

Козлов А.И.^{1, 2)}

1) МГУ имени М.В. Ломоносова, НИИ и Музей антропологии,
125009, ул. Моховая, д. 11, Москва, Россия;

2) Международная лаборатория исследований социальной интеграции,
Национальный исследовательский университет Высшая школа экономики,
ул. Мясницкая, д. 11, каб. 529, Москва, 101000, Россия

ФОРМИРОВАНИЕ АДАПТИВНЫХ ТИПОВ КАК МИКРОЭВОЛЮЦИОННЫЙ ПРОЦЕСС

Введение. Накопление данных классической и молекулярной генетики дало возможность уточнить характеристики различных адаптивных типов, изучение которых ранее основывалось на анализе морфологических и физиологических характеристик. Кроме того, анализ генофондов популяций позволяет оценить эволюционную роль адаптивных типов, остававшуюся на периферии интересов специалистов.

Цель работы – рассмотреть формирование адаптивных типов как эволюционное явление, происходящее на внутривидовом уровне.

Материал и методы. Исследованы генофонды «фокусных» популяций, сгруппированных в два кластера: 1) антропологически родственные, но различающиеся по принадлежности к адаптивным типам и характеру природопользования; 2) не связанные антропологическим родством, но относящиеся к близким адаптивному и хозяйственно-культурному типам. Мы провели анализ распределения частот генотипов и аллелей APOE, LCT, TREN, UCP1, Fok1 и BsmI гена VDR, детерминирующих метаболизм основных нутриентов, входящих в состав традиционных кухонь. Исследование основано на результатах типирования 749 образцов, представляющих выборки коми-пермяков (n=181), коми (235), коми-ижемцев (200), шорцев (133).

Результаты. Исследование показало, что близость конвергентно складывающихся в ходе экологической адаптации морфологических и физиологических комплексов отражается в сходстве генофондов антропологически неродственных популяций. В противоположность этому, в исторически родственных группах, освоивших разные биотопы и типы хозяйствования, нарастают различия в частотах метаболизм-детерминирующих генотипов и аллелей. Таким образом, в ходе экологической адаптации популяций современного человека мы фиксируем наличие малых изменений частот аллелей, происходящих на протяжении всего нескольких поколений.

Заключение. Наличие не только морфофизиологической, но и популяционно-генетической специфики адаптивных типов, позволяет рассматривать их формирование как микроэволюционный процесс.

Ключевые слова: биологическая антропология; коми; шорцы; питание; среда обитания; адаптация; гены; метаболизм

Введение

Специалисты-этнографы давно обратили внимание на то, что при условии близкого уровня социального и технологического развития, хозяйственные комплексы даже неродственных групп в идентичной ландшафтно-экологической среде приобретают конвергентное сходство [Ядринцев, 1891; Толстов, 1932]. К середине XX века объём накопленного этнографического и археологического материала и его теоретическое осмысление позволили оформить высказывавшиеся идеи в виде концепции хозяйственно-культурных типов [Левин, Чебоксаров, 1955].

Чуть позже, к середине 1970-х годов, в физической антропологии сложилась концепция адаптивных типов, в рамках которой было показано, что под влиянием близких экологических условий неродственные антропологические группы могут приобретать сходные соматические и физиологические черты [Алексеева, 1977, 1986]. Уже в первой крупной работе по этой теме Т.И. Алексеева предположила, что «одним из возможных направлений дальнейшего изучения взаимодействия человеческих популяций со средой представляется соотнесение адаптивного типа как нормы биологической реакции на среду обитания с хозяйственно-культурным типом как нормой социальной реакции» [Алексеева, 1977, с.251]. Подробнее эти взгляды изложены в последней монографии Т.И. Алексеевой [Алексеева, 1998].

Первоначально концепция адаптивных типов базировалась на данных морфологических и отчасти физиологических исследований, развиваясь в парадигме фенетики популяций [Тимофеев-Ресовский с соавт., 1977; Яблоков, 1980]. Такой подход, отвечавший уровню развития и технических возможностей антропологии и популяционной биологии своего времени, сохранялся на протяжении как минимум полутора десятилетий. В этот период постепенно расширялись как входящий в интересы антропологов набор фенотипов, то есть дискретных генетически обусловленных признаков морфологического, физиологического, биохимического характера, так и области интерпретации фенотипической изменчивости.

С течением времени в антропоэкологических исследованиях стали всё активнее применяться методы классической, а затем и молекулярной генетики. Первоначально область их применения ограничивалась выявлением генов, потенциально важных для адаптации группы к отдельным средовым факторам (температуре, парциальному давлению кислорода, уровню УФ-облучения, усвоению лимитирующих нутриентов и т.п.). Однако по мере накопления данных и развития методологических подходов к их анализу появилась возможность рассматривать не отдельные гены, а целые генные комплексы, позволившие популяции на уровне генофонда закрепить адаптивный ответ на воздействие характерных для данных природно-экологических и антропогенных (обусловленных культурой и типом хозяйства) факторов среды.

В результате современный исследователь может дополнить фенетический подход к проблеме адаптивных типов генетическим. Это ценно не только для уточнения характеристик описанных адаптивных типов и представлений об их связи с хозяйственно-культурными комплексами. Появляется возможность рассмотреть эволюционную роль адаптивных типов, которая до сих пор оставалась на периферии интересов специалистов.

В предлагаемой статье мы рассмотрим один из подходов к этой задаче.

Сложившиеся в генофонде комплексы могут отражать влияние самых разных природных и антропогенных экологических факторов. В данном случае обратимся к генетическим детерминантам метаболизма, для которых установлена связь с особенностями традиционного питания.

Связь между характером питания, типом метаболизма и устойчивыми особенностями генофонда показана для представляющих различные адаптивные типы популяций [Боринская с соавт., 2009].

Антропологические и этнографические материалы позволяют оценить степень родства групп, исторический срок их обитания в определенных условиях среды, принадлежность к тому или иному хозяйственно-культурному типу и традиционные варианты питания. Благодаря этим данным и информации об особенностях генофондов популяций, мы получаем материал,

позволяющий раскрыть цель настоящей работы – опираясь на данные о частотах генов, детерминирующих экологически значимые особенности липидного, углеводного и витаминного обмена, рассмотреть формирование адаптивных типов как микроэволюционный процесс, происходящий в ходе экологической адаптации популяций современного человека и выражающийся в малых изменениях частот аллелей на протяжении нескольких поколений.

