

Калихман Л.¹⁾, Бацевич В.А.²⁾, Кобылянский Е.³⁾

¹⁾Факультет здравоохранения и медицины, Университет имени Давида Бен-Гуриона
в Негеве, Беэр-Шева 84105, Израиль;

²⁾МГУ имени М.В.Ломоносова, НИИ и Музей антропологии им. Д.Н. Анучина,
125009, ул. Моховая, д. 11, Москва, Россия;

³⁾Отдел анатомии и антропологии Медицинского факультета им. Саклера,
Тель-Авивский университет, Тель-Авив, 69978, Израиль

НАСЛЕДУЕМОСТЬ СООТНОШЕНИЯ ДЛИН ПАЛЬЦЕВ 2D: 4D

Введение. Было высказано предположение, что отношение длины указательного пальца к безымянному пальцу (FLR) или отношение 2D: 4D является биомаркером воздействия тестостерона на раннем этапе внутриутробной жизни. В последние десятилетия FLR изучается в связи с рядом физиологических и психологических процессов, спортивными способностями, старением и различными состояниями здоровья. Настоящее исследование направлено на анализ наследуемости соотношения длин пальцев (2D:4D).

Материалы и методы. Изученная выборка чувашей состояла из 802 мужчин и 738 женщин, для которых регистрировались возраст, основные демографические и антропометрические характеристики, и получены рентгенограммы кистей обеих рук.

Результаты и обсуждение. Посемейные исследования соотношения длин пальцев показали отсутствие по этому признаку достоверной корреляции между супружескими парами, но её наличие в паре родитель-ребенок (0,15-0,28, $p < 0,001$) и между братьями и сестрами (0,13-0,38, $p < 0,009$). Рассчитанный показатель коэффициента генетической детерминации (H^2) визуально определенных типов кисти достигает 0,36 для левой руки и 0,28 – для правой; H^2 для рентгенометрически установленного соотношения длин пальцев составил 0,55 и 0,66, а для соотношения длин II и IV лучей – 0,49 и 0,59 соответственно. Это указывает на существование отчетливой агрегации вариантов соотношения длин пальцев внутри семей чувашского происхождения, которая не объясняется исключительно общими факторами среды.

Заключение. Результаты нашего исследования позволяют предположить наличие семейных агрегации вариантов соотношения пальцев (по всем признакам) в чувашских родословных. Дальнейшие исследования должны быть сосредоточены на изучении биологических механизмов связи между соотношением длины пальцев и старением.

Ключевые слова: биологическая антропология; кисть; соотношение длин пальцев; пальцевой индекс; 2D:4D; наследуемость

Введение

В многочисленных исследованиях прослеживается связь баланса андрогенов и эстрогенов во втором триместре внутриутробного развития плода с соотношением длин пальцев (2D:4D) у взрослого человека. Более высокий уровень андрогена в этот период развития обнаруживает ассоциацию с более низкими значениями пальцевого индекса в будущем [Lutchmaya et al., 2004; Putz et al., 2004]. Также выдвинуто предположение, что пальцевой индекс конкретного человека может зависеть не только от степени воздействия этих гормонов на плод, но и от чувствительности к ним организма [Knickmeyer et al., 2011].

За последние два десятилетия пальцевой индекс изучался в связи с некоторыми физиологическими процессами, рядом психологических аспектов [Putz et al., 2004], успехами в занятиях спортом [Manning, Taylor, 2001; Honekopp, Muller, 2006; Paul et al., 2006b] и различными показателями здоровья [Manning, Bundred, 2000; Vehmas et al., 2006]. Была обнаружена ассоциация этого признака с такими проявлениями возрастных изменений, как минеральная плотность костной ткани [Arazi et al., 2016] и скелетные маркеры биологического старения [Kalichman et al., 2017]. К тому же, пониженные значения пальцевого индекса (3-й тип 2D:4D соотношения) наблюдаются у индивидов с раком простаты [Mendes et al., 2016], первичными опухолями головного мозга [Bunevicius et al., 2016], алкогольной зависимостью [Lenz et al., 2017], болезнью Альцгеймера у женщин [Vladeanu et al., 2014], а у детей и подростков – с травмами, полученными в результате агрессивных действий [O'Briain et al., 2017]. Высокие значения соотношения длин пальцев (1-й тип) показали ассоциацию с такими смертельно опасными заболеваниями, как рак молочной железы [Muller et al., 2012; Hong et al., 2014], дисплазия шейки матки [Brabin et al., 2008], плоскоклеточный рак ротовой полости у мужчин [Hopp, Jorge, 2011], рак желудка [Hopp et al., 2013], болезнь Альцгеймера у мужчин [Vladeanu et al., 2014], ишемическая болезнь сердца и инфаркт миокарда [Kyriakidis et al., 2010; Lu et al., 2015]. В то же время, механизм, лежащий в основе перечисленных наблюдений, остается неизвестным.

