

**В.А. Спицын «Экологическая генетика человека». М.: Наука, 2008. 503 с.**

Прошло три года после выхода в свет монографии «Экологическая генетика человека», а ощущение важности и масштабности проделанной автором работы не исчезает. Раскрывая книгу, всякий раз находишь в ней интересные и чрезвычайно полезные сведения. Для рецензента, работающего в области физиологической антропологии, содержание книги представляет особый интерес. Связь дискретной генетической изменчивости с непрерывно варьирующей физиологической изменчивостью; внутригрупповая вариабельность признаков и ее зависимость от различных экологических факторов; адаптивная значимость признаков – эти и многие другие вопросы, обсуждаемые в книге, являются основными и в физиологической антропологии. Рассмотрение всех проблем экологической генетики базируется на знаниях в области генетической изменчивости человека в норме – его наследственного полиморфизма. В основе обсуждаемых в монографии многочисленных фактических материалов лежат современные разработки в сферах биохимической, молекулярной и популяционной генетики. Эти разработки зачастую относятся к уникальным как по объему выполненной работы, так и по научно-практическому значению. Монография настолько насыщена интересной и актуальной информацией, что трудно отказаться от желания ее подробного изложения для самого широкого круга читателей. Однако рамки рецензии ограничивают размер текста и по этой причине, уделив большое внимание центральной и наиболее значимой для антропологов третьей главе, рецензент вынужден сократить анализ остальных глав.

Рецензируемая монография представляет собой фундаментальный труд по проблемам экологической генетики человека. Книга является итогом более чем 20-летних исследований российского антрополога и генетика В.А. Спицына, проводимых сначала в НИИ антропологии МГУ и продолженных затем в Институте медицинской генетики (ныне Медико-генетический научный центр РАМН). В монографии суммированы результаты полевых и лабораторных исследований, выпол-

ненных непосредственно коллективом лаборатории экологической генетики ГУ МГНЦ РАМН, а также в контакте с различными медицинскими центрами и институтами РАМН. В книге, кроме того, отражены и обобщены результаты исследований ряда отечественных и зарубежных авторов. Книга состоит из авторского предисловия, введения, 7 глав, каждая из которых делится на несколько разделов, и заключения. В книге имеются 172 таблицы, 94 рисунка и список литературы. Список использованной литературы представляет собой объемную библиографическую сводку, охватывающую большой временной интервал. Свыше 800 публикаций, более  $\frac{3}{4}$  которых принадлежат зарубежным исследователям, свидетельствуют не только о широкой эрудиции автора монографии, но и могут быть полезны для многих работающих ученых.

Эмоционально написанное введение имеет выраженную социальную направленность. Возрастающее в современном мире давление окружающей среды на различные биологические системы требует всестороннего изучения изменений, происходящих с человеком. В связи с этим работы по исследованию генетического полиморфизма как особого реактивного состояния наследственности человека чувствительного к переменам в окружающей среде являются чрезвычайно актуальными. С позиций экологической генетики могут рассматриваться проблемы большой общественной значимости, в том числе и проблема генетических последствий научно-технического прогресса.

Первая глава – «Проблемы экологической генетики человека» – знакомит читателя с предметом экологической генетики человека, которая изучает наследственные различия между людьми, проявляющиеся в ответ на воздействие разнообразных факторов внешней среды. В главе изложена краткая история формирования экогенетики как научной дисциплины и определены ее задачи. Они сводятся к объяснению причин различной чувствительности отдельных индивидов к действию разнообразных химических факторов и изучению индивидуальных особенностей адаптации к окружающей среде в целом. Приведенная автором схема в логически четкой форме наглядно представляет экогенетические механизмы. В разделе, посвященном методологическим подходам, В.А. Спицын указывает на необходимость одновременного

изучения дискретного генетического полиморфизма и непрерывно варьирующей физиологической изменчивости, что с точки зрения рецензента кажется весьма перспективным.