Материалы и методы

Дизайн исследования предполагает сравнение генофондов «фокусных» популяций, сгруппированных в два кластера: 1) антропологически родственные, но различающиеся по принадлежности к адаптивным типам и характеру природопользования. Это, с одной стороны, коми-пермяки и коми-зыряне, как представители адаптивного типа умеренной климатической области и лесо-таёжного варианта хозяйствования [Белицер, 1958]; с другой – коми-ижемцы, представляющие арктический адаптивный тип с вариантом природопользования, основанным на сочетании оленеводства и рыболовства [Конаков, Котов, 1991; Повод, 2006]; 2) не связанные антропологическим родством, но относящиеся к близким адаптивному и хозяйственно-культурному типам уже упомянутые коми-зыряне Северо-Восточной Европы и географически удалённые от них шорцы Южной Сибири [Ядринцев, 1891; Потапов, 1936].

На основании указанных и ряда других этнографических работ мы оценили источники получения продуктов, состав традиционной пищи и среднее потребление вещества и энергии во включённых в анализ группах. Детальное их описание приведено в наших прежних публикациях [Козлов с соавт., 2020б; Козлов, 2021].

Биоматериалы собраны в ходе полевых исследований при непосредственном участии автора или в ходе комплексных исследований под его руководством. Сбор образцов (кровь, буккальный эпителий) проводился с соблюдением требований биоэтики и информированного согласия обследуемых. В соответствии с законом о персональных данных, материалы депersonифицированы. Дизайн исследований

2008-2019 гг. одобрен этическими комитетами Института физиологии УрО РАН (г. Сыктывкар) и Кемеровского государственного медицинского университета.

Сбор образцов проводился в регионах компактного проживания представителей указанных выше групп: шорцев – в административных границах Мысковского городского округа и Таштагольского района Кемеровской области, коми-пермяков – на территории Кудымкарского р-на Коми-Пермяцкого округа Пермского края, коми (зырян) – в Корткеросском и Сыктывдинском районах Республики Коми. Основной объём биоматериала, использовавшегося для оценки генных частот в генофонде коми-ижемцев, собран в Ижемском р-не Республики Коми; эти выборки агрегированы с образцами и данными клинических исследований, полученными в с. Ловозеро Мурманской области и в различных поселениях Березовского района Ханты-Мансийского АО. Этническая принадлежность участников обследований устанавливалась по самоопределению.

Средняя географическая широта основного региона проживания обследованных шорцев близка к 52°СШ, коми-пермяков – 59°СШ, коми – 62°СШ. Согласно характеристикам, приведённым в монографиях Т.И. Алексеевой [Алексеева, 1977, 1986] и климато-экологическим оценкам регионов проживания [Атлас..., 1995], эти группы относятся к адаптивному типу умеренной зоны со среднегодовыми температурами равными или выше 0°С. Все эти народы характеризуются исторически длительным (как минимум несколько столетий) периодом проживания на территориях, близких к современным.

Коми-ижемцы – группа, родственная коми-зырянам, но в XVII-XIX вв. переселившаяся из лесо-таёжной зоны в приарктические таёжно-тундровые регионы. Наиболее крупные населённые пункты компактного расселения ижемцев находятся на 65°СШ, но оленеводческие кочевья расположены значительно севернее – на 67-69°СШ, то есть в заполярных широтах. Ижемский р-н современной Республики Коми характеризуется отрицательными среднегодовыми температурами (-2,0°С). Согласно географической локализации и образу жизни, коми-ижемцев следует охарактеризовать

как представителей арктического адаптивного типа.

Питание группы отражает как биологические (морфофизиологические), так и культурно-хозяйственные составляющие адаптивного процесса. Можно принять, что при традиционном образе жизни стабильная по численности популяция полностью обеспечивает себя энергией и необходимыми веществами, получаемыми за счёт эксплуатации пищевых ресурсов, разнообразие и доступность которых обусловлены экологическими характеристиками региона обитания. Исходя из этого, мы сосредоточились на анализе распределения генов и аллелей, детерминирующих метаболизм основных нутриентов, входящих в состав традиционной кухни.

В анализ включены частоты генов, влияющих на уровень основного обмена (ген *UCP1*), усвоение липидов (ген *ApoE*) и углеводов (гены *LCT*, *TREH*), а также на чувствительность органов-мишеней к витамину D (ген *VDR*).

Выбор обоснован следующими соображениями. Реагируя на охлаждение, организм человека может вырабатывать дополнительное тепло не только за счёт мышечной работы (сократительного термогенеза), но и благодаря разобщению процессов клеточного дыхания и фосфорилирования в адипоцитах бурой жировой ткани [Devlin, 2015; Trayhurn, 2017]. Ключевую роль в процессе несократительного (разобщающего) термогенеза, играет фермент термогенин (uncoupling protein UCP1). Его активность находится под контролем гена *UCP1* (rs1800592). Анализ фенотипических проявлений полиморфизма показал, что повышенной эффективностью несократительного термогенеза характеризуются носители аллеля A*UCP1-3826 [Brondani et al., 2012].

Кодируемый геном *ApoE* аполипопротеин E (APOE) влияет на метаболизм липидов, осуществляя транспорт жирных кислот к клеткам [Utermann et al., 1984]. Одна из функций APOE заключается в замедлении всасывания холестерина в кишечнике при избыточном поступлении жиров с пищей. Наиболее выражен эффект торможения у носителей варианта апоE4 [Бойко, Канева, 2009]. Такой вариант липидного метаболизма, снижая эффект «жировой бомбы», даёт физиологические преимущества в условиях

жизнеобеспечения, обеспечивающих сравнительно редкое, но массивное поступление жиров.

Основной функцией генов *LCT* и *TREH* является регуляция действия ферментов, обеспечивающих усвоение углеводов – дисахаридов лактозы и трегалозы. Помимо этого, оба гена оказывают опосредованное влияние на минеральный обмен в костной ткани.