Предполагаемый эффект пренатального андрогена на соотношение длин пальцев может

быть обусловлен как генетическими, так и средовыми факторами. Определение степени генетического влияния расширит понимание источников индивидуальных различий в соотношении длин пальцев и причин, лежащих в основе ассоциации этого признака с проявлениями возрастных изменений.

В данной работе нами оценивается степень наследуемости соотношения для пальцев на основании рентгенологического обследования выборки чувашей. Выборка состояла из участников проекта по изучению различных аспектов старения костно-суставного аппарата [Kalichman et al., 2006a].

Материалы и методы

Работа основана на методе поперечного аналитического исследования популяционного уровня. Выборка состояла из коренных чувашей, проживающих в многочисленных небольших деревнях Республик Чувашия и Башкортостан Российской Федерации. Описание выборки и методов сбора данных представлено в предыдущих работах [Калихман с соавт., 2018; Kalichman et al., 2002; Kalichman et al., 2006c].

При сборе данных регистрировали информацию о поле, возрасте, антропометрических признаках (длина и вес тела), роде занятий и информацию о праворукости или леворукости. При интервьюировании запрашивалась анкетная информация о поле, возрасте, числе детей и роде занятий. Данные о хронических заболеваниях у участников исследования извлекались из их медицинских карт во время интервьюирования. После проведенного отбора, в дополнение к базовому обследованию, измерению и собеседованию, всем участникам исследования рентгенографировали кисти обеих рук. Все процедуры были заранее согласованы с участниками, подписавшими формы информированного согласия. Проект был одобрен этическим комитетом Тель-Авивского университета в соответствии с Хельсинской декларацией.

Индекс массы тела (ИМТ) рассчитывался как отношение веса (в кг) к длине тела (в м), возведенной в квадрат.

Рентгенограммы кисти: с каждого индивида получали по одному рентгеновскому снимку

каждой кисти в дорзо-вентральной проекции, источник излучения при этом находился на расстоянии 90 см над поверхностью пленки. Снимки производились по стандартной методике, подробно описанной в работах О.М. Павловского и Е.Д. Кобылянского [Kobyliansky et al., 1995; Pavlovsky, Kobyliansky 1997]. Время экспозиции составляло 5-10 сек. при силе тока в 100-150 мА и напряжении 50 кВ, без применения усиливающих экранов. Все снимки получены с использованием одного однотипного оборудования, что позволило минимизировать погрешность метода. В дальнейшем, снимки оцифровывались и измерения производились уже на цифровых изображениях.

Рентгенометрический подход к оценке пальцевого индекса: обработка снимков производилась в программе UTHSCSA ImageTool, находящейся в открытом доступе (URL: <https://compdent.uthscsa.edu/dig/download.html>, дата обращения – 18.03.2021). Нами был разработан специальный скрипт на основе встроенного языка программирования, который позволяет маркировать края изучаемой кости контурной линией и в дальнейшем измерять различные параметры кости с использованием этого контура [Kalichman et al., 2008]. С указательного и безымянного пальцев правой и левой рук получали следующие размеры: (1) расстояние от основания проксимальной фаланги до вершины ногтевой бугристости дистальной фаланги по срединной линии; и (2) расстояние от основания до верхушки головки пястной кости по срединной линии. Все измерения производились одним исследователем и вносились напрямую в таблицу Microsoft Excel. В случае невозможности измерения, указывалась соответствующая причина.

Точность измерения рентгеновских снимков: на предварительном этапе была проанализирована серия снимков и на основе этого разработан соответствующий измерительный протокол. Используя этот протокол, исследователь оценивал 50 рентгеновских снимков, повышая таким образом точность своих измерений. Затем, он дважды анализировал еще 30 случайным образом отобранных снимков, на основании чего рассчитывалась ошибка считывания. Величина межклассового коэффициента корреляции для измеренных длин варьировала в пределах 0,95 (0,88-0,98) и 0,96 (0,89-0,98). Только после

обучения и оценки надежности измерения исследователь приступал к анализу всех снимков вслепую.

Визуальная оценка соотношения длин пальцев на рентгенограмме: все снимки оценивались опытным исследователем-рентгенологом (Л.К.). Кисти рук подразделялись на три группы, в зависимости от того, был ли указательный палец длиннее безымянного (тип 1), равен ему по длине (тип 2) или короче безымянного (тип 3). В данном случае исследователь опирался на сравнение контура мягких тканей кончиков пальцев, видимых на рентгенограмме. Как и в одном из предыдущих исследований [Robertson et al., 2008], классификация по снимкам подразделялась на «определенную» или «вероятную» в зависимости от степени уверенности наблюдателя. Все рентгеновские снимки, попадающие в «вероятную» категорию, изучались вторым исследователем, после чего они приходили к консенсусу. Корреляция между оценками двух исследователей достигла высоких величин (каппа = 0,86). Данные по фактическому распределению значений пальцевого индекса (2D:4D) в популяции чувашей подробно изложены в нашей предыдущей работе [Kalichman et al., 2013].

