

Germline selection shapes human mitochondrial DNA diversity

种系选择塑造人类线粒体DNA多样性

期刊: Science

IF: 47.728

发表时间: 2019.5

汇报组: 6组

组员: 宋方媛 岳琪桢 田李美丽
刘雪萌 李润础

目录

CONTENTS

01

研究背景

02

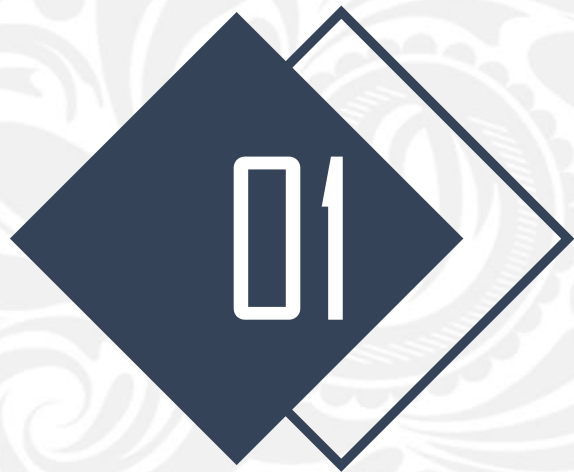
研究原理及方法

03

研究内容

04

研究结论



研究背景

研究背景

1. 异质性是线粒体基因突变的普遍现象
