

Padova, 5 aprile 2019

CACCIATORI DI GENOMI UMANI ANTICHI

Studio coordinato dall'Università di Padova per capire le migrazioni e la mescolanza genetica tra popolazioni di 5000 anni fa a partire dal DNA di persone contemporanee

Nello studio dal titolo "[Ancestry-specific analyses reveal differential demographic histories and opposite selective pressures in modern South Asian populations](#)" pubblicato sulla rivista «Molecular Biology and Evolution» (MBE) sono stati analizzati i genomi di 565 persone (indiane e pakistane) per approfondire le conoscenze disponibili in merito alle migrazioni e agli eventi di mescolanza genetica avvenuti nel subcontinente indiano negli ultimi 5000 anni. La ricerca, coordinata da **Luca Pagani del Dipartimento di Biologia dell'Università di Padova**, è stata condotta, fra gli altri, da Burak Yelmen, Mayukh Mondal, Francesco Montinaro e Davide Marnetto dell'Institute of Genomics dell'Università di Tartu in Estonia.



Luca Pagani

I genomi degli indiani e pakistani contemporanei sono stati confrontati con quelli di altre popolazioni umane antiche e moderne per identificare, tra i frammenti genetici che compongono il DNA moderno, quali potessero essere etichettati come "autoctoni" (più simili ai genomi appartenuti alle popolazioni che da sempre abitano la regione) e quali riferibili alle popolazioni dell'Asia occidentale che arrivarono nella zona in seguito a grandi migrazioni cominciate nell'età del bronzo. Questi frammenti, o componenti genetiche antiche, sono quindi riscontrabili, mescolate, all'interno dei genomi di indiani e pakistani moderni.

Questo fenomeno di mescolanza, che dovrebbe essere in teoria del tutto casuale, ha invece creato degli squilibri in una piccola porzione del genoma delle popolazioni contemporanee: in alcune regioni del genoma, infatti, si riscontra un eccesso di frammenti "autoctoni", mentre in altre si osserva un eccesso di frammenti "immigrati", come se le varianti geniche autoctone presenti in queste regioni fossero state favorite o sfavorite da processi di selezione naturale avvenuti dopo l'evento di mescolanza genetica, in virtù della loro interazione con l'ambiente circostante.

«Siamo riusciti - dice il primo autore dello studio **Burak Yelmen** - a estrarre componenti genetiche antiche dai genomi degli asiatici contemporanei. Queste si sono rivelate fondamentali per descrivere le popolazioni che vivevano nel subcontinente indiano, che include gli stati compresi fra il Pakistan a occidente ed il Bangladesh a oriente prima dell'arrivo di gruppi e culture dall'Asia

Occidentale, potenzialmente connesse all'arrivo delle lingue indoeuropee nella regione. I frammenti antichi sono fondamentali, vista anche la limitata disponibilità di DNA antico nella regione, soprattutto da resti umani che precedano queste imponenti migrazioni».

Studiando gli eventi di mescolanza genetica che hanno portato alla formazione dei moderni indiani, i ricercatori si sono anche accorti che non tutte le porzioni del genoma studiate si comportavano in modo atteso. Alcune regioni geniche mostravano infatti un eccesso o una carenza di una data componente ancestrale, come se le varianti genetiche emerse nelle popolazioni locali o nelle popolazioni dell'Asia occidentale arrivate in zona a partire da 5000 anni fa potessero conferire ai portatori un maggiore o minore vantaggio per affrontare gli stimoli ambientali del sub-continente indiano.

«Analizzando le regioni genomiche che si comportavano in modo inatteso, abbiamo trovato - **afferma Mayukh Mondal co-primo autore dello studio** - geni importanti per la risposta immunitaria e per l'adattamento a particolari abitudini alimentari, come ci si potrebbe aspettare da popolazioni esposte a nuovi patogeni e a una diversa disponibilità di risorse nutritive. Forse in modo più inatteso, abbiamo trovato anche che, a giudicare dalla loro abbondanza o penuria nei genomi studiati, due delle varianti geniche responsabili per il colore della pelle degli asiatici occidentali e degli europei sembrano essere state sottoposte a pressioni selettive opposte. Una delle due varianti, presumibilmente arrivata nel subcontinente durante queste antiche migrazioni - **continua Mayukh Mondal** - è stata quasi del tutto rimossa dal genoma degli Indiani moderni. L'altra variante, invece, sembra addirittura più frequente di quanto ci si dovrebbe attendere se l'evento di mescolanza genetica fosse avvenuto in modo casuale. I fenomeni biologici che sottendono alla pigmentazione della pelle sono sicuramente una materia affascinante e al contempo complessa e stiamo ancora cercando di capire quali possano essere le implicazioni adattative per il segnale genetico che abbiamo riscontrato».