Статический анализ: все статистические расчеты производились в программе SPSS 21.0 для Windows (SPSS, Chicago, IL, USA). Среднее и стандартное отклонение по возрасту, ИМТ, а также частоты визуально определенных типов кистей, рассчитывались с применением методов описательной статистики отдельно для мужчин и женщин.

Оценка наличия и степени внутрисемейной корреляции проводилась с использованием пакета программ MAN-7 для Windows [Malkin, Ginsburg, 2009]. В ней рассчитывались коэффициенты корреляции Пирсона для пар муж-жена (Rsp), родитель-ребенок (Rpo) и для родных братьев и сестер (Rsib), а также оценивался возможный генетический вклад в соотношение длин пальцев. На основе этих вычислений для каждого признака определялась максимальная величина наследуемости по формуле Т. Райса [Rice et al., 1997]:

$$[h^2 = (Rsib + Rpo)(1 + Rsp) / (1 + Rsp + 2RspRpo)].$$

Таблица 1. Демографические характеристики выборки
Table 1. Demographic characteristics

| | Мужчины (N=802) | Женщины (N=738) | Сравнение* |
|---------------------------------------|--------------------|--------------------|-----------------------------|
| Возраст, средний±SD, (годы) | 46,98±17,10 | 48,65±16,62 | F=3,737, p=0,053 |
| ИМТ, средний±SD, (кг/м ²) | 23,19±3,26 | 25,16±4,87 | F=86,299, p<0,001 |

Примечания. SD – стандартное отклонение. * – Результаты однофакторного ANOVA (d.f.=1), статистически достоверные результаты (p<0,05) выделены жирным шрифтом.

Notes. SD – standard deviation. * – Results of one-way ANOVA (d.f.=1), statistically significant differences (p<0.05) marked in bold.

Таблица 2. Ассоциация между визуально определенными типами и измеренным соотношением 2D:4D в общей выборке
Table 2: Association between visual classification and the measured 2D:4D length ratios in total sample

| Визуально определенный тип | Соотношение длин 2D:4D Среднее±SD | | |
|-------------------------------|--------------------------------------|----------------------------|------------------------------|
| | По длине фаланг | По длине пястных костей | По длине лучей (суммарно) |
| Правая рука | | | |
| Тип 1 (2>4) | 0,923±0,019 | 1,185±0,031 | 1,026±0,015 |
| Тип 2 (2=4) | 0,915±0,017 | 1,179±0,032 | 1,019±0,016 |
| Тип 3 (2<4) | 0,902±0,021 | 1,169±0,031 | 1,007±0,017 |
| Тест на линейность, p | <0,001 | <0,001 | <0,001 |
| Левая рука | | | |
| Тип 1 (2>4) | 0,926±0,019 | 1,177±0,029 | 1,025±0,016 |
| Тип 2 (2=4) | 0,917±0,017 | 1,171±0,030 | 1,016±0,014 |
| Тип 3 (2<4) | 0,905±0,019 | 1,160±0,029 | 1,005±0,016 |
| Тест на линейность, p | <0,001 | <0,001 | <0,001 |

определенные типы кисти и метрические данные обнаруживают достоверную связь.

Результаты

Описание исследуемой выборки

Изученная выборка включает 802 мужчин (средний возраст 46,98±17,10 лет) и 738 женщин (средний возраст 48,65±16,62 лет) (мужчины и женщины по возрасту достоверно не различались, p=0,053). ИМТ у мужчин был ниже (23,19±3,26 кг/м²), чем у женщин (25,16±4,87 кг/м²) (p<0,001) (табл. 1).

Характеристика соотношения длин пальцев

В таблице 2 представлены рентгенометрические данные по соотношению длин фаланг, пястных костей и длин II и IV луча в изучаемой выборке соответственно визуально определенному типу кисти. Из таблицы видно, что визуально

Внутрисемейная корреляция и наследуемость соотношения длин пальцев

При внутрисемейном анализе визуально фиксируемых и рентгенометрических характеристик соотношения длин пальцев, достоверной корреляции между парами муж-жена не выявлено, однако, она наблюдалась для пар родитель-ребенок (0,15-0,28, p<0,001), а также между родными братьями и сестрами (0,13-0,38, p<0,009). Более того, практически все значения коэффициентов корреляции для пар отец-сын, отец-дочь, мать-сын и мать-дочь были достоверными. Причем в парах отец-сын и мать-сын коэффициенты корреляции были несколько выше аналогичных показателей в парах отец-дочь и мать-дочь. В большинстве случаев коэффициенты корреляции по показателям

Таблица 3. Показатели наследуемости визуально определенного соотношения 2D:4D
Table 3. Heritability estimation of visual classification of 2D:4D ratio traits

| 2D:4D | Правая рука | Левая рука |
|----------------------------|---|--|
| Визуально определенный тип | $(0,28) \cdot (0,99) / 0,99 + -0,003 \cdot (0,987) = 0,280$ | $(0,366) \cdot (1,04) / 1,04 + 0,013 \cdot (1,053) = 0,361$ |
| Соотношение длин лучей | $(0,65) \cdot (0,99) / 0,99 + -0,0097 \cdot (0,98) = 0,657$ | $(0,548) \cdot (0,99) / 0,99 + -0,006 \cdot (0,984) = 0,551$ |
| Соотношение длин пальцев | $(0,588) \cdot (1,05) / 1,05 + 0,003 \cdot (1,053) = 0,586$ | $(0,508) \cdot (1,08) / 1,08 + 0,036 \cdot (1,116) = 0,492$ |