2. mtDNA是母系遗传的，在每个细胞中都有许多copies
3. 已有证据表明，动物中存在异质性的选择性



02

研究原理及方法

- 研究12975条全基因组序列，包括1526对母亲-后代对
- 另外40325个个体中进行验证

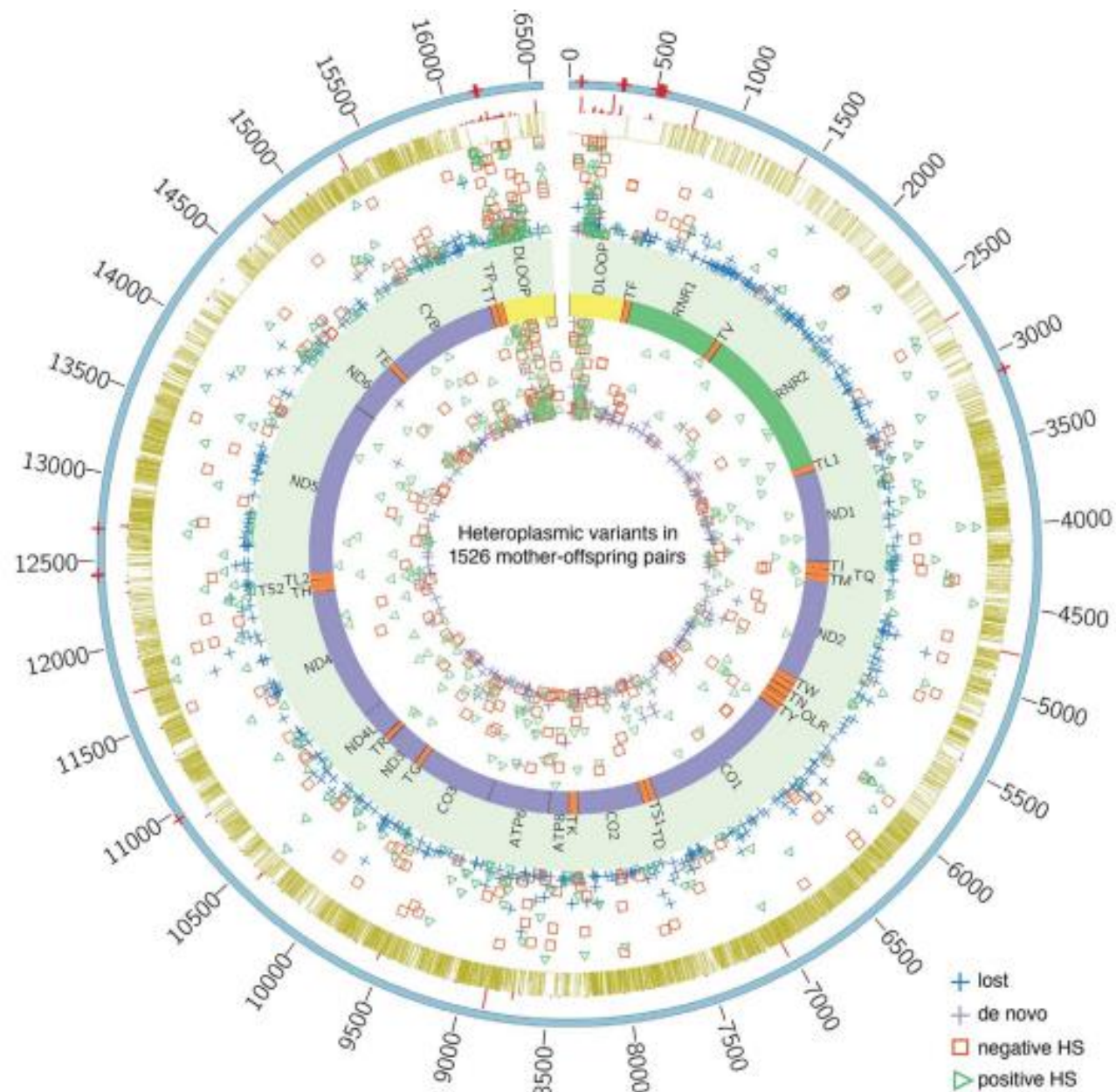


03

研究内容

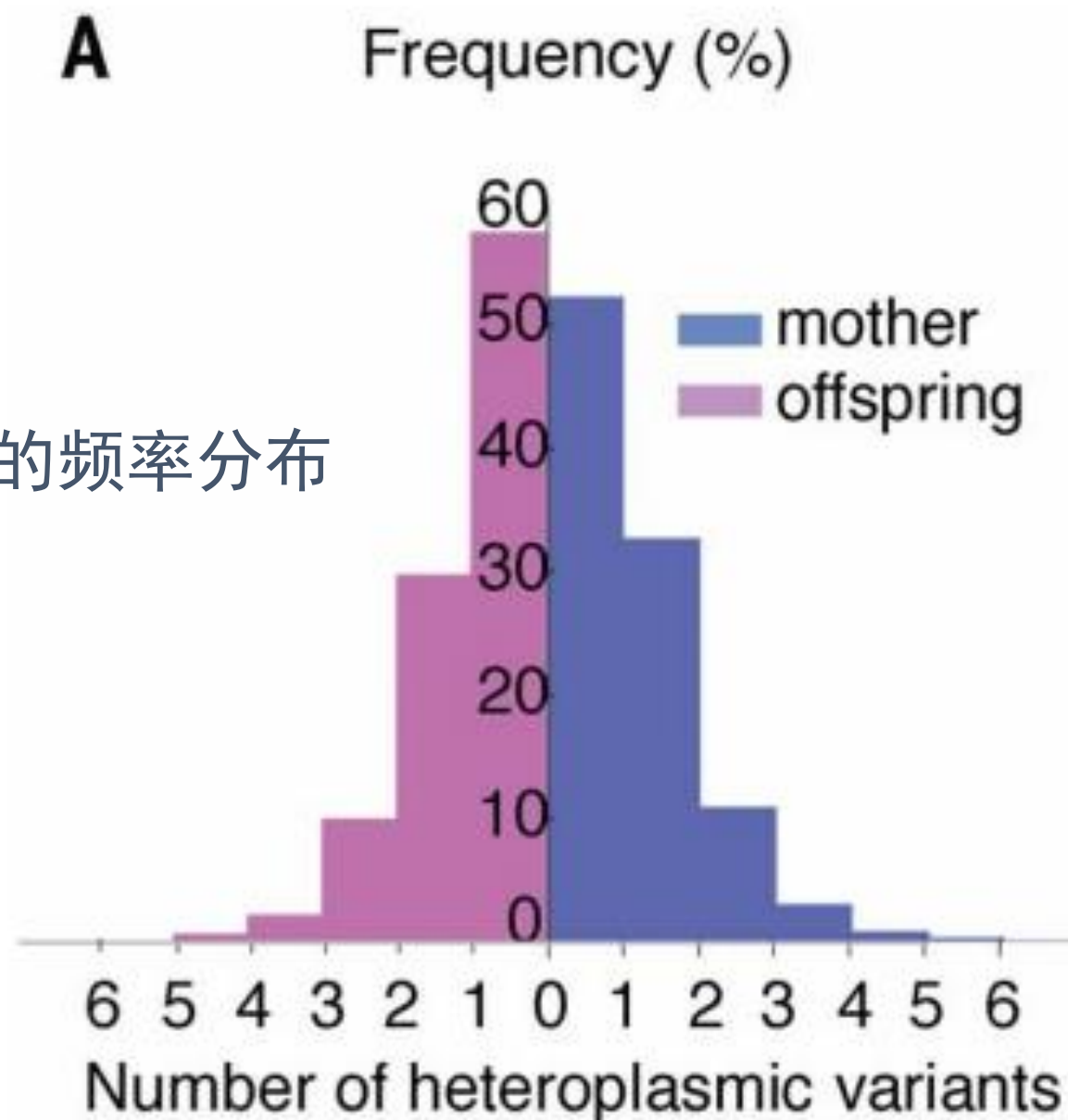
1.异质mtDNA变异是常见的，而且是由母系遗传的

1526对母-子代线粒体 异质性变异体的circos图