«Più in generale - **conclude Luca Pagani, coordinatore senior della ricerca** - il nostro studio dimostra

che è possibile ottenere componenti genetiche antiche da genomi moderni, come se ciascuno di noi le contenesse nel proprio DNA, analogamente ai ritrovamenti di piccoli animali inglobati e conservati per migliaia di anni nell'ambra. Questi segnali dal passato possono aiutare a mettere al posto giusto e a integrare i molteplici tasselli che ci giungono grazie al campo del DNA antico. Il nostro studio mostra infatti come, al contrario dei resti umani antichi, i genomi contemporanei possano fornire dati di alta qualità e a basso costo, specialmente in regioni geografiche dove la conservazione dei resti umani e archeologici è sfavorita da condizioni climatiche ed ambientali avverse e per le quali il DNA antico potrebbe non essere una soluzione percorribile nel breve e nel medio termine».

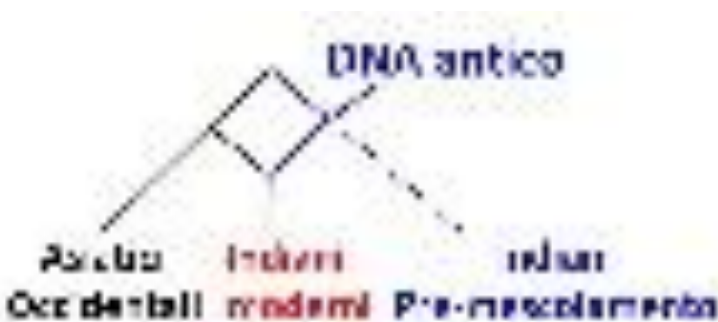


Figura 1 Gli Indiani moderni (in rosso) possono essere visti come il completo mescolamento di Indiani autoctoni (in blu) con Asiatici Occidentali (in nero). In questo studio gli indiani moderni sono usati per risalire alle componenti genetiche degli indiani che popolavano il subcontinente prima che avvenisse il mescolamento. (Credits: Luca Pagani)

Titolo: “*Ancestry-specific analyses reveal differential demographic histories and opposite selective pressures in modern South Asian populations*” - «Molecular Biology and Evolution» 2019

Link alla ricerca: <https://doi.org/10.1093/molbev/msz037>

Autori: Burak Yelmen, Mayukh Mondal, Davide Marnetto, Ajai K. Pathak, Francesco Montinaro, Irene Gallego Romero, Toomas Kivisild, Mait Metspalu, Luca Pagani

DIGGING ANCIENT SIGNALS FROM MODERN HUMAN GENOMES

A new study in Molecular Biology and Evolution (MBE) analyses the genome of 565 contemporary South Asian individuals to extract ancient signals that recapitulate the long history of human migration and admixture in the region. The study was led by Mr. Burak Yelmen and Dr. Mayukh Mondal from the Institute of Genomics of the University of Tartu, Estonia and coordinated by Dr. Luca Pagani from the same institution and from the University of Padova, Italy.

“The genetic components we managed to extract from modern genomes are invaluable, given the shortage of ancient DNA available from South Asian human remains, and bring us one step forward to elucidate the genetic composition of the ancient populations that inhabited the area” says Mr. Burak Yelmen, first author of the study.

While studying the mixing events that brought ancient human populations to form contemporary South Asians, the researcher also noted that some portion of the genomes had not mixed as expected, as if the genetic variants that evolved in South Asia or the ones that arrived through admixture were important for adapting to the local lifestyle. “Among these variants we found genes important for immunity and for dietary changes, as one may expect for human populations adapting to new sets of pathogens of food. Intriguingly we also noted that genic variants implicated in the skin pigmentation of West Eurasians were under opposite selective forces, some of these favoured and some other almost erased by the admixture event. Skin pigmentation is surely a fascinating and complex subject and we are still trying to understand what would be the adaptive implications of the signal we detected” says Dr. Mayukh Mondal, joint first author of this work.

“All in all our work provides a proof of principle for the feasibility of retrieving ancient genetic signals from contemporary human subjects, as if they were genomes from the past embedded in amber. These signals can complement the picture emerging from the booming field of ancient DNA, by providing high quality sequences especially for areas of the world where archaeological human remains are scarce or poorly preserved” concludes Dr. Luca Pagani, the research coordinator.

Link: <https://doi.org/10.1093/molbev/msz037>

Contacts:

Burak Yelmen (Estonian Biocentre, Institute of Genomics, University of Tartu, Estonia) burak.yelmen@ut.ee

Mayukh Mondal (Estonian Biocentre, Institute of Genomics, University of Tartu, Estonia) mayukh.mondal@ut.ee

Luca Pagani (Department of Biology, University of Padova, Italy / Estonian Biocentre, Institute of Genomics, University of Tartu, Estonia) lp.lucapagani@gmail.com