Таблица 4. Внутрисемейная корреляция и оценка наследуемости соотношения 2D:4D
Table 4. Familial correlations and heritability estimation of 2D:4D ratio traits

| 2D:4D | Тестируемые пары | Правая рука | | | Левая рука | | |
|----------------------------|------------------|-------------|------------|------------------|------------|------------|------------------|
| | | N пар | Корреляция | р-значение | N пар | Корреляция | р-значение |
| Визуально определенный тип | Муж-жена | 297 | -0,012 | 0,958 | 306 | 0,040 | 0,501 |
| | Родитель-ребенок | 1212 | 0,150 | <0,001 | 1231 | 0,162 | <0,001 |
| | Отец-сын | 322 | 0,254 | 0,001 | 320 | 0,226 | 0,001 |
| | Отец-дочь | 257 | 0,029 | 0,653 | 262 | 0,137 | 0,029 |
| | Мать-сын | 352 | 0,215 | 0,001 | 363 | 0,142 | 0,008 |
| | Мать-дочь | 281 | 0,081 | 0,182 | 286 | 0,137 | 0,021 |
| | Сиблинги | 397 | 0,132 | 0,009 | 406 | 0,204 | <0,001 |
| Соотношение длин лучей | Муж-жена | 278 | -0,013 | 0,981 | 290 | -0,013 | 0,977 |
| | Родитель-ребенок | 1145 | 0,270 | <0,001 | 1167 | 0,246 | <0,001 |
| | Отец-сын | 297 | 0,261 | 0,001 | 298 | 0,264 | 0,001 |
| | Отец-дочь | 246 | 0,230 | 0,001 | 248 | 0,227 | 0,001 |
| | Мать-сын | 331 | 0,371 | <0,001 | 341 | 0,284 | 0,001 |
| | Мать-дочь | 271 | 0,223 | 0,001 | 280 | 0,199 | 0,001 |
| | Сиблинги | 381 | 0,377 | <0,001 | 382 | 0,303 | <0,001 |
| Соотношение длин пальцев | Муж-жена | 290 | 0,050 | 0,398 | 290 | -0,013 | 0,977 |
| | Родитель-ребенок | 1192 | 0,284 | <0,001 | 1167 | 0,246 | <0,001 |
| | Отец-сын | 316 | 0,314 | <0,001 | 318 | 0,246 | 0,001 |
| | Отец-дочь | 254 | 0,225 | 0,001 | 260 | 0,137 | 0,030 |
| | Мать-сын | 346 | 0,340 | <0,001 | 361 | 0,313 | <0,001 |
| | Мать-дочь | 276 | 0,251 | 0,001 | 285 | 0,235 | 0,001 |
| | Сиблинги | 392 | 0,305 | <0,001 | 382 | 0,303 | <0,001 |

Примечания. Статистически достоверные значения ($p < 0,05$) выделены жирным шрифтом
 Notes. Statistically significant ($p < 0,05$) correlations marked in bold

Обсуждение

Внутрисемейные корреляции и наследуемость

соотношения длин пальцев были выше для правой руки в сравнении с левой. Коэффициент генетической детерминации (H^2) визуально определенных типов кисти составлял 0,36 для левой и 0,28 – для правой руки; для измеренного значения соотношения длин пальцев он составил 0,55 и 0,66 соответственно; а для соотношения длины II и IV лучей – 0,49 и 0,59 соответственно.

Согласно нашим результатам, существует отчетливая агрегация вариантов пальцевого индекса внутри изученных чувашских семей, которая не объясняется исключительно средовыми факторами. Наличие внутрисемейной корреляции в изученной чувашской популяции согласуется с предыдущими посемейными [Richards et al., 2017], популяционными [Voracek, Dressler, 2009] и близнецовыми [Paul et al., 2006b;

Voracek, Dressler, 2007; Hiraishi et al., 2012] исследованиями, и даже работами на макаках-резусах [Nelson, Voracek, 2010].