Ген *LCT* регулирует продукцию фермента лактазы, необходимого для усвоения молочного сахара – лактозы [Olds, Sibley, 2003]. Носители аллеля T*LCT характеризуются стабильной на протяжении жизни продукцией лактазы (персистенцией), тогда как у гомозигот CC*LCT фермент вырабатывается в достаточном объёме только в детском возрасте (гиполактазия). В обществах, практиковавших животноводство, носители генотипов TT* и TC*LCT смогли расширить пищевую базу за счёт стабильного потребления молока. Особое селективное преимущество обеспечивала генетически детерминированная персистенция лактазы в регионах с невысоким уровнем ультрафиолетового облучения и недостатком витамина D. Она снижала риск развития нарушений минерального обмена в кости, компенсируя дефицит регулятора процесса (витамина) получением с молочными продуктами повышенного количества субстрата метаболизма, кальция [Mathieson et al., 2015; Szilagyi, 2019].

Ген *TREH* регулирует продукцию фермента трегалазы, необходимого для усвоения содержащейся в грибах трегалозы (грибного сахара) [Richards et al., 2002]. Генотип, влияющий на способность фермента расщеплять углевод трегалозу, определяет и возможность включения в рацион грибов: после их употребления, носители фенотипа трегалазной недостаточности испытывают боли в области кишечника. При этом, как и в случае с лактазой, оказывается затронут не только углеводный обмен. Поскольку некоторые виды съедобных грибов содержат значительное количество кальциферола, их регулярное включение в рацион может влиять на D-витаминный статус популяции [Cardwell et al., 2018].

Непосредственную связь с регуляцией минерального обмена в кости имеет чувствительность органов-мишеней к витамину D,

находящаяся под контролем гена *VDR*. Он локализован в 12 хромосоме и состоит из 11 экзонов [Uitterlinden et al., 2004]. В экзоне 2 локализована нуклеотидная последовательность *Fok1*. При замене в ней исходного цистеина (С) на тиамин (Т), в 1,7 раза возрастает активность синтезируемой полипептидной цепи, определяющей чувствительность клеток к витамину [Ames et al., 1999]. Отмечена связь с метаболизмом костной ткани также полиморфизма *VDR BsmI*. В северных европеоидных группах носители генотипов *GG** и особенно *GT*BsmI* характеризуются более эффективной абсорбцией кальция по сравнению с гомозиготами *TT*BsmI* [Kozlov et al., 2017].

Можно заключить, что указанные гены и их аллельные варианты детерминируют спектр метаболических процессов, позволяющий адекватно реагировать на доступность лимитирующих нутриентов: жиров, углеводов и кальция, необходимого для гомеореза костной ткани.

Молекулярно-генетический анализ проведён по результатам типирования коми-пермяков (n=181), коми (235), коми-ижемцев (200), шорцев (133); всего 749 индивидов. Поскольку в отношении анализируемых генов и их проявлений в фенотипе сцепленности с полом не выявлено, разделения выборок по полу не проводилось.

Исследования проводились на базе сертифицированных генетических лабораторий и включали: 1. Выделение ДНК из образцов крови методом фенол-хлороформной экстракции; 2. Измерение концентрации ДНК на спектрофотометре NanoDrop 2000C. Предельный минимум содержания ДНК в образцах был установлен на отметке 50 нг/мкл, согласно инструкциям, приложенным к наборам для осуществления ПЦР в режиме реального времени; 3. Генотипирование образцов ДНК (ПЦР в режиме реального времени) по панели ДНК маркеров генов, детерминирующих метаболические реакции (*ApoE* rs429358, *VDR* rs1544410 и rs2228570, *LCT* rs4988235, *TREH* rs2276064).

Помимо результатов типирования генотипов лактазы (*LCT*) [Боринская с соавт., 2006; Козлов с соавт., 2020а], мы используем данные, полученные в ходе клинико-лабораторных исследований [Kozlov, 1995]. Объединение полу-

ченных разными методами выборочных и популяционных данных методически корректно, что доказано высоким совпадением генотипа *CC*LCT* с фенотипическим проявлением гиполактазии [Соколова с соавт., 2005; Боринская с соавт., 2006]. Поскольку генетически и клинически обследовались разные индивиды в разное время, дублирование информации исключено.

Расчет и последующая обработка результатов осуществлялись с применением программ Statistica 8.0 и EXCEL. Стандартными методами популяционной генетики рассчитывали генотипические и аллельные частоты. При сравнении выборок применяли критерий χ^2 (Хи-квадрат) с поправкой на максимальное правдоподобие. Достоверными считались различия с уровнем значимости меньше 5% ($p < 0,05$).

Результаты

Частоты генотипов и аллелей полиморфных локусов генов *UCP1*, *APOE ε4*, *TREH* и *VDR* в выборках коми-ижемцев, коми (зырян), коми-пермяков и шорцев приведены в таблице 1, частоты гиполактазии и персистенции лактазы по объединенным результатам генетических и клинико-лабораторных исследований в тех же этнических группах – в таблице 2.

Согласно критерию χ^2 (Хи-квадрат) с поправкой на максимальное правдоподобие, по частотам аллеля *A** и распределению генотипов *UCP1-3826* (табл. 1) наши выборки значительно различаются ($p > 0,1$).

По распределению частот аллелей *ApoE* * ϵ 2, ϵ 3 и ϵ 4 ижемцы значительно ($p < 0,05$) отличаются от коми-пермяков и шорцев; отличие ижемцев от коми-зырян $p = 0,069$. Носительство «экономного» аллеля * ϵ 4 у ижемцев составляет 21,7% против 14,4% у коми-пермяков.

Доля носителей генотипа *AA*TREH* среди обследованных шорцев равна 0,076, *AG*TREH* – 0,435; частота носительства аллеля **A* – 0,294. В группах коми и коми-пермяков соответствующие частоты ниже: генотип *AA*TREH* не обнаружен, носительство варианта *AG*TREH* равно 0,116 и 0,12, аллеля *TREH*A* – соответственно 0,04 и 0,06. Отличия шорцев от обеих групп коми и по генотипам, и по частотам аллелей достоверны ($p < 0,001$).

