Генетические варианты светлой кожи возникли в Африке

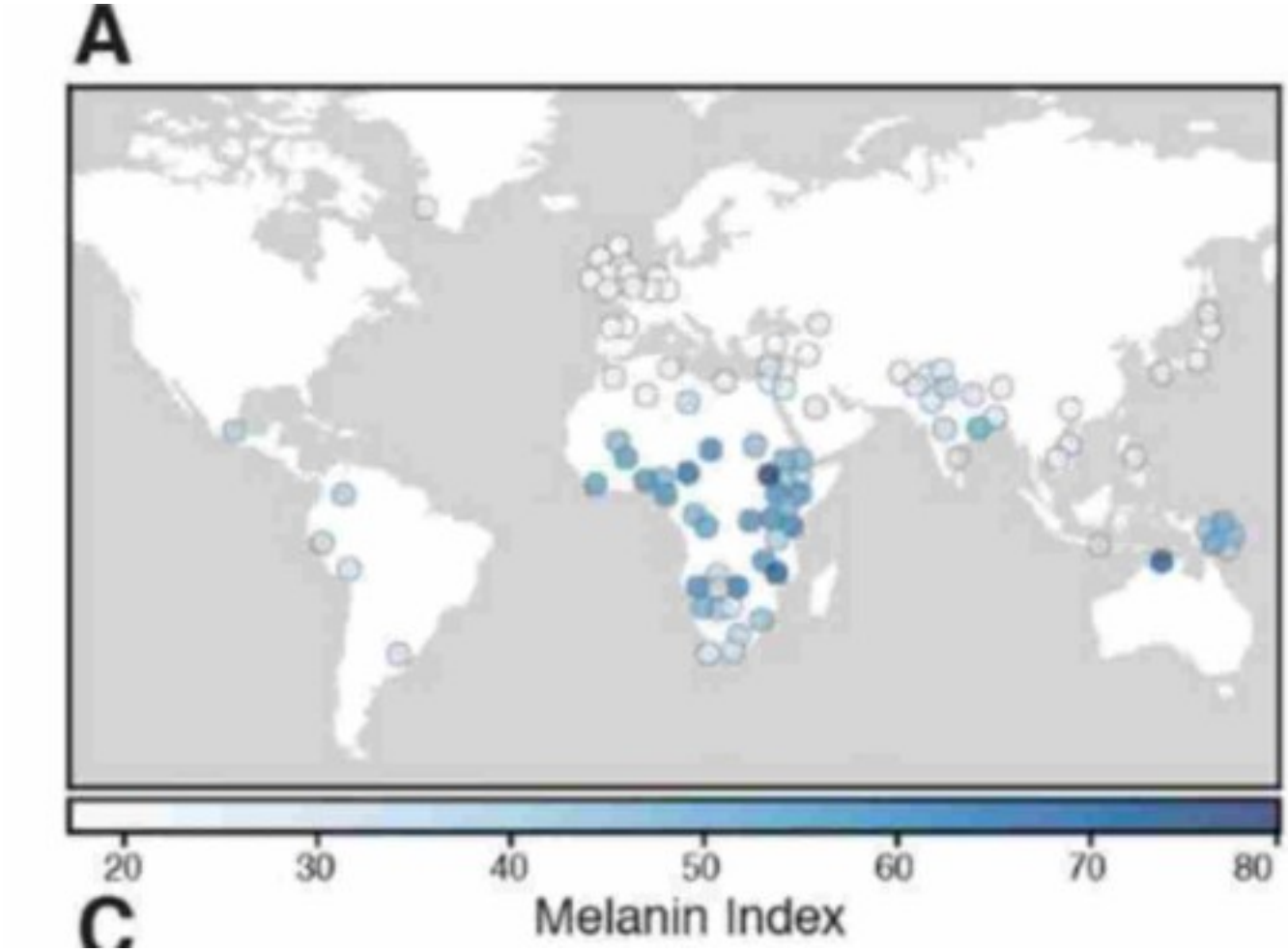
В африканских популяциях, как выяснилось, представлено большое разнообразие генетических вариантов, отвечающих за цвет кожи: не только аллели темной кожи, но и аллели светлой кожи. Последних оказалось особенно много у южноафриканских бушменов. Генетики пришли к заключению, что варианты, обеспечивающие светлую кожу, более древние, и возникли они в Африке задолго до формирования современного человека как вида.

Ученые из Пенсильванского университета в сотрудничестве с африканскими коллегами провели масштабное исследование генетической вариабельности, связанной с пигментацией кожи, в разных популяциях Африки, эта работа опубликована в журнале Science. Разнообразие по пигментации кожи, как фенотипическое, так и генотипическое, оказалось гораздо выше, чем ожидалось.