Показатель наследуемости пальцевого индекса в данной работе был схож с тем, что наблюдали в классическом исследовании на выборке из Индии [Ramesh, Murty, 1977], в котором взвешенное среднее значение H² составило 57%. Также эти результаты согласуются с результатами посемейного исследования, проведенного в Австрии [Voracek, Dressler, 2009], в котором значение H² составило 57% для правой кисти и 48% – для левой. Мэннинг с соавторами [Manning et al., 2001] в посемейном исследовании 95 семей, привлеченных к участию через Национальное общество аутистов Великобритании, получили аналогичные значения H² равное 58%. Близнецовый метод дал несколько более высокие значения H². Более того, изучение монозиготных близнецов – 20 женского и 14 мужского пола – позволило получить значение H² равное 62% [Voracek, Dressler, 2007]. В исследовании Пола с соавторами [Paul et al., 2006a] на 456 близнецах женского пола из британского Реестра взрослых близнецов Св. Фомы (St. Thomas' Adult Twin Registry) это значение составило 66% (95% CI: 50–78). Схожие результаты получены и в исследованиях Гоброджа и соавторов [Gobrogge et al., 2008] и Мидланда и Лохлина [Medland, Loehlin 2008]. Даже в работе на макаках резусах [Nelson, Voracek, 2010] значение H² составило 62% для правой и 42% – для левой руки, указывая на то, что характер наследуемости соотношения длин пальцев может распространяться за пределы одного таксона. Еще в двух исследованиях обнаружили высокую наследуемость (H² = 70–80%) соотношения длины пальцев у зебровых амадин [Forstmeier, 2005; Forstmeier et al., 2008].

Пальцевой индекс и старение

В нашей предыдущей работе [Калихман с соавт., 2018] показано, что связь между соотношением длин пальцев и возрастными изменениями существует. Наши результаты подтверждаются и результатами других работ. Так, в недавно опубликованном широкомасштабном исследовании с привлечением данных по разным странам [Lenz, Kornhuber, 2018], было показано, что низкие значения пальцевого индекса наблюдались в странах с низкой продолжительностью

жизни мужчин (по отношению к средним значениям этих показателей у мужчин и женщин). Этот результат согласуется с выдвинутым предположением о том, что первичное воздействие половых гормонов в период внутриутробного развития имеет долгосрочный, возможно пожизненный эффект на полоспецифические показатели смертности. Авторы считают, что низкое соотношение длин пальцев (3-й тип, большее пренатальное воздействие андрогенов) может быть ассоциировано с низкой продолжительностью жизни, причем эта ассоциация имеет полоспецифический характер.

С другой стороны, публикуется все больше данных о результатах сравнения средних значений пальцевого индекса по странам с факторами, влияющими на смертность, например, валовым внутренним продуктом, склонностью к риску, потреблением табачной и алкогольной продукции [Manning, Fink, 2011a,b], заболеваемостью раком [Manning, Fink, 2018]. Результаты указывают на то, что население стран с более высокими, т. е. «женскими», средними значениями пальцевого индекса употребляют в среднем больше табачной продукции на душу населения в сравнении с населением с низкими средними значениями этого индекса [Manning, Fink, 2011b]. Курение также связывается с риском инфаркта миокарда у мужчин в раннем возрасте и первым типом соотношения длин пальцев [Manning et al., 2019]. Аналогично, наблюдалась ассоциация между раком груди в раннем возрасте и первым типом соотношения длин пальцев [Manning et al., 2001]. Мэннинг и Финк [Manning, Fink, 2018] проанализировали усредненные по странам данные из онлайн-базы BBC и обнаружили достоверную положительную корреляцию между средними соотношениями длин пальцев и стандартизованными по возрасту годами жизни с поправкой на инвалидность для пяти онкологических заболеваний (рак желудка, печени, легких, шейки матки и лейкемия), и только в одном случае корреляция была отрицательной (рак простаты). Суммируя вышесказанное можно заключить, что первый тип соотношения длин пальцев обнаруживает ассоциацию с серьезными заболеваниями, потенциально сокращающими продолжительность жизни. В нашем недавнем исследовании [Kalichman et al., 2019] мы установили, что

встречаемость разных типов соотношения длин пальцев отличается в долгожительских (у абхазов, азербайджанцев и грузин) и недолгожительских популяциях (у русских). В долгожительских популяциях в сравнении с недолгожительскими чаще встречался 3-й и реже 1-й тип кисти. Причем, схожие различия наблюдались и между выборками долгожителей и недолгожителей одной этнической группы – абхазов.

Заключение

Результаты нашего исследования позволяют предположить наличие семейных агрегации вариантов соотношения пальцев (по всем признакам) в чувашских родословных. Дальнейшие исследования должны быть сосредоточены на изучении биологических механизмов связи между соотношением длины пальцев и старением.

Благодарности

Работа (В.А. Бацевич) выполнена в рамках плановой темы: «Антропология евразийских популяций (биологические аспекты)» (НИР: АААА-А19-119013090163-2).

Библиография

Калихман Л., Бацевич В. А., Кобылянский Е. Пальцевое соотношение (2d:4d) и возрастные изменения в скелете руки // Вестник Московского университета. Серия 23: Антропология, 2018. № 2. С. 5–16. DOI: 10.32521/2074-8132.2018.2.005-016.

Сведения об авторах

Калихман Леонид, PhD, ORCID ID: 0000-0003-2987-4396; kleonid@bgu.ac.il, kalichman@hotmail.com;
Бацевич Валерий Анатольевич, к.б.н., ORCID ID: 0000-0003-3833-1588; batsevich53@mail.ru;
Кобылянский Евгений, PhD, ORCID ID: 0000-0001-9691-3813; anatom14@post.tau.ac.il.

