

## Генетики разбирались с цветом волос у британцев

**В исследовании генетических ассоциаций с цветом волос по базе Биобанка Великобритании ученые нашли множество новых генных локусов, влияющих на этот признак. Они вычислили степень наследования по однонуклеотидному полиморфизму для рыжих, светлых и коричневых волос. И показали, что многие связанные с цветом волос гены влияют на рост и текстуру волос.**

Цвет волос – сложный признак, находящийся под влиянием многих генов, частично он коррелирует с другими видами пигментации – цветом глаз и кожи. В многочисленных исследованиях геномных ассоциаций были найдены десятки генетических вариантов, находящихся на нескольких генах, которые связаны с тем или иным цветом волос. Существенно, что эти генетические варианты могут быть разными в разных популяциях. В работе, [опубликованной в журнале Nature Communications](#), проведен поиск таких ассоциаций на базе Биобанка Великобритании. В результате авторы нашли новые влияющие на этот признак генные локусы и обнаружили новые закономерности.

База данных из Биобанка Великобритании, которую авторы использовали в исследовании, составила около 350 тысяч человек. Этим респондентам (все европейского происхождения) опрашивали про естественный цвет их волос с шестью возможными вариантами ответов. По цвету волос респонденты распределились так: рыжий (4,6%), блонд (11,5%), светло-коричневый (41,1%), темно-коричневый (37,2%), черный (4,2%), иной (1,4%). Как и ожидалось, по сравнению с другими европейскими когортами, в британской была выше доля рыжеволосых, а по сравнению с южными европейцами, ниже доля черноволосых респондентов. ДНК анализ по этой выборке включал генотипирование по 800 тысячам SNP маркеров.

В силу этнической специфики авторы уделили особое внимание исследованию генетической основы рыжего цвета волос. По ранее опубликованным данным рыжие волосы главным образом ассоциировались с определенными вариантами гена MC1R на 16-й хромосоме человека. Белок MC1R – это рецептор, работающий на поверхности меланоцитов кожи и волос, его активация запускает каскад синтеза пигмента меланина. Упакованный в везикулы – меланосомы, меланин поступает в кератиноциты волосяной луковицы. От интенсивности этого трафика зависит цвет растущего волоса.

Анализируя ген MC1R и ассоциацию его вариантов с рыжими волосами, авторы нашли 10 таких вариантов в кодирующей области и 21 вариант в некодирующей области генома. Различные варианты в кодирующей области имели разную пенетрантность (фенотипическое проявление). Авторы разделили варианты гена MC1R на варианты с высокой и с низкой пенетрантностью, этот признак обозначен буквами R и r, соответственно. Их перечень дан в таблице.

**Table 2 MC1R variants**

Variant	A1	Consequence	MAF	OR (initial)	Classification
rs3212379*	T	Upstream	0.010	5.28	Strong-R
rs1805005	T	V60L	0.121	0.32	Weak-r
rs34474212	C	S83P	$7 \times 10^{-5}$	5.06	Strong-R
rs1805006	A	D84E	0.009	2.97	Strong-R
rs2228479	A	V92M	0.099	0.11	Weak-r
rs34158934	T	T95M	$3 \times 10^{-4}$	5.52	Strong-R
rs11547464	A	R142H	0.007	4.17	Strong-R
rs1805007	T	R151C	0.105	10.98	Strong-R
rs201326893	A	Y152X	$2 \times 10^{-4}$	8.12	Strong-R
rs1110400	C	I155T	0.009	1.14	Weak-r
rs1805008	T	R160W	0.091	4.16	Strong-R
rs885479	A	R163Q	0.040	0.16	Weak-r
rs555179612	TC	I182Hfs	0.002	8.75	Strong-R
rs200000734*	T	R213W	$6 \times 10^{-4}$	2.07	Strong-R
rs1805009	C	D294H	0.022	5.21	Strong-R
rs368507952*	A	R306H	$3 \times 10^{-4}$	7.42	Strong-R

Варианты в кодирующей области гена MC1R с высокой R и низкой r пенетрантностью.

Помимо MC1R, исследователи нашли 8 дополнительных генетических ассоциаций с рыжим цветом волос на других генах, которые, так или иначе, были связаны с активностью MC1R. Например, нашли вариант гена HERC2, снижающий вероятность рыжего цвета волос. Этот вариант изменяет транскрипцию соседнего гена пигментации OCA2 (который ассоциирован с голубыми глазами и светлыми волосами) и тем самым снижает активность MC1R, так что рыжий цвет волос не проявляется.

Им удалось обнаружить несколько случаев эпистаза, когда определенный вариант одного гена влияет на фенотипическое проявление другого гена. Эпистаз обнаружен между геном MC1R и другими генами: OCA2, ASIP; между генами V60L, R160W и HERC2/OCA2, между генами V60L и PKHD1.

Используя базу данных Биобанка Великобритании, авторы провели широкогеномный анализ ассоциаций с разным цветом волос – от блонда до черного. Было найдено более 200 генетических вариантов, ассоциированных со светлым цветом волос (блонд). Это существенно, потому что до сих пор локусов, связанных со светлыми волосами, было известно гораздо меньше, чем таковых для черных и коричневых волос.

Анализируя все найденные генетические ассоциации с разным цветом волос, авторы выдвинули гипотезу, что цвет волос — от черного до блонда через коричневый — формируется непрерывным континуумом активности одних и тех же генов. То есть, активность одних генов повышается, других – снижается, и это приводит к более светлым или более темным волосам в пределах одной цветовой гаммы.

По базе Биобанка Великобритании генетики вычислили показатели наследования по однонуклеотидному полиморфизму (SNP) для различного цвета волос. Для рыжих волос все найденные SNP определяют 90% наследования (из них варианты гена MC1R — 73% наследования); для светлых волос показатель наследования по SNP составил 73%, для коричневых – 47%.

На клеточном уровне цвет волос зависит от взаимодействия нескольких типов клеток: меланоцитов, кератиноцитов и фибробластов. Сигнал от фибробластов волосяных сосочков к меланоцитам запускает трансфер меланина в кератиноциты.

Эти межклеточные взаимодействия влияют на количество меланина в волосах. Но ученые обнаружили, что и другие показатели – скорость роста волос, толщина и текстура волос – также влияют на его цвет. Например, светлые волосы тоньше, чем темные. А вариации в скорости роста волос могут влиять на эффективность транспорта меланина. Поэтому многие из генов, ассоциированных с цветом волос, не вовлечены непосредственно в биологию меланоцитов, но, скорее, влияют на рост и текстуру волос. Что еще больше усложняет связь между фенотипическим признаком и его генетической основой.

*текст Надежды Маркиной*

**Источник:**

Genome-wide study of hair colour in UK Biobank explains most of the SNP heritability

Michael D. Morgan et al.

*Nature Communications*, volume 9, Article number: 5271 (2018)

[Статья в открытом доступе](#)