Таблица 1. Частоты генотипов и аллелей генов *UCP1*, *APOE ε4*, *TREH* и *VDR* в выборках коми-ижемцев, коми (зырян), коми-пермяков и шорцев
Table 1. Frequencies of *UCP1*, *APOE ε4*, *TREH*, and *VDR* genotypes and alleles of polymorphic loci in study groups of Komi-Izems and Komi-Permyaks

Ген	Генотипы / аллели	Коми-ижемцы	Коми (зыряне)	Коми-пермяки	Шорцы
<i>UCP1</i> -3826 A/G <i>rs1800592</i>	AA	0,667	Нет данных	0,508	0,679
	GA	0,290	Нет данных	0,443	0,283
	GG	0,043	Нет данных	0,049	0,038
	A	0,812	Нет данных	0,730	0,821
	G	0,188	Нет данных	0,270	0,179
<i>APOE ε4</i> <i>rs429358</i>	ε2/ε2	0,008	0,000	0,000	0,000
	ε2/ε3	0,164	0,121	0,119	0,124
	ε2/ε4	0,090	0,033	0,017	0,018
	ε3/ε3	0,434	0,560	0,610	0,517
	ε3/ε4	0,262	0,242	0,237	0,312
	ε4/ε4	0,041	0,044	0,017	0,029
	ε2	0,135	0,077	0,068	0,071
	ε3	0,648	0,742	0,788	0,735
ε4	0,217	0,181	0,144	0,194	
<i>TREH</i> <i>rs2276064</i>	GG	Нет данных	0,884	0,880	0,489
	GA	Нет данных	0,116	0,120	0,435
	AA	Нет данных	0,000	0,000	0,076
	G	Нет данных	0,960	0,940	0,706
	A	Нет данных	0,040	0,060	0,294
<i>VDR (BsmI)</i> <i>rs1544410</i>	GG	0,276	0,459	0,364	0,649
	GT	0,463	0,329	0,455	0,298
	TT	0,261	0,212	0,182	0,053
	G	0,507	0,623	0,591	0,798
	T	0,493	0,377	0,409	0,202
<i>VDR (FokI)</i> <i>rs2228570</i>	CC	0,456	0,262	0,197	0,415
	CT	0,288	0,569	0,549	0,404
	TT	0,256	0,169	0,254	0,181
	C	0,600	0,546	0,472	0,617
	T	0,400	0,454	0,528	0,383

Таблица 2. Частоты гиполактазии и персистенции лактазы по объединенным результатам генетических и клинико-лабораторных исследований
Table 2. The frequencies of hypolactasia and lactase persistence derived from the consolidated data of genetic and laboratory analyses

Лактазный фенотип	Коми-ижемцы	Коми (зыряне)	Коми-пермяки	Шорцы
Гиполактазия	0,636	0,408	0,470	0,736
Персистенция лактазы	0,364	0,592	0,530	0,264

По частотам аллелей локуса *BsmI* гена *VDR* ижемцы значительно отличаются от зырян и шорцев ($p < 0,05$) за счёт высокой (0,493) доли носителей *T*BsmI* (табл. 1). Самое низкое носительство этого аллеля в выборке шорцев. Соответственно, выборка ижемцев отличается от зырян ($p = 0,021$) и шорцев ($p < 0,01$) высокой долей гетеро- и гомозигот *GT** и *TT*BsmI*. Коми-пермяки, имеющие промежуточные значения

частот аллелей и генотипов данного локуса, значительно от ижемцев и зырян не отличаются.

Самая низкая концентрация аллеля *C*FokI* в выборке коми-пермяков; отличие их от зырян ниже пятипроцентного уровня значимости (табл. 1). Ижемцы и шорцы характеризуются самым высоким процентом носителей этого аллеля, значительно отличаясь от коми-пермяков ($p = 0,01$). По частотам ассоциированного с повышенным

статусом костной ткани генотипа *CC*Fok1* ижемцы не отличаются от шорцев, но заметно превосходят зырян и вдвое - коми-пермяков.

Распределение генотипов локуса *Fok1 VDR* в группах коми-пермяков и зырян не различается, но обе выборки значимо отличаются от ижемцев ($p < 0,001$ при попарном сравнении в обоих случаях). Коми-пермяки и зыряне почти вдвое превосходят ижемцев по частоте носительства генотипа *CT*Fok1*.

Поскольку различия между частотами клинически диагностированной гиполактазии в популяциях и частотами генотипа *CC*LCT* находятся в пределах статистической ошибки [Боринская с соавт., 2006], мы оценили межвыборочные различия в частотах гиполактазии и персистенции лактазы по объединенным результатам генетических и лабораторных исследований (табл. 2). Установлено, что генетически обусловленная неусваиваемость лактозы (гиполактазия) у ижемцев (0,64) и шорцев (0,72) встречается значимо чаще ($p < 0,05$ при попарных сравнениях), чем у коми-пермяков (0,47) и коми (0,41).

Обсуждение

Отсутствие значимых различий по аллелям и генотипам *UCP1-3826* (табл. 1) мы объясняем недостаточно высокой климато-экологической «контрастностью» регионов расселения коми-пермяков и шорцев, с одной стороны, и ижемцев, с другой. Однако на фоне других популяций мира и населения южных регионов Европы, носительство *A*UCP1* у ижемцев, шорцев и коми-пермяков следует расценить как высокое. Это согласуется с мнением о географическом (широтном) градиенте распределения данного аллеля, детерминирующего повышенную эффективность несократительного термогенеза и таким образом дающего преимущества при обитании в условиях низких температур [Hancock et al., 2011].

Следует принять во внимание, что активность термогена проявляет связь с составом потребляемой пищи, прежде всего, жиров [Saito et al., 2020]. После нагрузки жирной пищей, в особенности содержащей богатые полиненасыщенными жирными кислотами липиды, прирост

несократительного термогенеза в ответ на охлаждение более выражен у носителей *A*UCP1* [Nagai et al., 2007]. Исходя из этого, можно предположить, что для оленеводов-ижемцев и охотников-шорцев лесо-таёжной зоны, традиционная диета которых богата ω -3 ПНЖК, наличие этого аллеля могло иметь адаптивное значение.

Распределение частот *ApoE*ε4* отвечает известной корреляции между концентрацией данного аллеля в популяции и географической широтой её локализации [Боринская с соавт., 2007]. Как было показано ранее, в северных группах носительство **ε4* выше, чем в южных, что мы и видим на примере выборки ижемцев с самой высокой (0,214) долей носителей этого признака.

