**ГЕНЕТИКА ЧЕЛОВЕКА**

ГЕНЕТИКА ЧЕЛОВЕКА (демографические аспекты), раздел генетики, изучающий явления наследственности и изменчивости у человека. Материальной основой наследственности у человека, как и у других организмов, являются гены, расположенные в хромосомах и передающиеся в поколениях с помощью половых клеток. Каждый из генов представлен в организме дважды - один получен от отца, другой - от матери. В зависимости от различия или тождества унаследованных генов человек соответственно гетерозиготен (т.е. отцовский и материнский гены в данной паре не одинаковы) или гомозиготен (отцовский и материнский гены в данной паре одинаковы). Вероятность гомозиготности по совокупности генов из-за большого их числа (по разным оценкам, 105-106) крайне мала. Доля генов в гомозиготном состоянии у человека возрастает, если его родители имеют общих предков, от которых унаследовали идентичные гены. Такие случаи, регулируясь в человеческом обществе брачными традициями и законами, встречаются сравнительно редко, и, как правило, индивидуальный набор генов - генотип - формируется сочетанием родительских генов, происходящих из разных частей генофонда - общей совокупности генов популяции. Индивидуальное разнообразие набора генов огромно и образует биол. фундамент уникальности и неповторимости человеческой личности.

Один из важнейших разделов генетики человека - популяционная генетика человека. В отличие от популяций других видов популяция человека - объект действия и продукт не только естественно-исторического, но и общественно-исторического процесса. Воспроизводство генов человека, будучи, с одной стороны, сугубо биологическим процессом, с другой - социально обусловлено и неотделимо от демографического развития и воспроизводства народонаселения. Передача генетической информации в поколениях, ее распределение в пространстве расселения населения, изменение в ходе миграций, переселений, взаимодействий населения с окружающей средой - все эти движения генетического материала у человека связаны с демографическими процессами. Таким образом, популяционную генетику человека можно рассматривать как демографическую генетику, т. е. область взаимодействия генетики и демографии, исследующую генетические последствия демографических процессов.

Генофонд популяции, представленный в каждом поколении разнообразными генотипами, не остается постоянным во времени, т. к. благодаря дифференциальной рождаемости, смертности и миграции носители генов одного поколения в разной степени передают свои гены новым поколениям. Изменение популяционного генофонда, вызванное неодинаковым участием носителей разных генов в процессе воспроизводства, считается в общей теории популяционной генетики основным проявлением естественного отбора, который меняет структуру генофонда в сторону большего соответствия условиям среды. Другими факторами, действующими на изменения генофонда в популяциях человека, являются мутации, миграции и дрейф генов. Мерилом биологически нормальной, естественной скорости изменения генофонда является темп естественного мутационного процесса. Эффекту мутаций собственных генов генофонда эквивалентен эффект миграций генов из других популяций с существенно иным генофондом, т. к. при этом также возникают новые, ранее несвойственные популяции генотипы. Другое последствие регулярных миграций генов - стирание генетических различий между популяциями, потеря ими генетического своеобразия, возникшего в ходе самостоятельного развития и специфического приспособления к локальным условиям среды. Миграция генов осуществляется через миграцию их носителей. Роль миграции в истории развития народонаселения едва ли поддается однозначной оценке и трактовке, но некоторые ее генетические последствия очевидны, ибо значительная часть современного мирового населения представлена генетически смешанными популяциями. В несколько ином плане та же проблема возникает в связи с процессом урбанизации, вызывающим отлив населения из различных местных популяций и его прилив в центры урбанизации.

Даже в отсутствии мутаций, отбора, миграций генов (что почти невероятно) генофонд популяции все же сохраняет возможность изменяться. Происходит это в силу так называемого дрейфа генов, или генетико-автоматического процесса, - такого изменения генетической структуры популяции, которое вызывается случайными причинами, например, малыми размерами популяции. Дрейф генов наблюдается в численно небольших и преимущественно эндогамных популяциях - изолятах, где имеет место значительное несоответствие между потенциально всегда большим разнообразием возможных генотипов и малым числом реальных носителей генов. В силу малочисленности популяции в каждом поколении реализуется лишь малая часть возможных генотипов, и формирование генофонда нового поколения приобретает характер случайного выбора ограниченного числа генов из родительского генофонда. Популяционная генетика трактует дрейф генов как процесс, не зависящий от состояния среды. Вместе с тем именно на примере малых замкнутых популяций человека можно увидеть, что численность популяции определенным образом связана с уровнем общественно-экономического и культурного развития, а также с характером взаимодействия популяции со средой обитания. Таким образом, дрейф генов, зависящий от размера популяции, оказывается зависимым и от состояния общественной и природной среды.

