronic resource]. <https://data.who.int/dashboards/covid19> (accessed 01.02.2025).
2. Ovsyannikova I.G., Haralambieva I.H., Crooke S.N. et al. The role of host genetics in the immune response to SARS-CoV-2 and COVID-19 susceptibility and severity. *Immunol Rev.* 2020;296(1):205-219.
3. WAS Catalog [Electronic resource]. URL: <https://www.ebi.ac.uk/gwas/>. Accessed 02.2025.