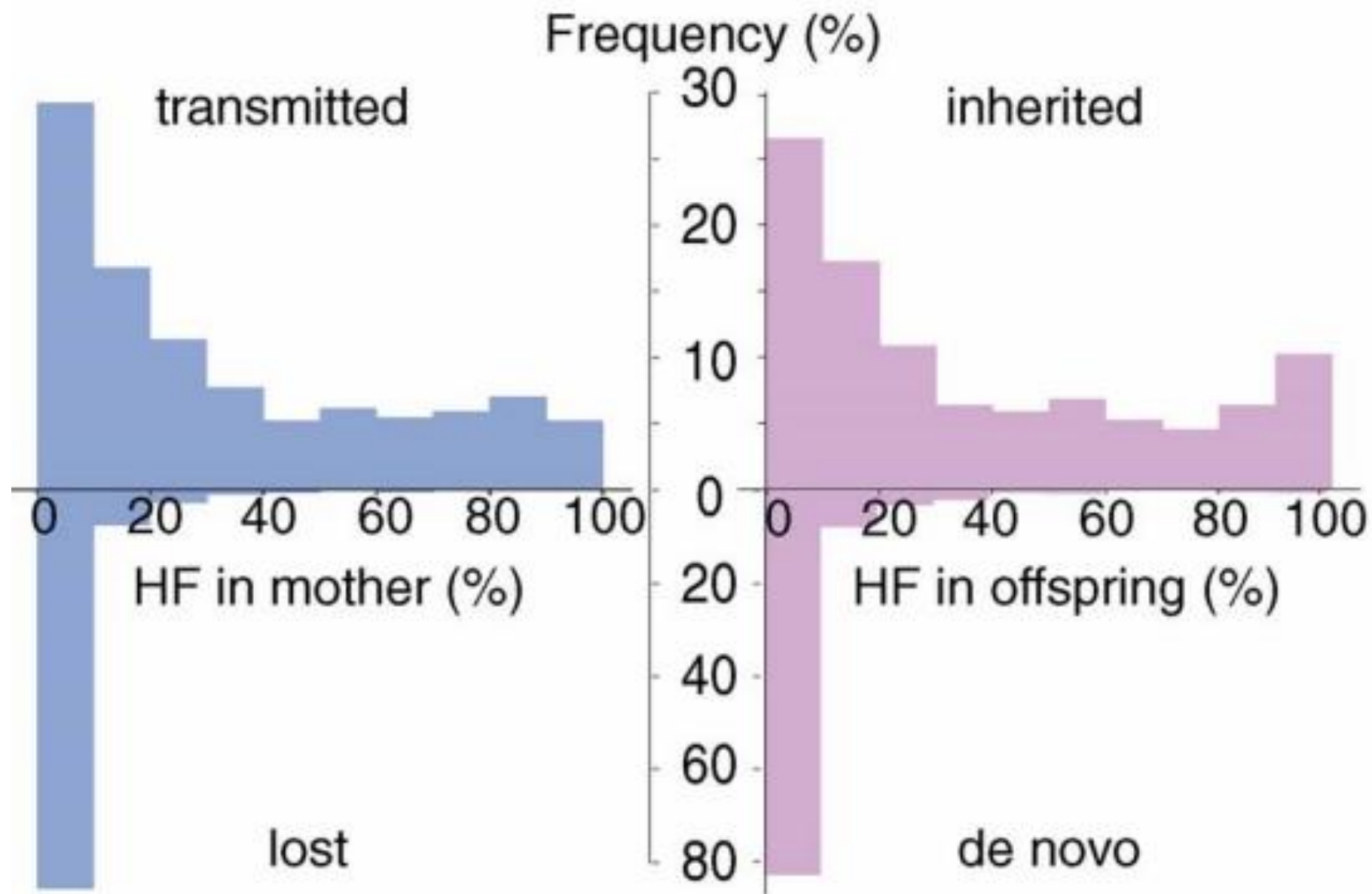
1. 异质mtDNA变异是常见的，而且是由母系遗传的

母亲和后代中异质性变异的频率分布



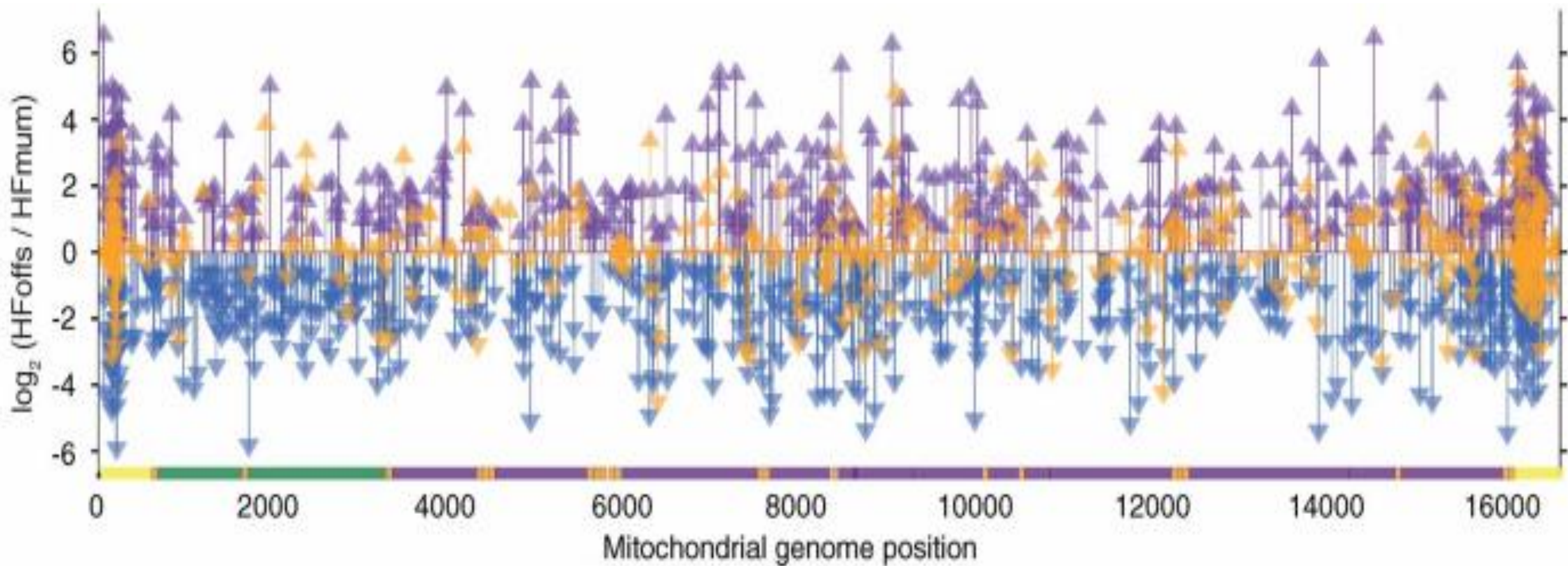
1. 异质mtDNA变异是常见的，而且是由母系遗传的

HF在母亲和子女中的分布情况



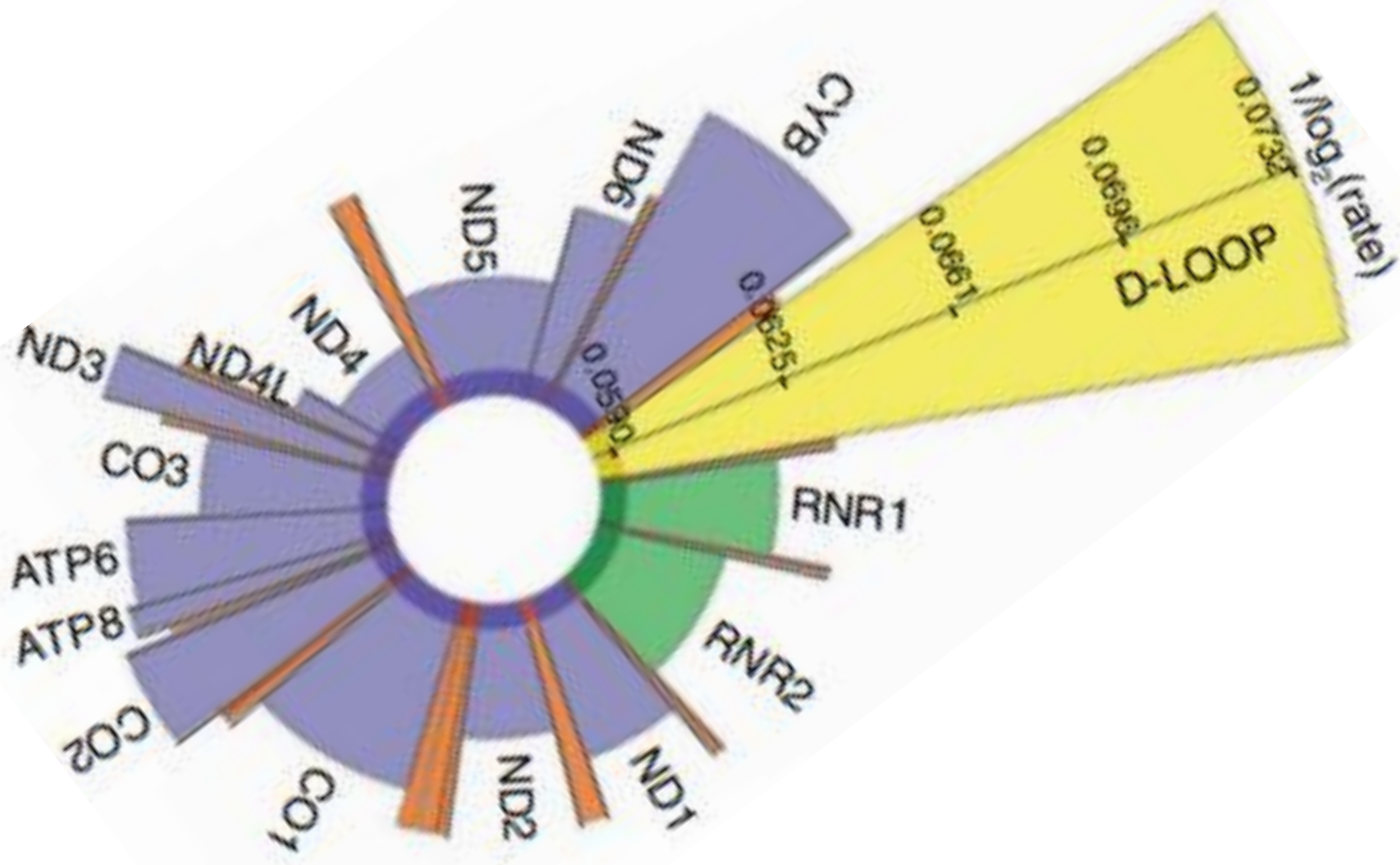
1. 异质mtDNA变异是常见的，而且是由母系遗传的

后代与相应母亲HF差异在线粒体DNA序列上的位置



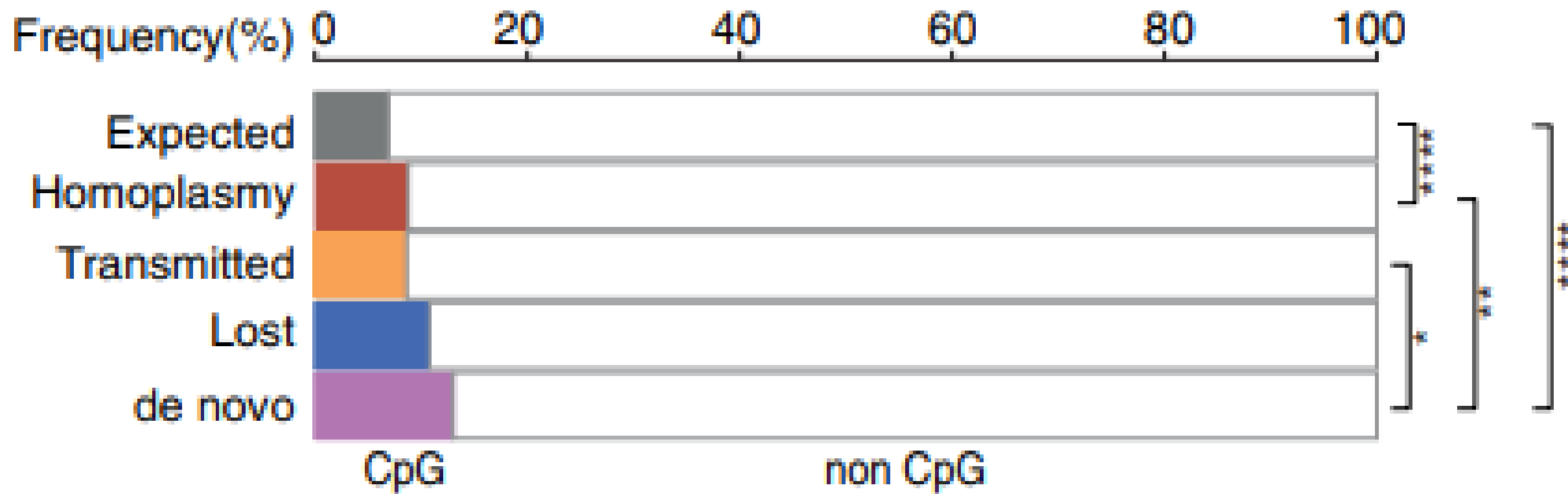