Вторая глава называется «Наследственно обусловленное разнообразие человеческих групп – основной объект экогенетических исследований». В главе предпринят краткий экскурс в историю изучения наследственных полиморфизмов и охарактеризованы основные типы генетической изменчивости на иммунологическом, генетико-биохимическом и молекулярном уровнях организации. В шести из восьми разделов подробно рассматриваются в историческом и биологическом аспектах многочисленные генетические системы. Большое внимание уделяется методическим приемам исследования, от уровня которых, как справедливо считает автор, зависит практически любой успех в развитии той или иной области естественных наук. В последнем разделе главы, анализируя распределение генных частот в мировом народонаселении, В.А. Спицын выделяет шесть типов этно-территориальной изменчивости аллельных частот. Главу завершает сообщение о наиболее значительном проявлении генного разнообразия на внутривнутрипопуляционном уровне.

Третья глава – «Эволюционная адаптация человека» – представляет для антропологов наибольший интерес. В ней рассматривается роль генетических факторов в эволюционной адаптации человека. В оценке этой роли существуют два основных подхода. Краткое обсуждение первого из них – формально-генетического – подводит к необходимости применения прямого гено-географического подхода, которому, в сущности, и посвящается самая объемная глава монографии. Автор считает, что гено-географический подход дает возможность определить истинную связь между особенностями распределения генных частот и разнообразием естественных внешне-средовых факторов. Несмотря на социально-экономический прогресс, организм человека по-прежнему зависит от окружающей среды, а из всех климато-географических факторов, влияющих на человека, первостепенную роль играют те, которые оказывают непосредственное воздействие на тепловой обмен.

На большом фактическом материале собственных исследований с использованием современного аналитического аппарата и с привлечением данных различных авторов показана адаптивная значимость многочис-

ленных генетических факторов. Одним из наиболее ярких примеров зависимости пространственной изменчивости генетических факторов от климато-географических условий является широтный градиент аллелей эритроцитарного фермента кислой фосфатазы АСР1. Выяснено, что закономерности в мировом распределении генных частот системы АСР1 обусловлены влиянием двух основных климатических параметров: амплитуды колебаний температуры и интенсивности суммарной солнечной радиации. Установлена адаптивная значимость трансферрина, который является не просто инертным переносчиком железа, но в комплексе с ним выполняет функцию абсорбции и распределения железа в организме. Отмеченное свойство в разной степени присутствует в различных вариантах трансферрина и аллели этой системы имеют ярко выраженный географический градиент. Чрезвычайно интересна информация касающаяся особенности популяционных распределений полиморфных вариантов гена апо-липопротеина Е, который относится к белкам плазмы, играющим важную роль в транспорте и метаболизме холестерина и триглицеридов. Результаты работ генетико-антропологической экспедиции на Памире показали, что экстремальные факторы высокогорья действуют не только на физиологическую структуру популяций, но и на генетическую, то есть существует направленная генетическая изменчивость, связанная с градиентом по высоте местности. Большой объем представленной информации исключает возможность подробного анализа всех генетических факторов. Обобщая сведения, которые содержатся во втором параграфе третьей главы, следует отметить, что, во-первых, существует зависимое от климата распределение частот аллелей функционально значимых генетических систем и, во-вторых, установлены наиболее важные климатические факторы, определяющие их пространственную изменчивость.

В следующем разделе третьей главы обсуждается соотношение дискретного генетического разнообразия и непрерывно варьирующей функциональной изменчивости. Основное в постановке вопроса – необходимость изучения природы, размаха и распределения отклонений от так называемой «нормальной» изменчивости того или иного признака. В зависимости от множества различных эндогенных и экзогенных факторов уровни показателей, характеризующих определенные обмен-

ные процессы, могут меняться более чем в 10 раз. На изменения уровня любого белка и ферментативной активности мутантные гены, например, могут влиять четырьмя различными путями. Разнообразие возможных путей создает трудности для анализа. И, тем не менее, представленные в монографии многочисленные примеры свидетельствуют о наличии связи между дискретной генетической изменчивостью и непрерывно варьирующей функциональной вариабельностью. Как было показано в предыдущем разделе главы, обе категории изменчивости оказываются сопряженными с климато-географическими параметрами. И поэтому, заключает автор, в настоящее время можно наблюдать в статической форме особенности мирового распределения аллельных концентраций по многим полиморфным генам. Но такая картина могла сформироваться лишь как итог естественного отбора в процессе длительной эволюции человеческих популяций, обитающих в конкретных условиях среды.