Поступила в редакцию 01.03.2021,
принята к публикации 18.05.2021.

Kalichman L.¹⁾, Batsevich V.A.²⁾, Kobylansky Eu.³⁾

¹⁾Department of Physical Therapy, Recanati School for Community Health Professions, Faculty of Health Sciences, Ben-Gurion University of the Negev, P.O.B. 653 Beer Sheva 84105, Israel;

²⁾Lomonosov Moscow State University, Anuchin Institute and Museum of Anthropology, Mochovaya st., 11, Moscow, 125009, Russia;

³⁾Department of Anatomy and Anthropology, Tel Aviv University, Ramat Aviv, Tel Aviv, 69978, Israel

HERITABILITY OF 2D:4D FINGER LENGTH RATIO

Introduction. It has been suggested that the index to ring finger length ratio (FLR) or 2D:4D ratio is a biomarker of testosterone exposure during early intra-uterine life. In recent decades FLR has been examined in relation to a number of physiological and psychological processes, sporting abilities, aging, and diverse health conditions. This study aimed to evaluate the familial correlations and heritability of FLR.

Materials and methods. A Chuvashian population-based sample included 802 males and 738 females (mean age 46.98±17.10 and 48.65±16.62 years, correspondingly). Age, basic demographics, anthropometric data, reproductive indices, and x-rays of both hands were collected.

Results and discussion. Familial correlations of FLR traits showed no significant correlation for spouses, however, parent-offspring (0.15-0.28, $p<0.001$) and sibling correlations (0.13-0.38, $p<0.009$) were found significant. Heritability (H^2) of visual classification of FLR was 0.36 for the left and 0.28 for the right hand; finger ratio was 0.55 and 0.66, respectively; the ray ratio was 0.49 and 0.59, respectively, thus indicating the existence of a clear familial aggregation of FLR variation in the Chuvashian pedigrees, which cannot be explained by pure common environmental effects.

Conclusion. Results of our study suggest the familial aggregations of finger ratio variation (for all traits) in Chuvashian pedigrees. Further research should focus on the biological mechanisms of the relationship between FLR and aging.

Keywords: human biology; hand; finger length ratio; digital ratio; 2D:4D; heritability; aging; reproductive period