1. 异质mtDNA变异是常见的，而且是由母系遗传的

在线粒体基因组的所有区域中，非编码D-loop的突变频率最高



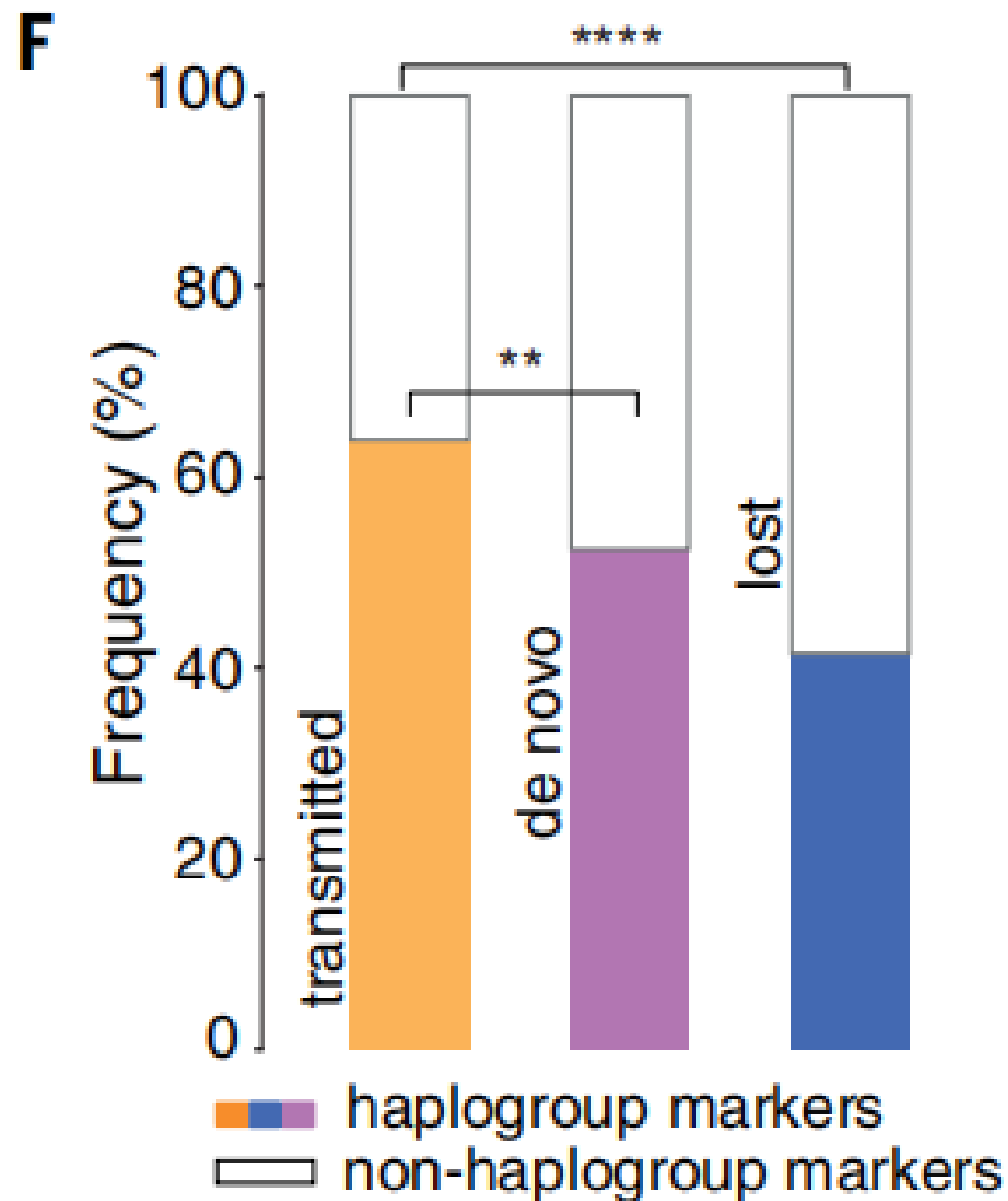
1. 异质mtDNA变异是常见的，而且是由母系遗传的

新生突变更有可能涉及包含CpG的三核苷酸



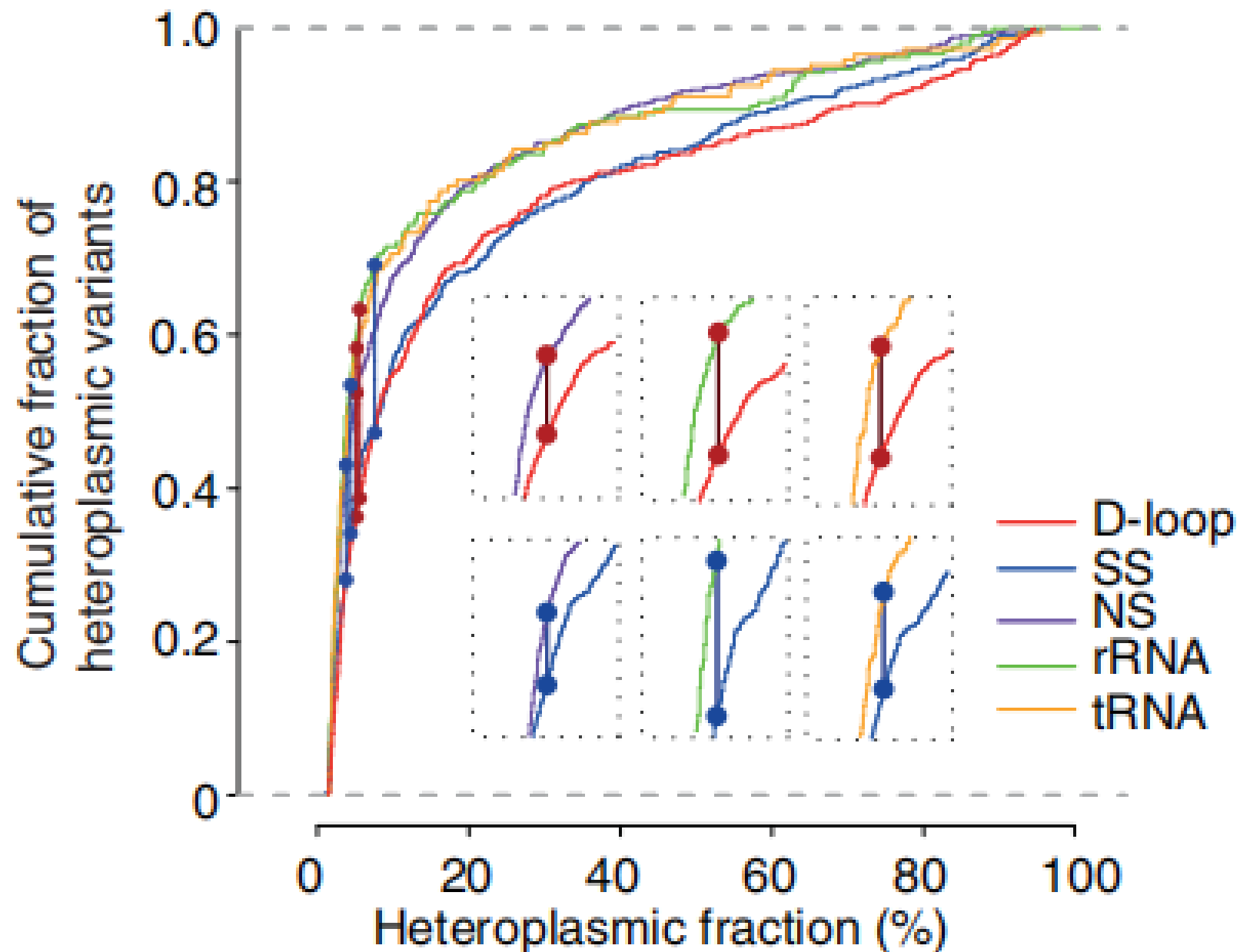
1.异质mtDNA变异是常见的，而且是由母系遗传的

遗传、丢失和新生异质变异中
单倍群变异的频率



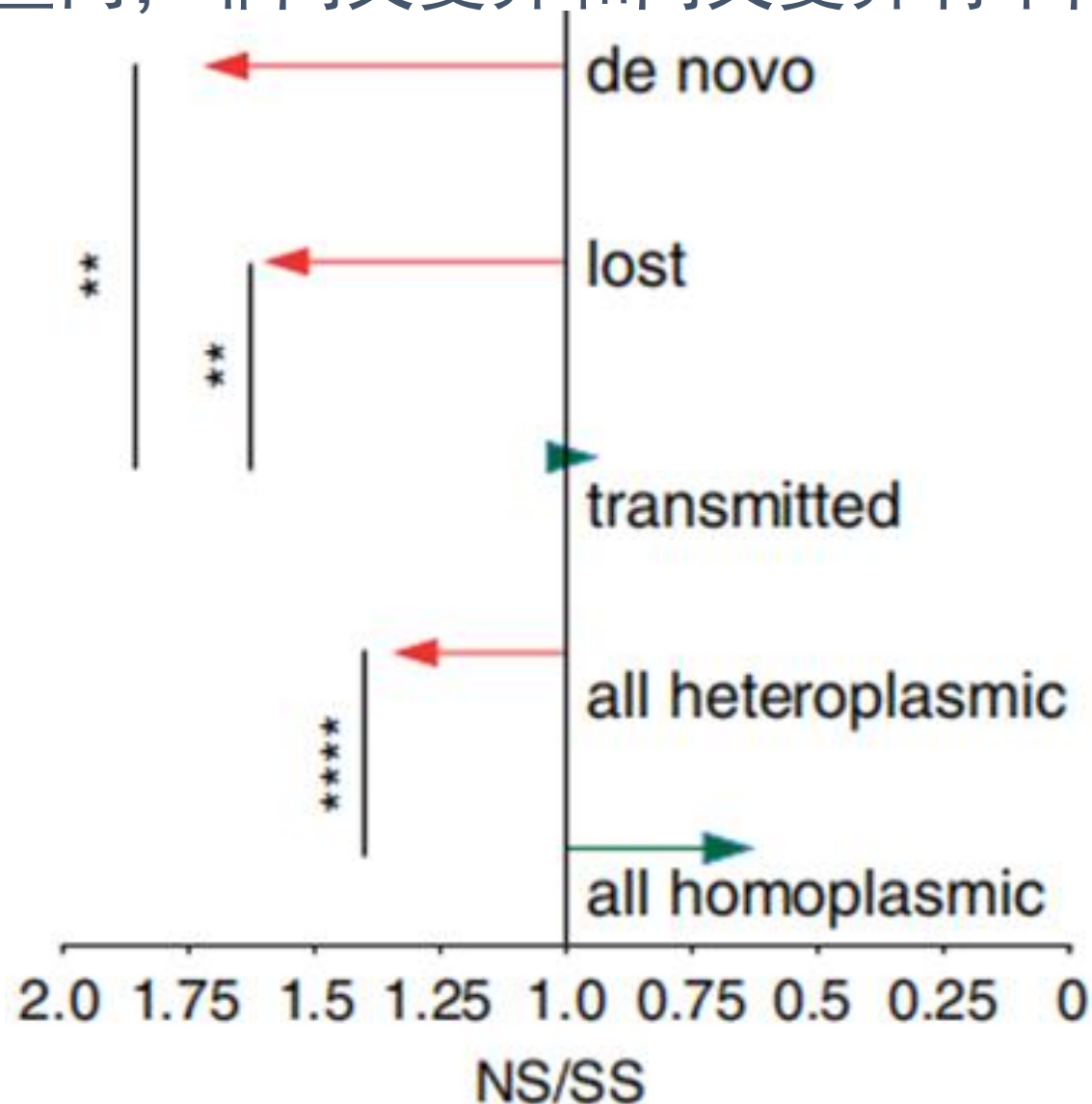