При этом, помимо географического фактора, следует учитывать и специфику распределения аллелей гена *APOE* в соответствии с характером природопользования: чем больше вклад в жизнеобеспечение группы продуктов охоты и животноводства (включая оленеводство) и ниже доля продукции земледелия, тем выше носительство *ApoE*ε4* и ниже **ε3* [Боринская с соавт., 2009]. Высокая концентрация «экономного» аполипопротеида E4, позволяющего замедлить, но полнее усвоить редко поступающие жиры, отражает адаптацию ижемцев и шорцев к малой и нерегулярной доступности животных жиров у тундровых оленеводов и охотников горной тайги. В группах лесо-таёжной зоны (в нашем случае – коми и коми-пермяков) опасность гипокалорийных стрессов была не столь высока из-за обусловленной традиционным методом ведения хозяйства дисперсной нагрузки на среду и более высокого вклада земледелия в обеспечение продуктами.

Различия в частотах носителей аллеля *A*TREN* (фенотип – снижение активности трегалазы) отвечают этнографическим данным о расхождении традиций шорцев и коми в употреблении грибов, содержащих сахар трегалозу. Высокое носительство *A*TREN* (0,294 при соответствующих частотах 0,04 и 0,06 у зырян и коми-пермяков и 0,03 у русских Центральной России [Козлов с соавт., 2021]) подтверждает биологически обусловленное ограничение возможности использования шорцами в пищу грибов –

одного из пищевых источников витамина D [Cardwell et al., 2018].

Частота гиполактазии (табл. 2), то есть снижающейся по мере взросления способности употреблять в пищу цельное молоко, в популяциях ижемцев и шорцев достоверно выше, чем у зырян и коми-пермяков ($p < 0,05$). В нашем контексте генетически детерминированную активность лактазы следует рассматривать с позиций регуляции минерального обмена: действие фермента определяет способность к потреблению молока и получению с ним субстрата костного метаболизма – кальция. По сравнению с русскими Московского региона, у которых гиполактазия наблюдается в 37% [Боринская с соавт., 2006], соответствующие частоты в выборках зырян и коми-пермяков (41 и 47%) могут расцениваться как повышенные, а распространенность гиполактазии у ижемцев (64%) и шорцев (72%) – очень высокая. Эти генетические характеристики коррелируют с этнографическими свидетельствами о малом вкладе молока в диету арктических и лесостепных групп [Козлов, 2021].

Поддержание стабильного динамического статуса (гомеореза) костной ткани обусловлено не только поступлением в организм необходимого количества субстрата (кальция) и регулятора его усвоения (витамина D), но и достаточной чувствительностью к витамину со стороны органов-мишеней. Этот компонент метаболизма находится под контролем локусов *Fok1* и *Bsm1* гена рецептора витамина D – *VDR*. Рассмотрим распределение в анализируемых группах только двух генотипов *VDR*, для которых показана ассоциация с повышением статуса костной ткани [Kozlov et al., 2017].

Высокую частоту носительства генотипа *GT*Bsm1* у ижемцев, представителей арктического адаптивного типа, мы рассматриваем как проявление адаптации к длительной «D-витамин дефицитной зиме» в высокоширотных регионах. Частоты аллелей и генотипов локуса *VDR Bsm1* у зырян и шорцев, населяющих регионы с более высоким уровнем инсоляции (выборка коми-пермяков по этим характеристикам от остальных значимо не отличается, и из рассмотрения в данном случае исключена).

Частоты *CC*Fok1* в выборках ижемцев, зырян и коми-пермяков отражают географическую локализацию популяций, обусловленную ультрафиолетовым облучением доступность холекаль-

циферола D3 и необходимость мобилизации необходимых для поддержания приемлемого статуса костной ткани адаптивных систем. У ижемцев концентрация *CC*Fok1* максимальна, у антропологически родственных коми более южных групп – ниже. Высокое, как и у ижемцев, содержание аллеля C и генотипа *CC*Fok1* у шорцев обусловлено не историческим родством, а спецификой природопользования. Южная Сибирь по уровню инсоляции и числу солнечных дней в году относится к наиболее благоприятным регионам России [Атлас..., 1995], но традиционная диета шорцев не обеспечивала существенного поступления ни D2, ни кальция [Козлов с соавт., 2019]. В этой ситуации поддержание гомеореза костной ткани у шорцев, как и у ижемцев, обеспечивалось за счёт повышения чувствительности органов-мишеней к регулятору метаболизма – витамину D.

Резюмируя изложенное, подчеркнём, что в данной работе не ставилось задачи поиска генетических комплексов, на основании которых можно было бы уточнять или конкретизировать принадлежность популяции к тому или иному адаптивному или хозяйственно-культурному типу. Цель была обратной: на примере групп с априори заданной этнологической и физико-антропологической принадлежностью проследить черты сходства и различия генофондов, складывающиеся в ходе культурной и биологической адаптации.

Полученные результаты не противоречат предположению о том, что близкие морфофизиологические комплексы, конвергентно складывавшиеся в сходных условиях, могли закрепляться в генофондах антропологически неродственных популяций. Это показано на примере коми и шорцев, генофонды которых проявляют сходство в частотах аллелей, детерминирующих особенности адаптивно важных физиологических процессов (уровня основного обмена и теплопродукции) и усвоения ряда нутриентов (жиры, углеводы, кальций, витамин D).

В противоположность этому, генофонд ижемцев, лишь сравнительно недавно (в XVII-XIX вв.) освоивших высокоширотные таёжно-тундровые регионы, значимо отличается по частотам метаболизм-детерминирующих генотипов и аллелей от исторически родственных им коми-зырян и коми-пермяков. Можно заключить, что на протяжении сравнительно короткого исторического

периода у коми-ижемцев сложились не только специфические для арктического адаптивного типа морфофизиологические черты, но и произошло их закрепление в генофонде популяции.

Заключение

Близость конвергентно складывающихся в ходе экологической адаптации морфологических и физиологических комплексов отражается в сходстве генофондов антропологически неродственных популяций. В противоположность этому, в исторически родственных группах, освоивших разные биотопы и типы хозяйствования, нарастают различия в частотах метаболит-детерминирующих генотипов и аллелей.

Таким образом, в ходе экологической адаптации популяций современного человека мы фиксируем наличие малых изменений частот аллелей, происходящих на протяжении сравнительно малого числа поколений. Это явление определяется как микроэволюционный процесс.