Различные генетические процессы, рассмотренные выше порознь, в реальных популяциях представляют взаимосвязанные компоненты единого генетического процесса.

Основным источником информации о генетических процессах в населении является генетический полиморфизм, т. е. одновременное присутствие в популяции двух и более форм одного и того же наследственного признака или свойства. Он исследуется с помощью генетических маркеров - наследственных признаков, свидетельствующих о присутствии в генотипе человека тех или иных генов, обусловливающих эти признаки. Соответственно применяются разнообразные экспериментальные методы изучения генетических маркеров как источников информации о генотипах людей и генофондах популяций. Важную информацию о степени замкнутости и своеобразии генофонда в эндогамных популяциях, об уровне наследств, полиморфизма и т. п. позволяет получить генеалогия популяции, а также архивные и текущие записи актов гражданского состояния. Источником информации в генетике человека служат и такие сведения о населении, как его численность, брачность, семейная структура, рождаемость, смертность, расселение и пространств, структура, миграции. Гены, носителями которых являются современные поколения, дошли до них из глубокого прошлого, и поэтому генетика человека использует также данные археологии, этнографии и истории.

***Генетические аспекты численности и демографической структуры населения***. Население мира в целом, как и население, слагающее отдельные этносы, имеет сложную иерархическую популяционную структуру. В основании этой иерархии находятся элементарные популяции - простейшие единицы всей популяционной системы человечества. На нижнем уровне этой системы преобладают популяции сельского типа с численностью от десятков и сотен до тысяч человек. К этому же уровню относят и городские популяции с численностью от тысяч до миллионов человек. При различной численности и сельские, и городские популяции однотипны с том отношении, что лишены постоянных внутрипопуляционных барьеров, которые расчленяли бы их генофонд на относительно независимые и устойчиво воспроизводящиеся в поколениях части (в больших городах капиталистических стран в значительной степени сохраняется расчлененность генофонда в силу расовых, национальных, кастовых, религиозных и других различий). Число генов какого-либо типа в генофонде элементарной популяции вдвое больше числа составляющих ее людей. Однако с формированием генофонда следующего поколения связана лишь часть генов, носители которых - люди репродуктивного возраста. Из них не все вступают в брак, а из вступивших не все имеют детей или имеют разное их число и, наконец, не все дети доживают до репродуктивного возраста. Это означает, что даже гены, образующие ту часть генофонда, которая обеспечивает его воспроизводство, воспроизводят себя в разном числе копий. Чем меньшая часть генов родительского поколения воспроизвела себя в большем числе копий, тем больше генетические различия между поколениями популяции. В связи с этим генетически значимой является не общая численность популяции, а ее т. н. генетически эффективная численность - параметр, учитывающий все составляющие процесса воспроизводства - неравное соотношение полов, их неравную плодовитость, репродуктивную активность, ее продолжительность, различную в разных семьях выживаемость детей.

Отношение генетически эффективной численности к общей численности популяции зависит не только от биологических, но и от социальных факторов. В популяциях сельского типа это отношение составляет обычно около 1/3. В городских популяциях под выравнивающим влиянием социальной среды на репродуктивные показатели семей доля генетически эффективной численности может резко возрастать даже при сокращении воспроизводства и общего размера популяции. Размер популяции в свою очередь влияет на скорость генетических изменений в популяции: чем он численно больше, тем медленнее изменяется генетическая структура популяции. Поэтому там, где население состоит из большого числа элементарных популяций, наблюдаются значительные генетические различия между ними.

