



Вавиловское общество
генетиков и селекционеров



ИНФОРМАЦИОННЫЙ ЦЕНТР VII СЪЕЗДА ВОГиС

«Хочешь познать себя – познай свой геном»: симпозиум «Генетика человека»

Передовые достижения науки в сфере влияния наследственности на здоровье человека обсудили 18 июня на симпозиуме «Генетика человека», организованном в рамках Международного конгресса «VII съезд Вавиловского общества генетиков и селекционеров».

Технологический прогресс в молекулярно-генетических исследованиях позволяют заново осмыслить механизмы патологических процессов и способы вмешательства в эти процессы. Доклады участников симпозиума были посвящены обнаруженным закономерностям наследования и изменчивости различных признаков у человека, вопросам популяционной геномики человека, выявленным взаимосвязям между генами и определенными болезнями, методам изучения наследственных признаков на уровне популяций, организма, тканей и клеток человека.

Как связаны миграция и неврологические болезни

Вадим Анатольевич Степанов, член-корреспондент РАН, директор научно-исследовательского центра медицинской генетики Томского национального исследовательского медицинского центра (ТНИМЦ), руководитель лаборатории эволюционной генетики НИИМГ заострил внимание собравшихся на появлении «второго дыхания» у Дарвиновской эволюционной медицины (пик развития которой пришелся на 1920-1930-е годы) в связи с распространением геномных исследований и развитием системной биологии. Он продемонстрировал на схемах, как изучается корреляция этнического состава бывшего СССР с некоторыми группами болезней. В поле зрения ученых находится около 200 народов СССР, 160 из них – коренные, причем 60 народов населяют относительно небольшую территорию – Кавказ, а особенно выделяется многонациональностью Дагестан, где проживает 20 народов. В рамках исследования ученые проанализировали 83 выборки, охватывающие территорию России и постсоветского пространства, изучили 2000 образцов и 1,7 млн SNP.

По мнению Степанова, миграция является ведущим фактором эволюционной геномики, ученый отметил, что методы анализа различаются и существуют три основные концепции, которые характеризует разная степень приближения от частного к общему.

Болезни, связанные с иммунитетом, в частности, аутоиммунные заболевания, отметил докладчик, выбраны для анализа в связи с тем, что именно они коррелируют с климатом и изменениями условий жизни (особенно – с температурным режимом) в связи с миграцией. По словам Вадима Анатольевича, удалось обнаружить 50 генов, которые демонстрируют такую взаимозависимость. Неожиданностью для исследователей стал тот факт, что четверть заболеваний, связанных с этой группой генов – психические и неврологические заболевания.

Какие миграционные потоки оставили генетический след в демографии Южной Сибири

С некоторыми результатами палеогенетических исследований и ролью миграционных потоков в формировании демографической картины населения познакомил участников симпозиума заведующий лабораториями палеогенетики населения Евразии и молекулярной палеогеномики Института цитологии и генетики Сибирского отделения РАН к.б.н. Александр Сергеевич Пилипенко. Он рассказал, как в разные эпохи менялся национальный и этнический состав Юга Сибири, пояснил, почему европейские и сибирские кочевники так близки на этническом, культурном и геномном уровнях.

По словам докладчика, современная демографическая картина региона сложилась под влиянием расселения здесь Угорских, Самодийских, Тюркских, Монгольских народов, причем мужское население выглядит монолитным по сравнению с женским.

Методы современной палеогенетики помогли уточнить хронологические рамки распространения в Южной Сибири Афанасьевской культуры, которая во многом – по культурным, этническим и генетическим признакам – близка к Ямной культуре, распространенной некогда на территории современного Причерноморья. Ученых озадачил относительно небольшой генетический след афанасьевцев в современной демографической картине региона, и им удалось установить причины этого явления. Оказалось, что сроки расселения в Южной Сибири пришедших с Запада афанасьевцев оказались значительно меньше, чем было принято считать – не 1000, а всего около 200 лет, а это лишь несколько поколений.