Благодарности

Работа выполнена в рамках НИР № АААА-А19-119013090163-2 «Антропология евразийских популяций (биологические аспекты)».

Библиография

- Алексеева Т.И. Географическая среда и биология. М.: Мысль. 1977.
- Алексеева Т.И. Адаптивные процессы в популяции человека. М.: Изд-во МГУ. 1986.
- Алексеева Т.И. Адаптация человека в различных экологических нишах Земли (биологические аспекты). М.: Изд-во МНЭПУ. 1998.
- Атлас «Окружающая среда и здоровье населения России». М.: ПАИМС. 1995.
- Белицер В.Н. Очерки по этнографии народов коми XIX – начало XX в. М.: Изд-во Академии наук СССР. 1958.
- Бойко Е.Р., Канева А.М. Апопротеин Е и его значение в клинической физиологии // Успехи физиол. наук, 2009. Вып. 40. №1. С. 3–15.
- Боринская С.А., Кальина Н.Р., Санина Е.Д., Кожекбаева Ж.М., Веселовский Е.М. с соавт. Полиморфизм гена аполипопротеина Е АРОЕ в популяциях России и сопредельных стран // Генетика, 2007. Т. 43. № 10. С. 1434-1440.
- Боринская С.А., Ребриков Д.В., Нефёдова В.В., Кофиади И.А., Соколова М.В. с соавт. Молекулярная диагностика и распространенность первичной гиполактазии в популяциях России и сопредельных стран

// Молекулярная биология, 2006. Вып. 40. № 6. С. 1031–1036.

Боринская С.А., Козлов А.И., Янковский Н.К. Гены, народы и традиции питания // Этнографическое обозрение, 2009. № 3. С. 117-137.

Козлов А.И. Полиморфизм генетических детерминант минерального обмена в кости в различных группах коми // Вестник археологии, антропологии и этнографии, 2021. № 4. С. 151-161. DOI:10.20874/2071-0437-2021-55-4-12.

Козлов А.И., Балановский О.П., Вершубская Г.Г., Горин И.О., Балановская Е.В. с соавт. Генетически детерминированная недостаточность трегалазы в различных группах населения России и сопредельных стран // Вопросы питания, 2021. Т. 90. № 5. С. 96-103. DOI: 10.33029/0042-8833-2021-90-5-96-103.

Козлов А.И., Вершубская Г.Г., Боринская С.А. Дивергенция генетических характеристик у антропологически родственных популяций при разных типах хозяйствования // Вестник Московского университета. Серия XXIII. Антропология, 2020а. № 4. С. 99-110.

Козлов А.И., Вершубская Г.Г., Лавряшина М.Б., Остроухова И.О. Отражение особенностей традиционного питания в генофондах народов с лесотаёжным типом природопользования // Вестник Московского университета. Серия XXIII. Антропология, 2020б. № 3. С. 46-56.

Козлов А.И., Остроухова И.О., Лавряшина М.Б., Вершубская Г.Г., Ульянова М.В. Антропоэкологическая специфика полиморфизма генов, влияющих на метаболизм костной ткани (на примере популяции шорцев) // Вестник Московского университета. Серия XXIII. Антропология, 2019. № 2. С. 107-115.

Конаков Н.Д., Котов О.В. Этноареальные группы коми: Формирование и современное этнокультурное состояние. М.: Наука. 1991.

Левин М.Г., Чебоксаров Н.Н. Хозяйственно-культурные типы и историко-этнографические области // Советская этнография, 1955. № 4. С. 3–17.

Повод Н.А. Коми Северного Зауралья (XIX - первая четверть XX в.). Новосибирск: Наука. 2006.

Поталов Л.П. Очерки по истории Шории. М.-Л.: Изд-во АН СССР. 1936.

Соколова М.В., Бородин Т.А., Гасемианродсари Ф., Козлов А.И., Гречанина Е.Я. с соавт. Полиморфизм ассоциированного с гиполактазией локуса С/Т-13910 гена лактазы LCT у восточных славян и иранцев // Медицинская генетика, 2005. № 11. С. 523–527.

Тимофеев-Ресовский Н.В., Воронцов Н.Н., Яблоков А.В. Краткий очерк теории эволюции. М.: Наука. 1977.

Толстов С.П. Очерки первоначального ислама // Советская этнография, 1932. № 2. С. 24-82.

Ядринцев Н.М. Сибирские инородцы, их быт и современное положение. СПб.: Издание И.М. Сибирякова. 1891.

Яблоков А.В. Фенетика. М.: Наука. 1980.

Сведения об авторе

Козлов Андрей Игоревич, д.б.н.,

ORCID ID: 0000-0002-6710-4862; dr.kozlov@gmail.com.

Поступила в редакцию 06.11.2021,
принята к публикации 10.11.2021.

¹⁾ *Lomonosov Moscow State University, Anuchin Research Institute and Museum of Anthropology, Mokhovaya st., 11, Moscow, 125009, Russia*

²⁾ *International Laboratory for Social Integration Studies, National Research University Higher School of Economics, Mynitskaya st., 11, of. 529, Moscow, 101000, Russia*

FORMATION OF ADAPTIVE TYPES AS A PROCESS OF MICROEVOLUTION

Introduction. *The accumulation of data from classical and molecular genetics made it possible to improve our understanding of the specificity of adaptive types, the definition of which was previously based on morpho-physiological complexes. Besides, the genetic approach makes it possible to reveal the evolutionary role of adaptive types. The study aimed to consider the formation of adaptive types as an evolutionary phenomenon going on at an intraspecific level.*

Materials and methods. *The study populations have been grouped into two clusters. The first constituted the ethnic groups that are anthropologically affine but differ in adaptive types and husbandry practices. The second included the anthropologically unrelated ethnic groups having similar environment economy systems and adaptive types. We analyzed the genotype and allele frequencies of the metabolism-associated APOE, LCT, TREH, UCP1 genes, and Fok1 and BsmI polymorphisms of VDR gene. A total of 749 samples in the study represents the ethnic groups of Komi-Permyaks (n=181), Komi (n=235), Komi-Izhems (n=200), Shores (n=133).*