Четвертый раздел третьей главы называется «Связь генетической изменчивости с иммунным статусом». В итоге анализа многочисленных данных, своих (три этно-территориальные группы Севера Европейской части России) и литературных, делается вывод о существовании этой связи, в прямом или косвенном варианте.

В разделе, посвященном роли естественных биотических факторов в эволюционной адаптации человека, рассматривается проблема экогенетики питания, которая принадлежит к наименее разработанному и в то же время наиболее перспективному направлению в экологической генетике. Повсеместно меняющийся характер питания, особенно среди коренного населения краевых зон ойкумены, зачастую отрицательно действует на здоровье людей. В этой связи работы по генетическим аспектам питания являются важным звеном в деле сохранения здоровья и в профилактике заболеваний, вызванных нарушением баланса метаболических особенностей и питания. К сожалению, полученные к настоящему времени результаты исследований в области экогенетики фрагментарны. Автор рекомендует проводить эти исследования в рамках популяционного подхода, который раскрывает влияние естественных биотических факторов в эволюции человеческих популяций.

Часть главы, имеющая название «Генетическая изменчивость человека и инфекци-

онные болезни», начинается с замечания относительно слабой изученности связи между генетическими полиморфизмами и степенью восприимчивости людей к различным инфекционным заболеваниям. Этот пробел, считает автор, необходимо заполнить, так как отбор в виде болезней является одним из существенных факторов образующих аллельное разнообразие по всему Земному шару. Генетические полиморфизмы обнаруживают ассоциации с бактериальными, вирусными инфекциями, а также с инфекциями, вызываемыми простейшими. Что касается вирусных инфекций, то в два последних десятилетия наблюдаются явные успехи в идентификации у человека генетического контроля восприимчивости к ним.

В последних двух параграфах (7 и 8) обсуждается сопряженная эволюция современного человека и вирусов на всем протяжении становления вида *Homo sapiens*, а также приводятся примеры коэволюции геномов человека и микроорганизмов. Внедрение фрагментов геномов различных вирусов в человеческий геном в процессе продолжительной эволюции, по-видимому, способствовало увеличению генетического разнообразия вида *H. sapiens*. Установлено, что геном человека примерно на 4.5 % насыщен эндогенными ретровирусами, которые в настоящее время рассматриваются как возможные факторы эволюции человека современного вида. Наличие инсерций мобильных элементов в геноме может служить в качестве нового класса генетических маркеров для изучения эволюции человека.

Четвертая глава называется «Экогенетический подход в идентификации групп адаптивной нормы и экологического риска в естественных ареалах среды обитания человека». В небольшом первом параграфе автор, останавливаясь на неслучайных ассоциациях между генетическими маркерами и оценке уровней гетерозиготности в различных группах людей, приходит к выводу о механизмах тесного взаимодействия всего генома. В следующем разделе главы подробно анализируются экогенетические механизмы адаптации современных популяций человека к естественным факторам среды при учете различий в статусе здоровья. Классификация состояния здоровья, разработанная для жителей разных климато-географических зон, включает 5 групп здоровья. Лица с первой и второй категорией здоровья объединяются в подгруппу адаптивной нормы; все остальные

относятся к подгруппе экологического риска. Оказалось, что каждая подгруппа имеет свои своеобразные фенотипические сочетания: в клинически здоровой части популяции наблюдается значительно большая функциональная сбалансированность изученной части генома. В последнем параграфе рассматриваются генетические характеристики современных мигрантов в районы с экстремальными условиями окружающей среды.

В пятой главе, объемной и насыщенной чрезвычайно актуальной информацией, обсуждаются две темы: «Соотношение генетической изменчивости и антропогенной среды» и «Генетические аспекты профессиональной деятельности и возникновение профессиональных болезней». В настоящее время множество факторов внешней среды, с которыми сталкиваются люди, можно считать новыми, если иметь в виду весь предшествующий период развития человечества. Дифференциальная чувствительность различных людей к меняющейся среде зависит от их индивидуальных наследственных особенностей и определяет их адаптивные возможности. Дезадаптация, как правило, сопровождается проявлением профессиональных или мультифакториальных болезней. При исследовании генетической предрасположенности или устойчивости лиц, работающих на вредном производстве, используется анализ полиморфизма по отдельным генетическим системам или их комплексу при одновременном определении уровня белков и активности ферментов. Изучение количественного содержания структурно различающихся форм полиморфных белков и активности ферментов, а также внутригрупповой изменчивости их уровней представляется одним из актуальных подходов в экологической генетике. Установлено, например, что в группе людей с профессиональной патологией увеличиваются дисперсии в уровнях важнейших белков, что свидетельствует о нарушении генетико-биохимического гомеостаза.