2.不同基因组区域异质性的选择与对抗

在每个mtDNA区域内，
母亲和后代中HF的累积分布



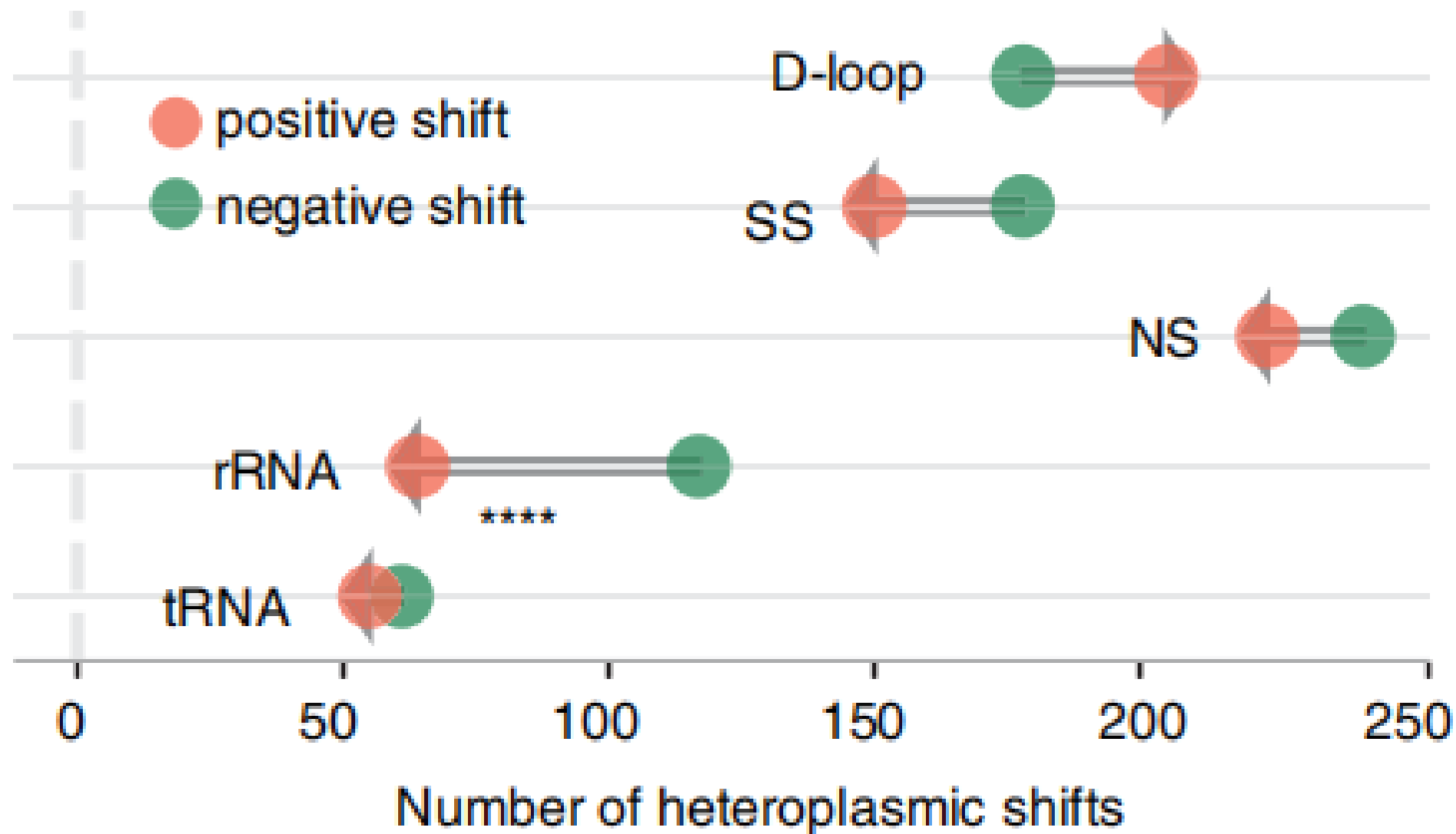
2.不同基因组区域异质性的选择与对抗

在编码区内，非同义变异和同义变异有不同的分布



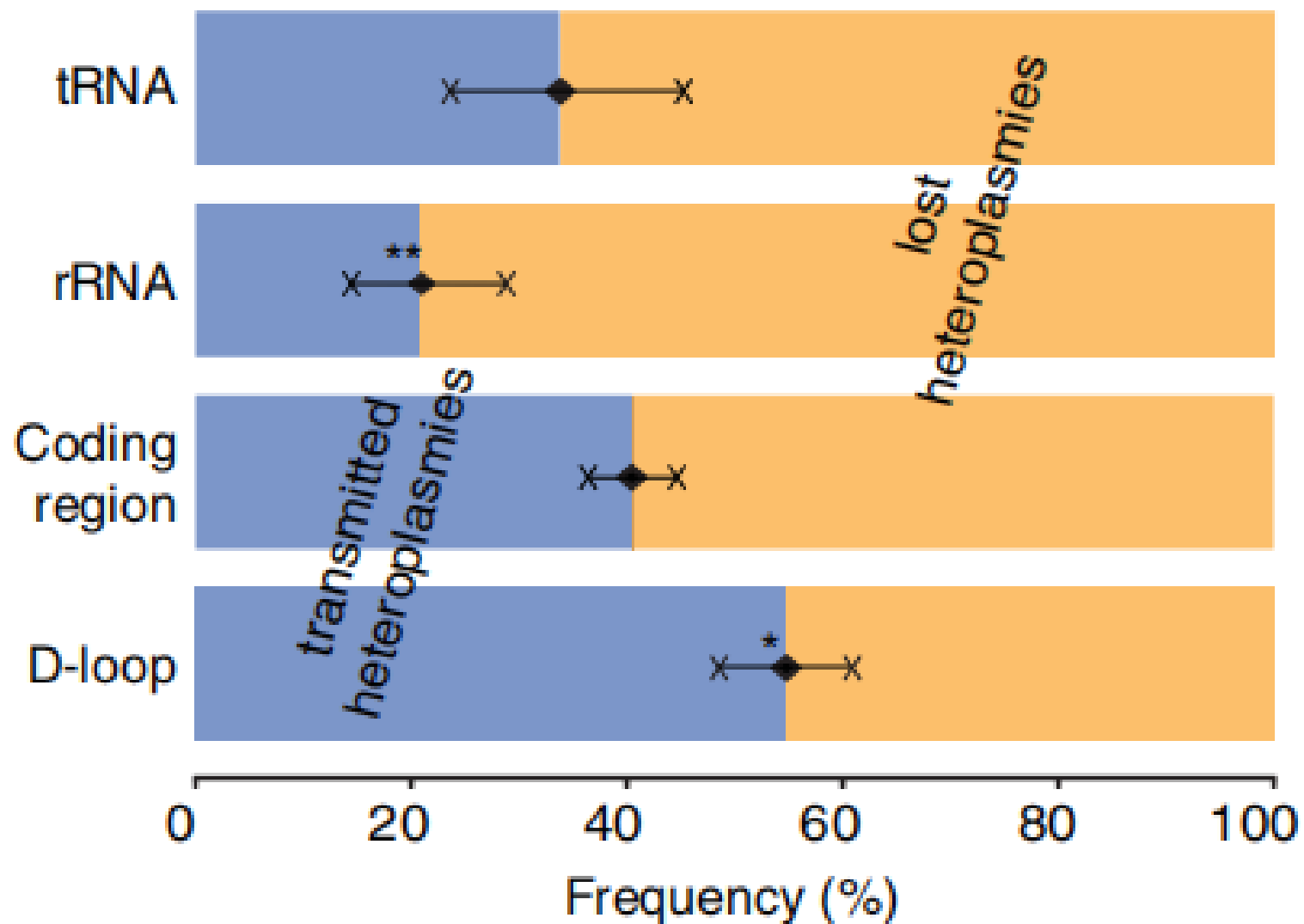
2.不同基因组区域异质性的选择与对抗

在每个mtDNA区域显示HF增加或减少的异质性数量



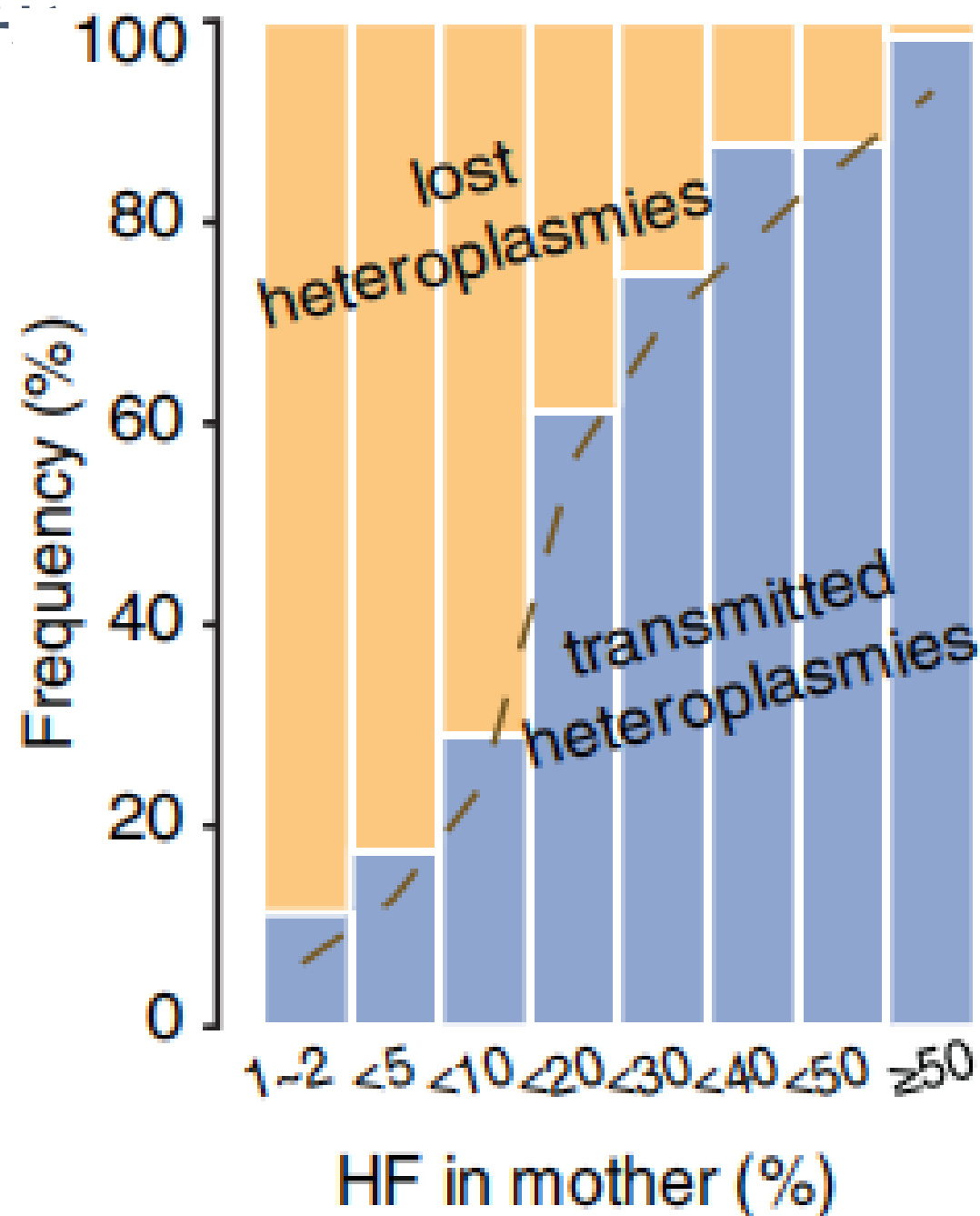