Results. *A resemblance in the morphological and physiological complexes that have convergently developed in the course of environmental adaptations have been shown to reflect similarities in the gene features of anthropologically unrelated populations. In contrast, in the historically related groups that have utilized different biotopes and types of husbandry, there are growing divergence in the frequencies of metabolism-associated genotypes and alleles. These findings imply that ecological adaptations of modern human populations drive the minor changes in allele frequencies, which have occurred over a few generations.*

Conclusion. *The apparent morpho-physiological and population-genetic specificity of the adaptive types allows us to regard the process of their formation as microevolution.*

Keywords: human biology; Komi; Shores; nutrition; environment; adaptation; gene; metabolism

References

- Alexeeva T.I. *Geograficheskaya sreda i biologiya cheloveka* [Human Biology and Geographical Environment]. Moscow, Mysl' Publ., 1977. 302 p. (In Russ.).
- Alexeeva T.I. *Adaptivnye processy v populyatsiyah cheloveka* [Adaptive Reactions in Human Populations]. Moscow, MGU Publ., 1986. 316 p. (In Russ.).
- Alexeeva T.I. *Adaptatsiya cheloveka v razlichnykh ekologicheskikh nishah Zemli (biologicheskie aspekty)* [Human Adaptation in different Ecological Niches of Earth (Biological Aspects)]. Moscow, MNEPU Publ., 1998. 279 p. (In Russ.).
- Atlas «Okruzhayushchaya sreda i zdorov'e naseleniya Rossii»* [Atlas «Environment and Health of the Population of Russia»]. Moscow, PAIMS Publ., 1995. 448 p. (In Russ.).
- Belicer V.N. *Ocherki po etnografii narodov komi XIX – nachalo XX v.* [Essays on Ethnography of the Komi Peoples 19th – beginning of 20th Centuries]. Moscow, USSR Academy of Sciences Publ., 1958. 392 p. (In Russ.).
- Bojko E.R., Kaneva A.M. Apoprotein E i ego znachenie v klinicheskoy fiziologii. [Apoprotein E and its role in clinical physiology] *Uspekhi fiziologicheskikh nauk* [Advances in Physiological Sciences], 2009, 40 (1), pp. 3–15. (In Russ.).
- Borinskaya S.A., Kal'ina N.R., Sanina E.D., Kozhekbaeva ZH.M., Veselovskij E.M. et al. Polimorfizm gena apolipoproteina E APOE v populyatsiyah Rossii i sopredel'nyh stran [Apolipoprotein E APOE gene polymorphism in populations of Russia and neighboring countries]. *Genetika* [Russ. J. Genet.], 2007, 43 (10), pp. 1434–1440. (In Russ.).
- Borinskaya S.A., Rebrikov D.V., Nefedova V.V., Kofiadi I.A., Sokolova M.V., et al. Molekulyarnaya diagnostika i rasprostranennost' pervichnoj gipolaktazii v populyatsiyah Rossii i sopredel'nyh stran [Molecular diagnosis and frequencies of primary hypolactasia in populations of Russia and neighboring countries]. *Molekulyarnaya Biologiya* [Molecular Biology], 2006, 40 (6), pp. 1031–1036. (In Russ.).
- Borinskaya S.A., Kozlov A.I., Yankovskij N.K. Geny, narody i tradicii pitaniya [Genes, peoples and food traditions]. *Etnograficheskoe obozrenie* [Ethnographic Review], 2009, 3, pp. 117–137. (In Russ.).
- Kozlov A.I. Polimorfizm genicheskikh determinant mineral'nogo obmena v kosti v razlichnykh gruppah komi [Genetic determinants of bone mineral metabolism in various groups of the Komi people]. *Vestnik arheologii, antropologii i etnografii* [Bulletin of Archaeology, Anthropology, and Ethnography], 2021, 4, 151–161. DOI:10.20874/2071-0437-2021-55-4-12. (In Russ.).