Цвет кожи – один из основных внешних признаков, по которому люди различаются между собой. Пигментация кожи определяется количеством меланина и в большой степени связана с географической широтой и экологическими условиями проживания популяции. Поскольку меланин обеспечивает защиту от ультрафиолетовых лучей, у жителей экваториальной и тропической зон его содержание высоко, что дает темную кожу. С другой стороны, ультрафиолет необходим для выработки в организме витамина D, поэтому в умеренных и высоких широтах, где солнца меньше, кожа у людей светлая, пропускающая необходимое его количество.

Меланин синтезируется в клетках меланоцитах и в составе частиц — меланосом переходит в кератиноциты. Вариации в цвете кожи зависят от типа меланина (различают эумеланин, дающий цвет от коричневого до черного, и феомеланин, дающий цвет от желтого до красно-коричневого); от интенсивности его синтеза, от величины меланосом и скорости деградации меланина. Этими процессами у млекопитающих управляют около 350 генов, но у человека работает лишь небольшая их часть.

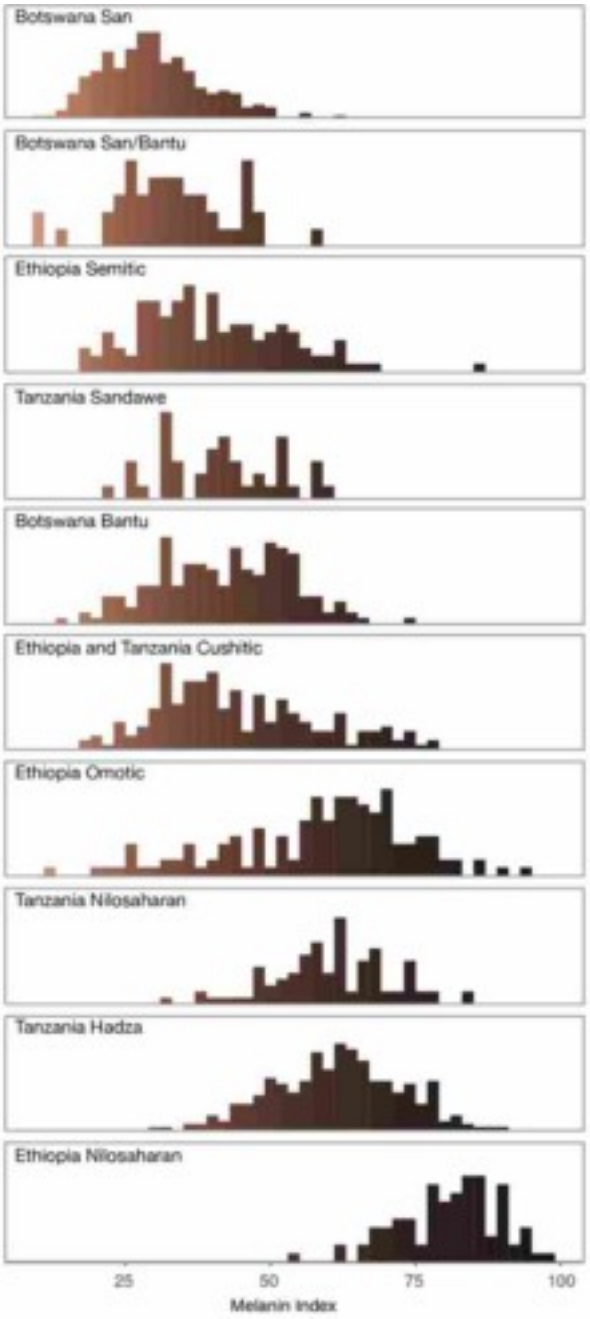
Авторы работы оценили цвет кожи у 2092 человек из разных африканских популяций, для этого они пользовались специальным прибором, который измеряет отражательную способность кожи, измерения проводили под мышкой, где кожа не меняет цвет от загара. Затем провели генотипирование 1570 человек по 4,2 млн. SNP и выявили те SNP, вариации в которых были сильнее всего связаны с пигментацией кожи. Для сравнительного анализа использовали полногеномные данные из популяций Западной Африки, Евразии и Австрало-Меланезии.



Глобальное разнообразие по пигментации кожи, измеренное по индексу меланина (MI).

«Люди считают, что у всех африканцев темная кожа, но мы показали, что в пределах Африки существует огромное разнообразие оттенков кожи – от столь же светлого, как у некоторых азиатских народов, до абсолютно черного», — говорит Сара Тишкофф, профессор Пенсильванского университета, в пресс-релизе, опубликованном на сайте EurekAlert. Самая темная кожа, с самым высоким содержанием эумеланина, оказалась в популяции нило-сахарских скотоводов в Восточной Африке, а самая светлая – у бушменов в Южной Африке.