2.不同基因组区域异质性的选择与对抗

在95%的置信区间，每个mtDNA区域遗传的异质性变异的频率



2.不同基因组区域异质性的选择与对

母亲HF遗传的异质性变异频率
条形图

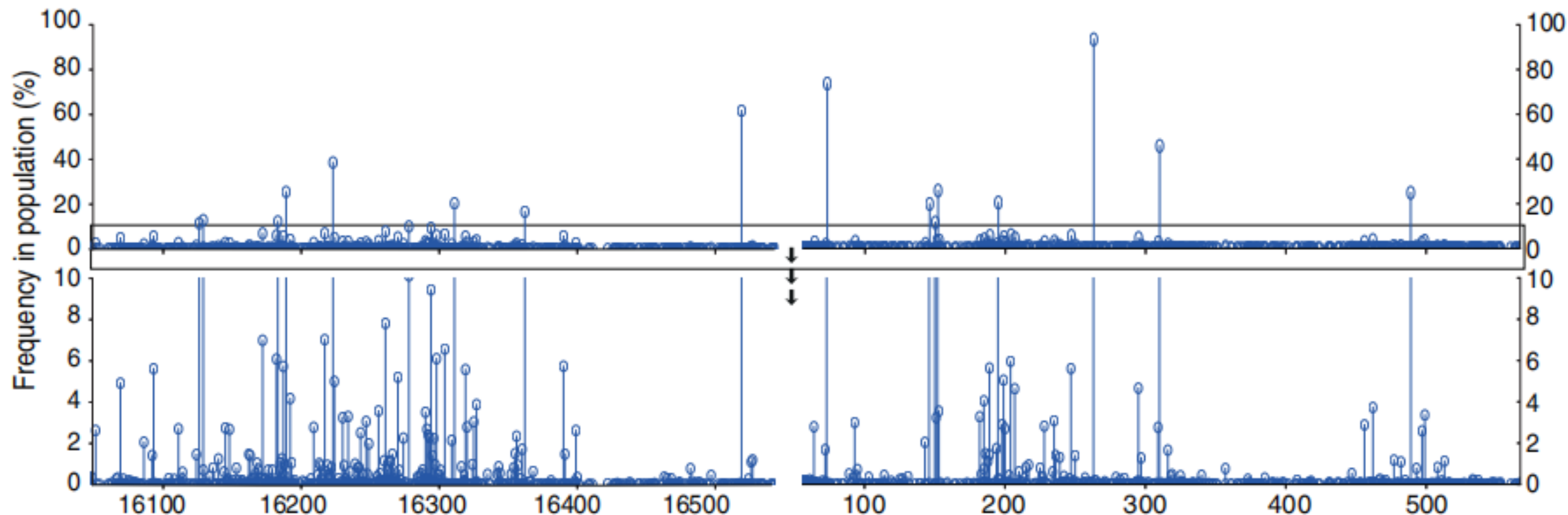


2.不同基因组区域异质性的选择与对抗

- mtDNA异质性在传播过程中经历选择
- D-loop、NS、SS、rRNA、tRNA具有不同的倾向形成与对抗异质性变异的选择
- 随着母体异质率上升，异质性被传递到子代概率越大
- 由于D-loop是特殊的一个区域，所以后面着重研究了D-loop区