- Kozlov A.I., Balanovsky O.P., Vershubskaya G.G., Gorin I.O., Balanovska E.V. et al. Geneticheski determinirovannaya nedostatochnost' trehalazy v razlichnykh gruppah naseleniya Rossii i sopredel'nykh stran [Genetically determined trehalase deficiency in various population groups of Russia and neighboring countries]. *Voprosy pitaniya* [Problems of Nutrition], 90 (5), pp. 96-103. DOI: 10.33029/0042-8833-2021-90-5-96-103. (In Russ.).
- Kozlov A.I., Vershubskaya G.G., Borinskaya S.A. Divergenciya geneticheskikh karakteristik u antropologicheskikh rodstvennykh populyacij pri raznykh tipakh hozyajstvovaniya [The divergence of genetic complexes in anthropologically related populations with different types of management of natural resources]. *Moscow University Anthropology Bulletin* [Vestnik Moskovskogo universiteta. Seriya XXIII. Antropologiya], 2020a, 4, pp. 99-110. (In Russ.).
- Kozlov A.I., Vershubskaya G.G., Lavryashina M.B., Ostroukhova I.O. Otrazhenie osobennostej tradicionnogo pitaniya v genofondah narodov s lesno-tayozhnym tipom prirodopol'zovaniya [Gene pool reflects traditional diet peculiarities of ethnic groups practicing taiga-forest type of economy]. *Moscow University Anthropology Bulletin* [Vestnik Moskovskogo universiteta. Seriya XXIII. Antropologiya], 2020b, 3, pp. 46-56. (In Russ.).
- Kozlov A.I., Ostroukhova I.O., Lavryashina M.B., Verdubskaya G.G., Ulyanova M.V. Antropoekologicheskaya specifiika polimorfizma genov, vliyayushchih na metabolizm kostnoj tkani (na primere populyacii shorcev) [Anthropological and ecological specificity of polymorphism in genes related to bone tissue metabolism (as exemplified by the Shors people)]. *Moscow University Anthropology Bulletin* [Vestnik Moskovskogo universiteta. Seriya XXIII. Antropologiya], 2019, 2, pp. 107-115. (In Russ.).
- Konakov N.D., Kotov O.V. Etnoareal'nye gruppy komi: Formirovanie i sovremennoe etnokul'turnoe sostoyanie [Ethnic Areal Komi groups: Formation and Modern Ethnocultural State]. Moscow, Nauka Publ, 1991. 232 p. (In Russ.).
- Levin M.G., Cheboksarov N.N. Khozyaystvenno-kul'turnyye tipy i istoriko-etnograficheskiye oblasti (k postanovke voprosa). [Economic and cultural types and historical-ethnographic areas (to statement of a question)]. *Sovetskaya etnografiya* [Soviet ethnography], 1955, 4, pp. 3-17. (In Russ.).
- Povod N.A. *Komi Severnogo Zaural'ya (XIX - pervaya chetvert' XX v.)* [Komi of the Northern Trans-Urals (19th - the First Quarter of the 20th Centuries)]. Novosibirsk, Nauka, 2006. 272 p. (In Russ.).
- Potapov L.P. *Ocherki po istorii Shorii* [Essays on History of Shoria]. Moscow-Leningrad, AN SSSR Publ., 1936. 260 p. (In Russ.).
- Sokolova M.V., Borodina T.A., Gasemianrodsari F., Kozlov A.I., Grechanina E.Ya. et al. Polimorfizm associirovannogo s gipolaktaziej lokusa C/T-13910 gena laktazy LCT u vostochnykh slavyan i irancev [Polymorphism of hypolactasia-associated locus C/T-13910 of the lactase gene LCT in Eastern Slavs and Iranians] *Meditsinskaya genetika* [Medical Genetics], 2005, 11, pp. 523-527. (In Russ.).
- Timofeev-Resovskij N.V., Voroncov N.N., Yablokov A.V. *Kratkij ocherk teorii evolyucii* [Brief Outline of the Theory of Evolution]. Moscow, Nauka Publ., 1977. 297 p. (In Russ.).
- Tolstov S.P. Ocherki pervonachal'nogo islama [Essays on early Islam] *Sovetskaya etnografiya* [Soviet ethnography], 1932, 2, pp. 24-82. (In Russ.).
- Yadrintsev N.M. *Sibirskiy inorodtsy, ikh byt i sovremennoye polozheniye* [Non-Slavic Siberian Dwellers, their Way of Life and Current Situation]. St-Petersburg, I.M. Sibiryakov Publ., 1891. 308 p. (in Russ.).
- Yablokov A.V. *Fenetika* [Phenetics]. Moscow, Nauka Publ., 1980. 132 p. (In Russ.).
- Ames S.K., Ellis K.J., Gunn S.K., Copeland K.C., Abrams S.A. Vitamin D receptor gene Fok1 polymorphism predicts calcium absorption and bone mineral density in children. *J. Bone Mineral Res.*, 1999, 14 (5), pp. 740-746.
- Brondani L.A., Assmann T.S., Duarte G.C., Gross J.L., Canani L.H. et al. The role of the uncoupling protein 1 (UCP1) on the development of obesity and type 2 diabetes mellitus. *Arq. Bras. Endocrinol. Metabol.*, 2012, 56 (4), pp. 215-225.
- Cardwell G., Bomman J.F., James A.P., Black L.J. A review of mushrooms as a potential source of dietary vitamin D. *Nutrients*, 2018, 10 (10), pii: E1498. doi: 10.3390/nu10101498.
- Devlin M.J. The "skinny" on brown fat, obesity, and bone. *Yearb. Phys. Anthropol.*, 2015, 156, pp. 98-115.
- Hancock A.M., Clark V.J., Qian Y., Di Rienzo A. Population genetic analysis of the uncoupling proteins supports a role for UCP3 in human cold resistance. *Mol. Biol. Evol.*, 2011, 28 (1), pp. 601-614.
- Kozlov A. The phenocline of primary hypolactasia in Finno-Ugrian populations. *Papers on Anthropology VI*. Tartu, University of Tartu, 1995, pp. 111-115.
- Kozlov A.I., Vershubskaya G.G., Negasheva M.A. Association between relative bone mass and vitamin D receptor gene polymorphism. *Human Physiology*, 2017, 43 (3), pp. 320-325.
- Mathieson I., Lazaridis I., Rohland N., Mallick S., Patterson N. et al. Genome-wide patterns of selection in 230 ancient Eurasians. *Nature*, 2015, 528, pp. 499-503.
- Nagai N., Sakane N., Fujishita A., Fujiwara R., Kimura T., Kotani K. et al. The -3826A → G variant of the uncoupling protein-1 gene diminishes thermogenesis during acute cold exposure in healthy children. *Obes Res Clin Pract.*, 2007, 1, pp. 99-107. doi: 10.1016/j.orcp.2007.02.001.
- Olds L.C., Sibley E. Lactase persistence DNA variant enhances lactase promoter activity in vitro: functional role as a cis regulatory element. *Hum Mol Gen.*, 2003, 12, pp. 2333-2340.
- Richards A.B., Krakowka S., Dexter L.B., Schmid H., Wolterbeek A.P., et al. Trehalose: a review of properties, history of use and human tolerance, and results of multiple safety studies. *Food Chem. Toxicol.*, 2002, 40 (7), pp. 871-898.
- Saito M., Matsushita M., Yoneshiro T., Okamatsu-Ogura Y. Brown adipose tissue, diet-induced thermogenesis, and thermogenic food ingredients: from mice to men. *Front. Endocrinol. (Lausanne)*, 2020, 11, p. 222. doi: 10.3389/fendo.2020.00222.
- Szilagyi A. Digestion, absorption, metabolism, and physiological effects of lactose. In: M. Paques, C. Linder (eds.). *Lactose: Evolutionary Role, Health Effects, and Applications*. Academic Press, 2019, Ch. 2, pp. 49-111.
- Trayhurn P. Origins and early development of the concept that brown adipose tissue thermogenesis is linked to energy balance and obesity. *Biochimie*, 2017, 134, pp. 62-70.
- Uitterlinden A.G., Fang Y., van Meurs J.B.J., Pols H.A.P., van Leeuwen J.P.T.M. Genetics and biology of vitamin D receptor polymorphisms: Review. *Gene*, 2004, 338 (2), pp. 143-156.
- Utermann G., Kindermann I., Kaffarnik H., Steinmetz A. Apolipoprotein E phenotypes and hyperlipidemia. *Hum. Genet.*, 1984, 65, pp. 232-236.

Information about the Author

Kozlov Andrew I., PhD, D.Sci.;
ORCID ID: 0000-0002-6710-4862; dr.kozlov@gmail.com.