Авторы выявили несколько локусов, вариации в которых были наиболее сильно связаны с пигментацией кожи. Один ин таких локусов – ген *SLC24A5* на 15 хромосоме. Его аллель rs1426654, связанный со светлым цветом кожи, с высокой частотой встречается у европейцев, на Ближнем Востоке и Индии; показано, что у европейцев этот аллель поддерживался отбором. Но оказалось, что этот же аллель распространен и в Африке (с частотой 28-50%) в популяциях от Эфиопии до Танзании, причем с большей частотой в популяциях, имеющих генетический вклад из Южной Азии и с Ближнего Востока.



Гистограмма индекса меланина и оттенка кожи в разных популяциях Африки.

Второй локус, полиморфизм в котором сильно связан с цветом кожи, это ген *MFSD12* на 19 хромосоме. Авторы показали, что нормально работающий ген *MFSD12* снижает содержание эумеланина в меланоцитах, следовательно осветляет кожу. Но два его аллеля приводят к снижению экспрессии гена и, соответственно, обеспечивают темную кожу. Анализ показал, что эти аллели присутствуют только в африканских популяциях; африканцы в целом имеют низкий уровень экспрессии MFSD12 . Авторы также обнаружили, что этот ген связан с патологией под названием витилиго – обесцвечиванием кожи.

Авторы описали еще несколько локусов, ассоциированных с цветом кожи. Ген *DDB1* играет важную роль в ремонте ДНК после воздействия ультрафиолета и, соответственно, снижает риск меланомы. В африканских популяциях высока частота защитных аллелей, и, как следствие, меланома практически не встречается. Ученые обнаружили, что ген DDB1 за пределами Африки находится под сильным отбором. Мутации, ассоциированные со светлой кожей, в неафриканских популяциях достигают почти 100%-ной частоты, а мутации темной кожи вымываются из популяции, и этот процесс начался от 80 до 60 тысяч лет назад, с момента выхода человечества из Африки.

Гены *OCA2* и *HERC2* влияют также на цвет глаз и волос у европейцев. Мутации гена *OCA2* вызывают такую форму альбинизма, которая больше распространена в Африке, чем в других популяциях. Авторы обнаружили в этом гене сигнал балансирующего отбора, который приводит к сохранению в популяции двух его версий, в течение более чем 600 тысяч лет. *Соседний HERC2* регулирует экспрессию *OCA2*.

Аллели вышеуказанных генов, обеспечивающие темную кожу, достигали наивысшей частоты в нило-сахарских популяциях и высокой частоты в других африканских популяциях, за исключением наиболее светлокожих бушменов. Они присутствовал также на юге Индии и у австрало-меланезийцев, имеющих наиболее темную кожу за пределами Африки. Это говорит в пользу того, что неафриканская темная кожа, по крайней мере, частично, обеспечивается теми же аллелями, что и африканская, а не возникла как независимая адаптация.

Неожиданным оказалось то, что аллели, связанные со светлой кожей, распространены не только в Евразии, но и в Африке. Так, аллели *MFSD12,* обычные для европейцев, обнаружились также в популяциях Эфиопии и Танзании. Варианты генов *MFSD12*, *OCA2* и *HERC2,* обеспечивающие светлую кожу, оказались распространены в Африке и достигали высокой частоты в популяциях бушменов — ветви, которая очень давно отделилась от общего ствола человечества.

«Наши данные согласуются с гипотезой двух событий выхода современного человека из Африки. Первая группа мигрантов двигалась вдоль южного побережья Азии и достигла Австрало-Меланезии, а вторая — проникла в другие регионы, — говорит Тишкофф. — Однако возможен и другой вариант — была лишь одна группа людей, мигрирующих из Африки, но в этой группе имелись генетические варианты как светлой, так и темной кожи. Варианты темной кожи сохранились только в популяциях Южной Азии и Австрало-Меланезии, а на остальной территории Евразии исчезли под действием отбора».

Большая часть генетических вариаций, связанных со светлой и темной пигментацией, изученных в данной статье, по-видимому, появились ранее, чем 300 тыс. лет назад, а некоторые возникли около 1 млн лет назад, задолго до образования современного человека как вида. Во многих случаях более древняя вариация гена связана со светлым цветом кожи, поэтому авторы предполагают, что первоначально люди современного вида не имели темную кожу.

«Если побрить шимпанзе, вы увидите, что кожа у него светлая, — объясняет Тишкофф, – вероятно, кожа первого современного человека тоже была относительно светлой. Когда предки человека при переселении из леса на открытые пространства потеряли сплошной волосяной покров, их кожа стала нуждаться в защите от ультрафиолета, и поэтому мутации темной кожи стали поддерживаться отбором».

текст Надежды Маркиной

Источник:

Loci associated with skin pigmentation identified in African populations

Nicholas G. Crawford, Derek E. Kelly, Matthew E. B. Hansen et al.

Science 12 Oct 2017: eaan8433
DOI: 10.1126/science.aan8433