Генофонды городов, как искусственной среды

Доклад д.б.н. научного сотрудника группы популяционной иммуногенетики Институт общей генетики имени Н.И.Вавилова РАН Ольги Леонидовны Курбатовой был посвящен демографической генетике городского населения. Объектами изучения ученых стали такие мегаполисы как Харьков, Минск, Санкт-Петербург, Новосибирск и Москва, на этом материале были проведены исследования с использованием методов популяционной генетики человека, статистических данных, анкетирования. «Население мегаполиса представляет собой сложный, но актуальный объект популяционной генетики», – отметила докладчик. Она также указала на некоторую трудность в связи с новыми поветриями в области защиты персональных данных. До 1999 года ученые могли получить в ЗАГСх информацию о национальной принадлежности людей, проходящих там регистрацию, сейчас это невозможно. «Дальше девяностых идти не можем, потому что из статистики исключили все данные по национальности, можно изучать только по анкетированию», – пояснила Ольга Леонидовна.

Исследователь отметила, что в России 16 мегаполисов, в которых проживает 35 млн человек – это треть населения всех российских городов и четверть всего населения России, приведя карты расселения различных этнических групп в мегаполисах. Так оказалось, что больше всего таджиков и узбеков проживают в Курортном районе Петербурга, где они могут найти жилье и работу в частном секторе, а район Арбата в Москве населен преимущественно гастарбайтерами. Среди тенденций – при регистрации смешанных браков в 95 случаях детей записывают русскими.

По наблюдениям ученых, скорость мутационного процесса в измененной – искусственной среде, каковой является мегаполис, увеличивается. Скорость изменения генофонда зависит от миграции и разницы между мигрантами и коренным населением.

Между этническими группами существуют гендерные протоки с гендерной асимметрией (русские женщины выходят замуж за мигрантов чаще, чем русские мужчины женятся на приезжих). При этом миграционные процессы в мегаполисе не стабильны, происходят при отрицательных индексах естественного прироста, а популяция мегаполисов представляет собой смешанную популяцию. Знания в области демографической генетики, отметила докладчик, необходимы, чтобы создать грамотные выборки для исследований способом кейс-контроля и базы для судебной медицины.

Роль генетики в когнитивных способностях

Модератор симпозиума – один из ведущих специалистов Российской Федерации в области популяционной и медицинской генетики, врио директора Института биохимии и генетики Уфимского Федерального Исследовательского центра РАН, член-корр. РАО д.б.н. Эльза Камилевна Хуснутдинова выступила с обзорным докладом о достижениях и перспективах генетических исследований когнитивных способностей в норме и при психопатологиях.

Эльза Камилевна рассказала о современной классификации когнитивных функций, влияющих на них факторах (генетических, эпигенетических и средовых), современных методах анализа (полногеномном анализе ассоциаций SNPs – GWAS, эпигеномном анализе ассоциаций – EWAS, экзомном секвенировании и полногеномном секвенировании) и гипотезе универсальных генов, согласно которой генетическое влияние на когнитивные способности носит общий неспецифический характер и разные когнитивные способности (а также их нарушения) находятся под влиянием одних и тех же генов. Она отметила, что в развитии когнитивных способностей важную роль играют гены, участвующие в нейрогенезе, регулирующие количество и качество нейронов, нейрональной эффективности и регуляции синаптической пластичности мозга.

Исследования когнитивных способностей проведены на больших выборках индивидов из различных популяций мира. На огромной выборке, охватившей около 1 млн человек были идентифицированы 1271 SNP в 120 генах и показана генетически обусловленная вариативность развития способностей в пределах 11-13 процентов. Проведя это масштабное исследование, ученые определили роль генов в развитии интеллекта у человека и уровне образования. Кроме генетических факторов огромную роль в развитии когнитивных способностей играют социально-экономические факторы, уровень образования родителей, качество школьного образования и другие факторы окружающей среды. Исследователь подчеркнула, что плохое обращение с детьми в раннем возрасте приводит к изменению метилирования ДНК в различных участках мозга.

Кроме того, спикер привела результаты нескольких анализов и мета-анализов, использующих метод GWAS? для изучения общего интеллекта на больших выборках, а также рассказала о генетических исследованиях флюидного (способность рассуждать в новых условиях) и кристаллизованного интеллекта (способность использовать полученные знания).