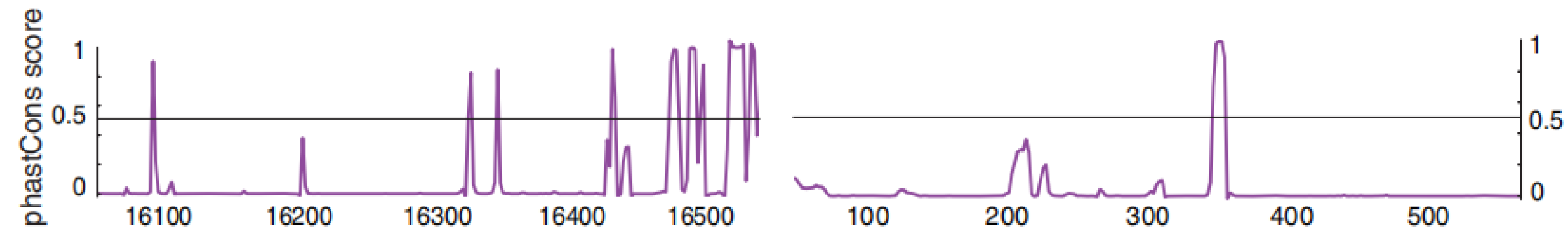
3.非编码D-loop中的异质性变异

30506个NCBI mtDNA序列中观察同源单核苷酸多态性MAF



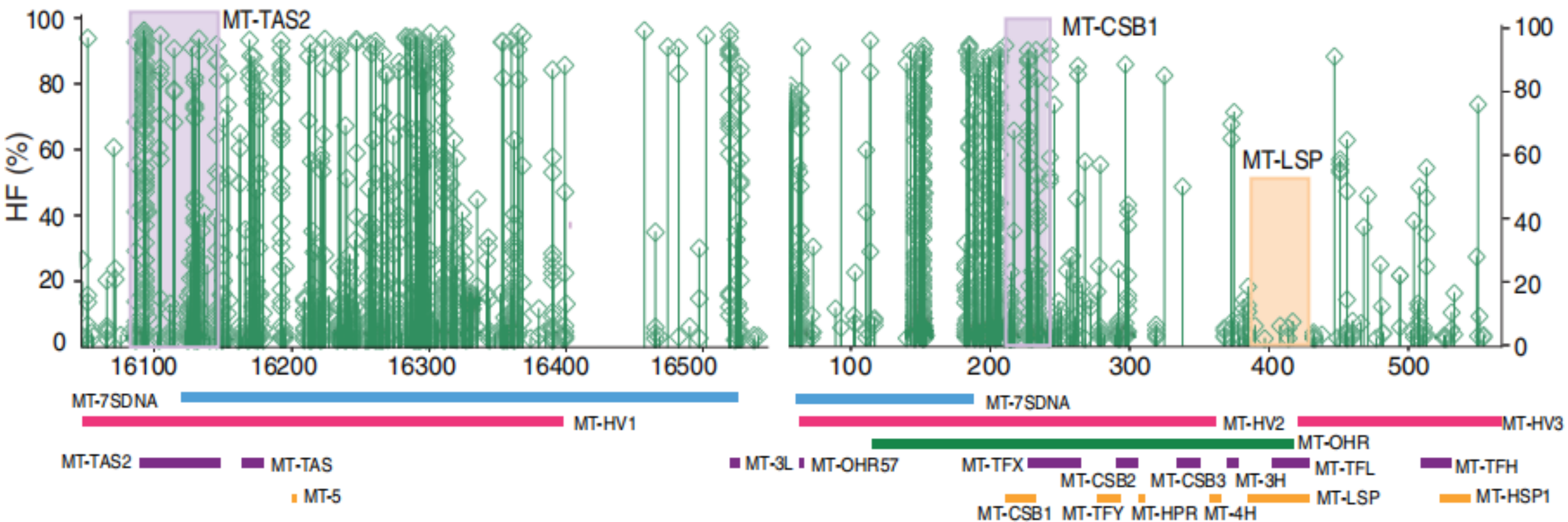
3.非编码D-loop中的异质性变异

在mtDNA D-loop区域显示的PhastCons评分



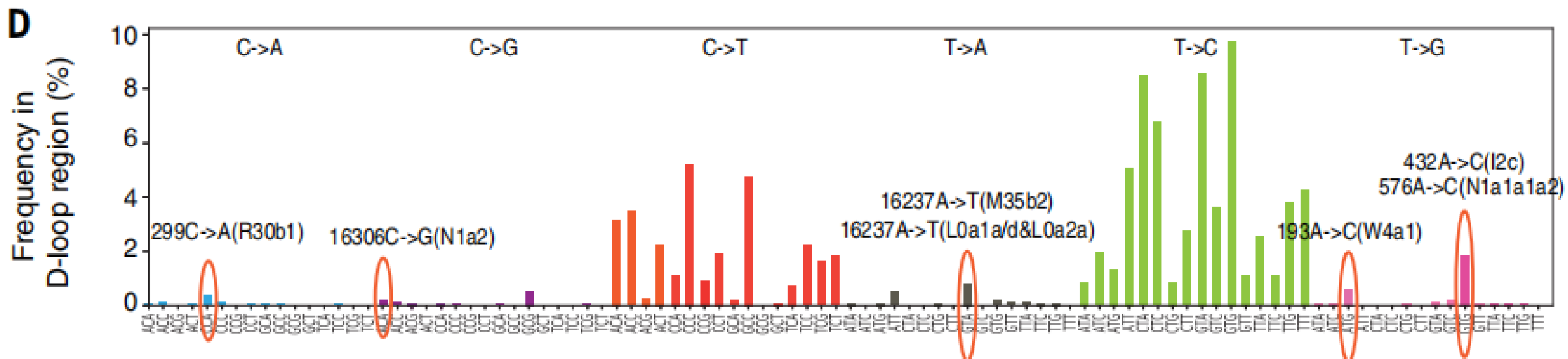
3.非编码D-loop中的异质性变异

D-loop区域的17个区域中异质性变异的数量



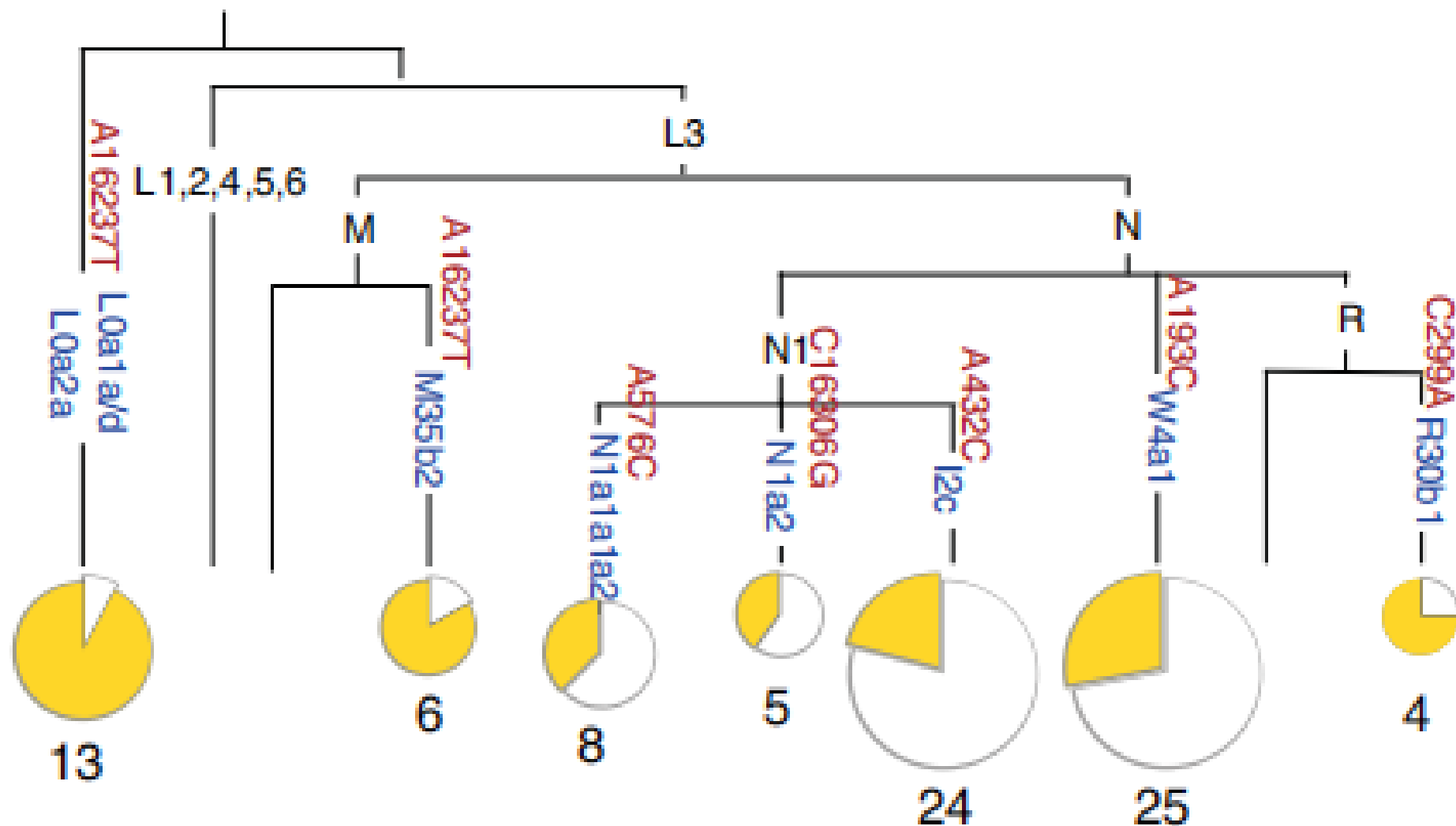
3.非编码D-loop中的异质性变异

12975个mtDNA序列中D-loop区异质变异的三核苷酸突变特征