Большое внимание в главе уделено рассмотрению основных механизмов биотрансформации и детоксикации различных, попадающих в организм человека из внешней среды, вредных веществ. К ним относятся ксенобиотики – инородные для нормального метаболизма вещества с потенциальным биологическим эффектом (различные химические соединения на вредных производствах, лекарства и их промежуточные мета-

болиты, инсектициды, пищевые добавки, косметические и различные бытовые средства). Их биотрансформация играет ключевую роль в механизмах адаптации организма к факторам внешней среды. Работы в этом направлении требуют оценки генетически обусловленной индивидуальной чувствительности к определенным ксенобиотикам в зависимости от наследственного полиморфизма по генам, отвечающим за разнообразие ферментных и других белков.

Главу завершает раздел, посвященный рассмотрению генетических маркеров, ассоциирующихся с успешными достижениями в спортивной деятельности. Возможность достижения успехов в спорте зависит от специфических индивидуальных генотипов. Особое значение для аргументированного спортивного отбора индивидов представляют полиморфные гены, экспрессия которых связана с белками, участвующими в развитии двигательной функции. Успехи современной генетики уже сегодня позволяют прогнозировать возможность перспективных занятий спортом для детей и подростков. Важной задачей является изучение генетических особенностей нервно-психического статуса спортсменов, оценки их психической активности. Все изложенное в этом разделе свидетельствует о том, что в реализации наследственной компоненты в физической работоспособности принимают участие множество полиморфных генов.

Шестая и седьмая главы являются логическим продолжением предыдущей главы. Шестая глава имеет название «Дифференциальная наследственно обусловленная реакция людей на продукты производственной деятельности». В главе рассматривается роль наследственных факторов в реакции организма на лекарственные средства и определяется значение популяционного подхода в области фармакогенетики, исследования в которой до последнего времени были направлены на изучение связи между эффективностью действия медикаментозных препаратов и особенностью их метаболизма у отдельных индивидов. В дальнейшем развитии фармакогенетики предполагается проводить полномасштабный геномный скрининг для выявления всех генетических ассоциаций с различными отклонениями в действии лекарственных препаратов. Глава обильно проиллюстрирована генокартами, в том числе и картами главных компонент изменчивости фармакогенетических полиморфизмов. Седьмая глава называ-

ется «Вклад генетических факторов в развитие широко распространенных болезней». Считается, что все многофакторные болезни могут рассматриваться как примеры из экогенетики человека, потому что их проявление является результатом взаимодействия генов предрасположенности и факторов внешней среды. Генетико-физиологическая концепция развития мультифакториальных заболеваний выделена в отдельный раздел последней главы монографии. Физиологическая генетика представляет собой одну из ветвей генетики. Она занимается исследованием промежуточных ступеней в развитии признака, обусловленного геном, который проявляется в условиях конкретного генотипа и конкретных факторов среды. В рамках сформулированной концепции автор придерживается представления, что в основе развития многофакторных болезней может лежать функциональная неравнозначность аллелей одного и того же локуса.

В заключении, имеющем название «Этические проблемы экологической генетики человека», обращается внимание на преобла-

дание интересов и благополучия каждого конкретного человека над интересами науки и общества в целом.

Завершая рецензию, следует отметить перспективность исследований, которым посвящена монография. В ней обозначены важнейшие задачи последующих работ в области экологической генетики. Они заключаются, например, в объяснении наблюдаемых взаимодействий дискретных генетических факторов с непрерывно варьирующей количественной биохимической изменчивостью; в определении конкретных механизмов связи генетических полиморфизмов с климато-географическими факторами и т.д. Хочется надеяться, что актуальность, многоплановость и масштабность проделанной работы; ее теоретическая и практическая важность будут иметь значение не только для научного сообщества, но и для всех людей, которым небезразличны судьбы будущих поколений. Символично, что монография появилась в начале XXI века: ее можно считать образцом фундаментального исследования для ученых нового столетия.

*Л.К. Гудкова*