***Генетические аспекты брачности***. Многие моменты математического моделирования генетических процессов в популяциях связаны с принципом панмиксни (полной случайности образования брачных пар). В популяциях человека этот принцип реализуется с большими ограничениями. Общество, запрещая или поощряя, в зависимости от традиций и законов, родственные браки, регулирует степень панмиксии и воздействует на генетический процесс. В разных общественно-экономических и историко-культурных условиях различна и широта брачного круга, а следовательно, и уровень генетического разнообразия в нем. Ориентируясь, хотя бы частично, на психофизиологические (темперамент и т. д.), морфологические (тип телосложения, расовые особенности) и др. свойства, прямо или косвенно связанные с генотипом, человек тем самым производит неслучайный выбор из окружающего его разнообразия генотипов. Наибольшая избирательность наблюдается при близкородственных браках - инбридинге. Особенно высока его частота в изолятах, где преобладают внутренние (эндогамные) браки (их частота достигает почти 100% ). В этом случае сама традиция эндогамии, несмотря на запрещение явно родственных браков, неминуемо порождает инбридинг. Чем меньше генетически эффективная численность изолята, тем с течением времени все более родственными становятся браки, и все более увеличивается генетическая однородность популяции. Уровень наследственного полиморфизма в таком изоляте сокращается, и популяция оказывается высокоадаптированной к узкому диапазону условий окружающей среды. Известны случаи, когда популяции, оказавшись на исторических окраинах мира и утратив в условиях изоляции некоторую долю наследственного полиморфизма (в частности, иммунологического), при контакте с пришлыми группами населения ценой больших потерь адаптировались к изменившейся эпидемиологической обстановке.

Широта брачного круга может сказываться и на таких признаках потомства, которые лишь частично определяются генотипом. С широтой брачного круга, т. е. с уровнем генетических различий родителей, до определенной степени связаны показатели физического развития детей, выносливости, устойчивости к стрессу, трудоспособности. В уровне этих различий, судя по влиянию на потомство, существует свой оптимум, означающий существование оптимума и в размерах круга брачных связей.

***Генетические аспекты семейной структуры***. Главный метод изучения закономерностей наследственной передачи признаков у человека - анализ распределения признаков у членов семьи в зависимости от степени их родства. Если признак, будучи генетическим маркером, не влияет на подбор супружеских пар, то доля родительских пар с определенным сочетанием маркирующих признаков обусловлена только частотой, с которой распространены в населении гены, кодирующие эти признаки. Например, группы крови человека, обозначаемые символами О(I), А(II), В(III) и AB(IV), кодируются тремя аллельными генами О, А и В. Распространение этих трех генов в мировом населении изучено особенно хорошо в силу их значимости для службы переливания крови. Семейная структура населения локальной ли популяции, народа, страны или мира в целом в отношении признака групп крови представлена 16 генетически различными типами супружеских пар. Частота каждого из этих типов всецело зависит от частоты трех аллельных генов А, В и О. Так, зная, что в Западной Европе эти гены представлены в генофонде в соотношении 26% (А), 6% (В), 68% (О), а в Южной и Восточной Азии в соотношении 20% (А), 20% (В) и 60% (О), можно заранее предсказать, что семья, где, например, мать группы крови О(I) и отец группы крови А (II), в Западной Европе составляют ок. 20%, а в Южной и Восточной Азии - около 10% всех супружеских пар. В семьях с супружескими парами этого типа часты случаи патологии повторных и многократных беременностей и родов на почве иммуногенетической несовместимости родителей. Социально значимые аспекты одного этого факта проявления генетических закономерностей в семейной структуре населения очевидны, Таким образом, существует связь между частотой, с которой гены представлены в генофонде населения, частотами генотипов людей и частотами генетически различных типов семей, передающих в следующее поколение определенную долю генов генофонда. Величина помех в передаче генетической информации в поколениях обратно пропорциональна числу детей в семьях и прямо пропорциональна степени различий семей по числу детей.

Родство в семье имеет определенную генетическую меру, определяющую долю общих генов у любых двух членов семьи, связанных общностью (даже отдаленной) происхождения. Наиболее распространенные типы родства могут быть выражены долей генов, унаследованных от общего предка. Это имеет значение в вопросах регулирования браков, в случае наследств, заболеваний и при медико-генетическом консультировании относительно риска заболевания, отмеченного в семье.