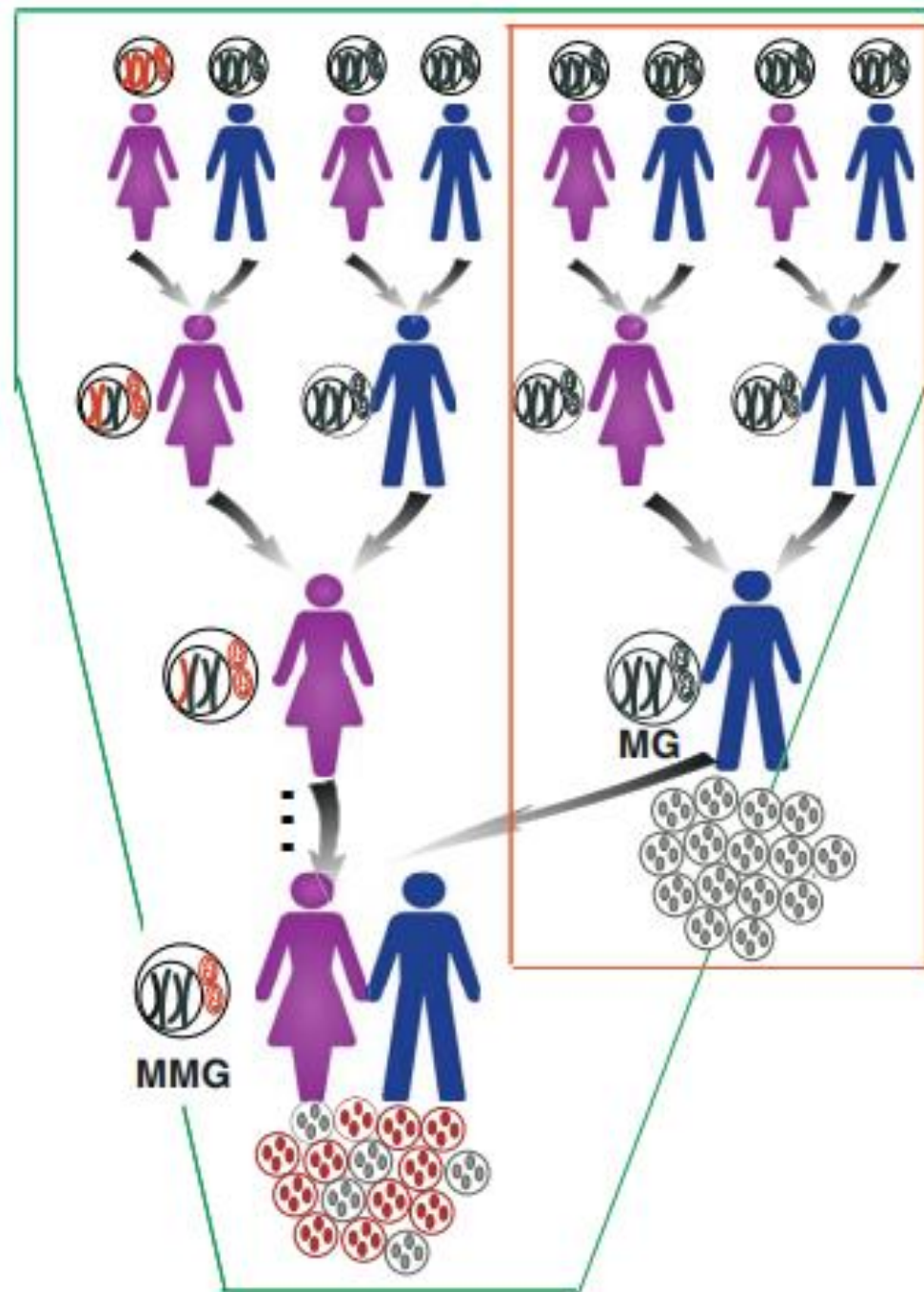
3.非编码D-loop中的异质性变异

简化的mtDNA系统发育树显示了标记的异质性变异



4.核遗传背景影响异质性状

核基因组对mtDNA影响原理图



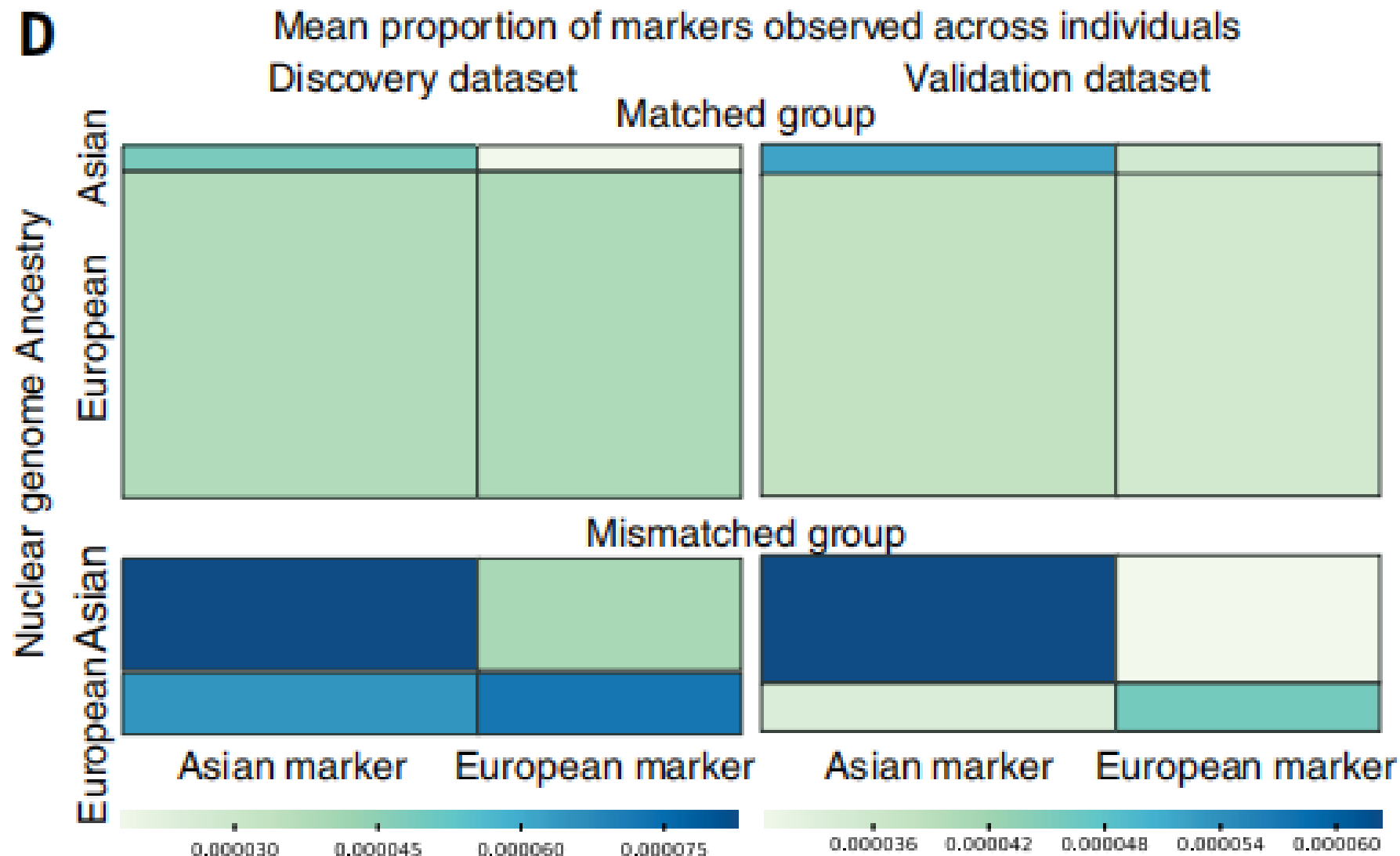
4.核遗传背景影响异质性状

9631个mtDNA序列中匹配组和不匹配组中单倍群定义变异的比例



4.核遗传背景影响异质性状

观察(左)和验证(右)数据集中mtDNA单倍群特异性变异的密度





04

研究结论

- 人类mtDNA受到女性生殖系内选择性力的影响，并受到核遗传背景的调节
- 在一代人时间内就很明显，确保两个独立遗传系统之间的一致性，形成了当前世界mtDNA系统发育

感谢您

Listen attentivel

宝贵时间

研究方法