Эльза Камилевна рассмотрела также работы, посвященные генетической корреляции интеллекта и различных когнитивных нарушений: депрессии, болезни Альцгеймера, шизофрении, тревожности. Докладчик рассказала о результатах собственных исследований, в частности, о роли генов, участвующих в регуляции синаптической пластичности и генов моноаминоэргической системы в развитии математической тревожности. В работе проанализированы данные более 500 студентов, 100 моно- и дизиготных пар близнецов, а также 43 SNP в 18 кандидатных генах моноаминергической

системы и нейротрофических факторов; показана наследуемость математической тревожности 38% и обнаружена взаимосвязь уровня математической тревожности и относительной длины теломерных повторов в лейкоцитах крови. У индивидов с высоким уровнем математической тревожности обнаружена более короткая относительная длина теломерных повторов. Кроме этого, она представила результаты собственных исследований когнитивных нарушений у пациентов с шизофренией, униполярной депрессией, аутизмом и болезнью Паркинсона.

Завершая обзор, спикер обозначила стоящие перед генетикой методические и этические проблемы, связанные с изучением когнитивных функций, обозначила перспективы дальнейших исследований и напомнила звучную цитату Джеймса Вебера: «Know yourself – know the genome» (Хочешь познать себя – познай свой геном).

Гены и конкретные болезни

Исследователь структурной и эпигенетической вариабельности генома соматических клеток при многофакторных заболеваниях руководитель лаборатории популяционной генетики в Томском национальном исследовательском медицинском центре (ТНИМЦ) к.м.н. Мария Сергеевна Назаренко посвятила доклад результатам исследования генетической обусловленности атеросклероза.

По ее данным, у всех исследуемых пациентов с этим типом заболеваний наблюдаются изменения в генах иммунно-воспалительного ответа. Ученым удалось выявить 5-6 генов, в которых наблюдаются изменения, в одном – копияности, экспрессии, в трех – метаболизма. Также ученые выявили у пациентов с атеросклерозом акселерацию по уровню метилирования ДНК. У ряда пациентов выявленный путем исследований возраст превышал возраст по паспорту на несколько лет.

Часть исследовательской работы выполнена с использованием чипов. В дальнейшем ученые планируют сделать акцент на работе с модельными животными и культурами клеток.

Директор Ресурсного центра «Центр Биобанк» Научного парка СПбГУ д.б.н. Андрей Сергеевич Глотов в докладе «NGS секвенирование как метод поиска новых маркеров ожирения и сахарного диабета 2» сообщил, что в ходе исследований найден общий ген, обуславливающий оба заболевания.

Феномену сочетанных болезней посвятила свое выступление на симпозиуме к.б.н. Елена Юрьевна Брагина – научный сотрудник лаборатории популяционной генетики Научно-исследовательского института медицинской генетики Томского НИМЦ. Она рассказала, что в ходе исследований выявлено 19 общих генов, сильно связанных с развитием астмы и туберкулеза, однако те пациенты, у которых встречается астма, никогда не болеют туберкулезом и наоборот, и этот феномен очень интересует ученых.

Также удалось выявить, что астма часто сочетается с артериальной гипертензией, а лекарственные препараты часто провоцируют сопутствующее заболевание.

Изменчивость митохондриальной ДНК человека и связь этого явления с сердечно-сосудистыми заболеваниями стала темой доклада к.б.н. Марии Владимировны Голубенко, старшего научного сотрудника лаборатории популяционной генетики Научно-исследовательского института медицинской генетики Томского НИМЦ. Она изучает группу населения – примерно 10 процентов всей популяции, для которой существует риск

ранней смерти в результате инфарктов и инсультов в результате атеросклеротического поражения сонных артерий.

Каждое выступление сопровождалось вопросами и дискуссией.

Международный конгресс «VII съезд Вавиловского общества генетиков и селекционеров (ВОГиС) и ассоциированные симпозиумы» работает в кампусе Санкт-Петербургского государственного университета «Михайловская дача» с 18 по 22 июня. В 20 ассоциированных симпозиумах участвует более 1000 ведущих генетиков из 21 страны мира.