References

- Kalichman L., Batsevich V.A., Kobylansky E. Finger length (2D:4D) type and age-related hand bone changes. *Moscow University Anthropology Bulletin* [Vestnik Moskovskogo universiteta. Seriya 23: Antropologiya], 2018, 2, pp. 5–16. DOI: 10.32521/2074-8132.2018.2.005-016. (In Russ.).
- Arazi H., Eghbali E., Saeedi T., Moghadam R. The Relationship of Physical Activity and Anthropometric and Physiological Characteristics to Bone Mineral Density in Postmenopausal Women. *J. Clin. Densitom.*, 2016, 19 (3), pp. 382–388.
- Brabin L., Roberts S. A., Farzaneh F., Fairbrother E., Kitchener H. C. The second to fourth digit ratio (2D:4D) in women with and without human papillomavirus and cervical dysplasia. *American journal of human biology: the official journal of the Human Biology Council*, 2008, 20 (3), pp. 337–341.
- Bunevicius A., Tamasauskas S., Deltuva V.P., Tamasauskas A., Sliuzys A. et al. Digit ratio (2D:4D) in primary brain tumor patients: A case-control study. *Early human development*, 2016, 103, pp. 205–208.
- Forstmeier W. Quantitative genetics and behavioural correlates of digit ratio in the zebra finch. *Proceedings. Biological sciences*, 2005, 272 (1581), 2641–2649.
- Forstmeier W., Rochester J., Millam J.R. Digit ratio unaffected by estradiol treatment of zebra finch nestlings. *General and comparative endocrinology*, 2008, 156 (2), pp. 379–384.
- Gobrogge K.L., Breedlove S.M., Klump K.L. Genetic and environmental influences on 2D:4D finger length ratios: a study of monozygotic and dizygotic male and female twins. *Archives of sexual behavior*, 2008, 37 (1), pp. 112–118.
- Hiraishi K., Sasaki S., Shikishima C., Ando J. The second to fourth digit ratio (2D:4D) in a Japanese twin sample: heritability, prenatal hormone transfer, and association with sexual orientation. *Archives of sexual behavior*, 2012, 41 (3), pp. 711–724.
- Honekopp J.J.T.M., Muller C. Digit ratio (2D:4D) and physical fitness in males and females: Evidence for effects of prenatal androgens on sexually selected traits. *Hormones and behavior*, 2006, 49 (4), pp. 545–549.
- Hong L., Zhan-Bing M., Zhi-Yun S., Xiao-Xia S., Jun-Li Z. et al. Digit ratio (2D:4D) in Chinese women with breast cancer. *American journal of human biology: the official journal of the Human Biology Council*, 2014, 26 (4), pp. 562–564.
- Hopp N. R., Jorge J. Right hand digit ratio (2D:4D) is associated with oral cancer. *American journal of human biology*, 2011, 23, (3), pp. 423–425.
- Hopp N. R., de Souza Lima N. C., Filho J. L., Filho M. S., Lima, C. S., Jorge, J., Digit ratio (2D:4D) is associated with gastric cancer. *Early human development*, 2013, 89, (5), pp. 327–329.
- Kalichman L., Batsevich V., Kobylansky E. Finger length ratio in longevity populations. *American journal of human biology: the official journal of the Human Biology Council*, 2019, e23325.
- Kalichman L., Batsevich V., Kobylansky E., 2D:4D finger length ratio and skeletal biomarker of biological aging. *Anthropologischer Anzeiger; Bericht über die biologisch-anthropologische Literatur*, 2017, 74 (3), pp. 221–227.
- Kalichman L., Cohen Z., Kobylansky E., Livshits G. Interrelationship between bone aging traits and basic anthropometric characteristics. *American journal of human biology: the official journal of the Human Biology Council*, 2002, 14 (3), pp. 380–390.
- Kalichman L., Kobylansky E., Livshits G. Characteristics of joint degeneration in hand osteoarthritis. *Joint Bone Spine*, 2006a, 73 (1), pp. 72–76.
- Kalichman L., Malkin I., Livshits G., Kobylansky E. The association between morbidity and radiographic hand osteoarthritis: a population-based study. *Joint Bone Spine*, 2006b, 73 (4), pp. 406–410.
- Kalichman L., Malkin I., Seibel M. J., Kobylansky E., Livshits G. Age-related changes and secular trends in hand bone size. *Homo*, 2008, 59 (4), pp. 301–315.
- Kalichman L., Zorina D., Batsevich V., Kobylansky E. 2D:4D finger length ratio in the Chuvashian population. *Homo: internationale Zeitschrift für die vergleichende Forschung am Menschen*, 2013, 64 (3), pp. 233–240.
- Kalichman, L., Livshits G., Kobylansky E. Indices of body composition and chronic morbidity: a cross-sectional study of a rural population in central Russia. *Am. J. Hum. Biol.*, 2006c, 18 (3), pp. 350–358.
- Knickmeyer R.C., Woolson S., Hamer R.M., Konneker T., Gilmore J.H. 2D:4D ratios in the first 2 years of life: Stability and relation to testosterone exposure and sensitivity. *Hormones and behavior*, 2011, 60 (3), pp. 256–263.
- Kobylansky E., Livshits G., Pavlovsky O. Population biology of human aging: methods of assessment and sex variation. *Hum. Biol.*, 1995, 67 (1), pp. 87–109.
- Kyriakidis I., Papaioannidou P., Pantelidou V., Kalles V., Gemitzis K. Digit ratios and relation to myocardial infarction in Greek men and women. *Gender medicine*, 2010, 7 (6), pp. 628–636.
- Lenz B., Kornhuber J. Cross-national gender variations of digit ratio (2D:4D) correlate with life expectancy, suicide rate, and other causes of death. *Journal of neural transmission (Vienna, Austria: 1996)*, 2018, 125 (2), pp. 239–246.
- Lenz B.; Muhle, C.; Braun B.; Weinland C.; Bouna-Pyrrou P. et al. Prenatal and adult androgen activities in alcohol dependence. *Acta psychiatrica Scandinavica*, 2017, 136 (1), pp. 96–107.
- Lu H., Ma Z., Zhao J., Huo Z. Second to fourth digit ratio (2D:4D) and coronary heart disease. *Early human development*, 2015, 91 (7), pp. 417–420.
- Lutchmaya S., Baron-Cohen S., Raggatt P., Knickmeyer R., Manning J.T. 2nd to 4th digit ratios, fetal testosterone and estradiol. *Early Hum. Dev.*, 2004, 77 (1-2), pp. 23–28.
- Malkin I., Ginsburg E. *Program package for pedigree analysis (version MAN-2009)*. Tel Aviv, Department of Anatomy and Anthropology, Sackler Faculty of Medicine, Tel Aviv University, 2009.
- Manning J.T., Baron-Cohen S., Wheelwright S., Sanders G. The 2nd to 4th digit ratio and autism. *Developmental medicine and child neurology*, 2001, 43 (3), pp. 160–164.
- Manning J.T., Bundred P.E., Kasielska-Trojan A., Smith-Straney T., Mason L. Digit ratio (2D:4D), myocardial infarction and fibrinogen in men. *Early human development*, 2019, 133, pp. 18–22.
- Manning J.T., Fink B. Is low digit ratio linked with late menarche? Evidence from the BBC internet study. *Am. J. Hum. Biol.*, 2011a, 23 (4), pp. 527–533.
- Manning J.T., Fink B. Digit ratio, nicotine and alcohol intake and national rates of smoking and alcohol consumption. *Personality and Individual differences*, 2011b, 50, (3), pp. 344–348.

