

# Проект «Российские геномы» - первые результаты и перспективы

Владимир Брюхин

*Ведущий научный сотрудник*

*Центр геномной биоинформатики СПбГУ им. Ф.Г. Добржанского*

С наступлением пост-геномной эры, после осуществления секвенирования первого генома человека в 2001 году, во всем мире начали изучать генетическую вариабильность геномов в различных популяциях людей с целью определения особенностей, влияющих на распространение заболеваний, а также для создания информационной базы геномных вариантов, характерных для конкретных групп населения, что необходимо для разработки принципов персонализированной медицины будущего. Кроме того, изучение и интерпретация закономерностей вариабильности геномов необходима для расшифровки исторических путей миграции и оседлостей человека. К настоящему времени закончены и опубликованы результаты многих национальных проектов, выполненные в различных странах мира. Однако, по-прежнему остаются неисследованными некоторые важные территории проживания современного человека. К таким территориям относится и Россия, самая крупная страна в мире.

Миссия проекта «Российские геномы» состоит в том, чтобы заполнить один из самых больших пробелов в изучении геномов человека, относящийся к обширной площади Российской Федерации, в медико-генетическом и историческом аспектах [1, 2]. В этой связи очень важно правильно осуществить выборку образцов ДНК человека. Четкая идентификация различий между популяциями очень важна для описания отпечатков демографических изменений в ходе истории и для стратификации данных клинических исследований. Проект выполняется на мульти дисциплинарной основе с привлечением биологов, медиков, математиков, программистов, этнографов, антропологов и специалистов из других областей науки. На основе проекта создан рабочий консорциум, в который входят специалисты из почти двадцати научных, учебных и медицинских учреждений России. Научным руководителем проекта является известный американский генетик Стефан О'Брайен.

В процессе реализации проекта решаются не только научные задачи, а также вопросы биоэтики и правового сопровождения. Каждый участник исследования, добровольно согласившийся сдать образец своей крови, должен подписать добровольное информированное согласие. Проект и информированное согласие одобрены этическим комитетом и юридической службой СПбГУ. Информированное согласие составлено на основе международного опыта реализации подобных геномных проектов человека и с учетом законодательства Российской Федерации.

Основной целью проекта «Российские геномы» является создание открытой компьютерной базы данных, содержащей анонимную информацию о полногеномных последовательностях по меньшей мере от 2500 мужчин и женщин из разных регионов России, чьи предки являются коренными жителями данного региона в нескольких поколениях. Разрабатываемые в рамках данного проекта научные базы данных, не будут включать в себя какой-либо личной

информации. Образцы деперсонализируются на самых первых этапах исследования.

В ходе реализации проекта осуществляется полногеномное секвенирование и анализ однонуклеотидных вариантов (SNV), количества копий вариантов (CNV), повторов, инсерций и делеций в ДНК из тщательно отобранных географически разнообразных выборок образцов крови порядка 2500 человек из различных регионов Российской Федерации. Аннотирование вышеупомянутых геномных детерминант было апробировано нами ранее на геномах животных [3, 4]. Сбор образцов крови производится преимущественно от семейных триад (оба биологических родителя и совершеннолетний ребенок) с целью последующего определения частот рекомбинации гаплотипов, присущей той или иной этнической и географической группе. В настоящее время осуществлено секвенирование, выравнивание ридов и анализ 57 геномов из популяций Псковской, Новгородской областей и Якутии. Выполнены генотипирование и сравнительный анализ минорных частот аллелей (MAF) с частотами соответствующих аллелей в других описанных популяциях. Произведена аннотация найденных геномных вариантов.

В дальнейшем планируется:

1. Осуществить обнаружение новых генетических вариантов, которые являются специфическими для определённых российских этнических и региональных групп;
2. Произвести изучение генетических вариантов, влияющих на частоту известных болезней среди российского населения;
3. Получить карты основных гаплотипов (совокупность генов на хромосоме, наследуемых вместе) российского населения, необходимые для идентификации маркеров генов, связанных с наиболее часто встречающимися болезнями среди разных групп россиян;
4. Произвести интерпретацию закономерностей вариативности геномов человека для расшифровки исторических путей миграции и оседлостей человека в Евразии.

В ходе реализации проекта используется надежный научный инструмент, полученный на основе методов молекулярной генетики, биоинформатики, программирования и статистики. Осуществление проекта “Российские геномы” способствует созданию в СПбГУ образовательной программы по биоинформатике.

#### Упомянутая литература

1. Oleksyk et al. 2015 Putting Russia on the genome map. *Science*. 350, pp. 747.
2. Oleksyk et al. 2015 The Genome Russia project: closing the largest remaining omission on the world Genome map. *GigaScience*. 4, pp. 53.
3. Tamazian et al. 2014. Annotated Features of Domestic Cat-*Felis Catus*. *GigaScience*. 3:13.
4. Dobrynin et al. 2015. Genomic legacy of the African cheetah, *Acinonyx jubatus*. *Genome Biol*. 16:277.