- Manning J.T., Fink B. Digit Ratio. In *Encyclopedia of Evolutionary Psychological Science*, Shackelford, T.K., Weekes-Shackelford, V.A. Eds. Springer International Publishing, 2018.
- Manning J.T., Bundred P.E. The ratio of 2nd to 4th digit length: a new predictor of disease predisposition? *Med. Hypotheses*, 2000, 54 (5), pp. 855–857.
- Manning J.T., Taylor R.P. Second to fourth digit ratio and male ability in sport: implications for sexual selection in humans. *Evolution and Human Behavior*, 2001, 22, pp. 61–69.
- Medland S.E., Loehlin J.C. Multivariate genetic analyses of the 2D:4D ratio: examining the effects of hand and measurement technique in data from 757 twin families. *Twin research and human genetics*, 2008, 11, (3), pp. 335–341.
- Mendes P. H., Martelli D.R., de Melo Costa S., Gonçalves E., Macedo C. P. et al. Comparison of digit ratio (2D:4D) between Brazilian men with and without prostate cancer. *Prostate cancer and prostatic diseases*, 2016, 19 (1), pp. 107–110.
- Muller D.C., Baglietto L., Manning J.T., McLean C., Hopper J.L. Second to fourth digit ratio (2D:4D), breast cancer risk factors, and breast cancer risk: a prospective cohort study. *Br. J. Cancer*, 2012, 107 (9), pp. 1631–1636.
- Nelson E., Voracek M. Heritability of digit ratio (2D:4D) in rhesus macaques (*Macaca mulatta*). *Primates; journal of primatology*, 2010, 51, (1), pp. 1–5.
- O'Brian D.E., Dawson P.H., Kelly J.C., Connolly P. Assessment of the 2D:4D ratio in aggression-related injuries in children attending a paediatric emergency department. *Irish journal of medical science*, 2017, 186 (2), pp. 441–445.
- Paul S.N., Kato B.S., Cherkas L.F., Andrew T., Spector T.D. Heritability of the second to fourth digit ratio (2d:4d): A twin study. *Twin research and human genetics: the official journal of the International Society for Twin Studies*, 2006a, 9 (2), pp. 215–219.
- Paul S.N., Kato B.S., Hunkin J.L., Vivekanandan S., Spector T.D. The big finger: the second to fourth digit ratio is a predictor of sporting ability in women. *Br. J. Sports Med.*, 2006b, 40 (12), pp. 981–983.
- Pavlovsky O., Kobylansky E. *Population Biology of Human Aging*. Firenze, Italy, Angelo Pontecorvoli Editore, 1997. 152 p.
- Putz D., Gaulin S., Sporter R., McBurney D. Sex hormones and finger length: What does 2D:4D indicate? *Evolution and Human Behavior*, 2004, 25, pp. 182–199.
- Ramesh A., Murty J.S. Variation and inheritance of relative length of index finger in man. *Annals of human biology*, 1977, 4 (5), pp. 479–484.
- Rice T., Despres J.P., Daw E.W., Gagnon J., Borecki I.B. et al. Familial resemblance for abdominal visceral fat: the HERITAGE family study. *International journal of obesity and related metabolic disorders: journal of the International Association for the Study of Obesity* 1997, 21 (11), pp. 1024–1031.
- Richards G., Bellin W., Davies W. Familial digit ratio (2D:4D) associations in a general population sample from Wales. *Early human development*, 2017, 112, pp. 14–19.
- Robertson J., Zhang W., Liu J.J., Muir K.R., Maciewicz R.A., Doherty M. Radiographic assessment of the index to ring finger ratio (2D:4D) in adults. *J. Anat.*, 2008, 212 (1), pp. 42–48.
- Vehmas T., Solovieva S., Leino-Arjas P. Radiographic 2D:4D index in females: no relation to anthropometric, behavioural, nutritional, health-related, occupational or fertility variables. *J. Negat. Results Biomed.*, 2006, 5, p. 12.
- Vladeanu M., Giuffrida O., Bourne V. J. Prenatal sex hormone exposure and risk of Alzheimer disease: a pilot study using the 2D:4D digit length ratio. *Cognitive and behavioral neurology: official journal of the Society for Behavioral and Cognitive Neurology*, 2014, 27 (2), pp. 102–106.
- Voracek M., Dressler S. G. Brief communication: Familial resemblance in digit ratio (2D:4D). *American journal of physical anthropology*, 2009, 140 (2), pp. 376–380.
- Voracek M., Dressler S. G. Digit ratio (2D:4D) in twins: heritability estimates and evidence for a masculinized trait expression in women from opposite-sex pairs. *Psychological reports*, 2007, 100 (1), pp. 115–126.

Information about Authors

Kalichman Leonid, PhD, ORCID ID 0000-0003-2987-4396; kleonid@bgu.ac.il, kalichman@hotmail.com;
 Batsevich Valery A., PhD, ORCID ID 0000-0003-3833-1588; batsevich53@mail.ru;
 Kobylansky Eugene, PhD, ORCID ID 0000-0001-9691-3813; anatom14@post.tau.ac.il.