***Генетические аспекты рождаемости***. Индивидуальное развитие (онтогенез) человека находится под генетическим контролем, в наибольшей мере проявляющимся в ранние фазы - от образования зиготы (оплодотворенной яйцеклетки) до рождения и раннего детства. Такой контроль наиболее ясно выступает в явлении генетического определения (детерминации) пола системой двух так называемых половых хромосом (одной, полученной от отца, другой - от матери). Генетическая детерминация пола происходит в момент слияния родительских половых клеток и зависит от того, в каком сочетании половые хромосомы родителей оказались в новой зиготе. Генетически контролируется также взаимодействие плода с материнским организмом. По оценкам, не менее 10% всех зачатий оканчивается спонтанными абортами, обусловленными генетической несовместимостью матери и плода. Менее выраженная генетическая несовместимость сказывается в осложненном протекании беременности и родов. Наиболее известный пример проявления генетических факторов в беременности и рождаемости - резус-несовместимость матери и плода, а значит и супругов, возникающая в силу полиморфизма генов, контролирующих резус-группы крови. Этот вид генетической несовместимости особенно част в населении Европы, Неравная плодовитость различных генотипов способна в ряду поколений изменить генофонд путем преимущественного распространения одних и убыли других генов.

***Генетические аспекты смертности***. Одни гены, унаследованные человеком от родителей, функционируют на протяжении всей жизни, другие - лишь на определенном этапе онтогенеза, третьи, присутствуя в генотипе, могут так и не проявиться в фенотипе. Хотя все гены не меняются в течение жизни организма, в разных возрастных группах населения наблюдаются различия в частоте разных генотипов. Причина этого в неодинаковой выживаемости индивидуальных генотипов. Она наиболее очевидна, когда организм оказывается носителем так называемых летальных генов, приводящих к его гибели. В других случаях определенные генотипические комбинации в определенной среде в той или иной мере снижают жизнеспособность и тем самым влияют на индивидуальную продолжительность жизни. В популяциях, существующих в стабильной среде, повышенная смертность отдельных генотипов компенсируется их повышенной плодовитостью и, таким образом, не затрагивает генетических различий между поколениями. В иных условиях изменение частоты генотипов в популяции отражает направление ее генетической адаптации к изменениям окружающей среды. В человеческом обществе, прилагающем максимум усилий в борьбе со смертностью, генетические причины смертности в наибольшей мере сказываются на начальных этапах онтогенеза.

Причиной неодинаковой выживаемости генотипов является также различная степень устойчивости и подверженности людей заболеваниям, хотя преимущество одних генотипов перед другими в этом отношении не является ни абсолютным, ни постоянным. Неравная жизнеспособность разных генотипов - один из механизмов, поддерживающий наследственный полиморфизм в популяциях человека, причем величина различий в степени жизнеспособности обычно порядка одного - нескольких %. В некоторых случаях (при появлении в среде патогенного фактора) соотношение в выживаемости генотипов достигает десятков %. Наиболее известный пример такого рода связан с серповидно-клеточной анемией - болезнью, первопричина которой в мутации одного из генов, кодирующих синтез гемоглобина. Если у какого-либо индивида в обеих гомологичных хромосомах присутствует мутантный ген (HbS), то такой индивид страдает тяжелой анемией и, как правило, не доживает до зрелости. Таким образом, при генотипе HbS HbS весь гемоглобин принадлежит к аномальному типу и разница в выживании такого генотипа по сравнению с нормальным НbA НbA составляет практически 100%. Однако в условиях тропической Африки и субтропического Средиземноморья разница в выживании меньше 100% в силу низкой устойчивости нормального генотипа НbA НbA к поражению малярийным плазмодием, для развития которого аномальный гемоглобин представляет менее подходящую среду, чем нормальный. Наиболее жизнестойки индивиды с генотипом HbA HbS, у которых ген НbA обеспечивает образование нормального гемоглобина, а ген HbS защищает от поражения малярийным плазмодием.

***Генетические аспекты воспроизводства населения***. В понятиях генетики человека воспроизводство населения есть воспроизводство генов человека в ходе смены поколений. Генетически ключевыми единицами в воспроизводстве населения являются элементарные популяции, дифференцированный рост которых в ходе воспроизводства ведет к неодинаковому распространению в населении генов из того или иного генофонда. Поскольку элементарные популяции человека не существуют вне этносов, в их неравном воспроизводстве отражено неравное же воспроизводство этнических генофондов, необратимо меняющее генетические свойства населения, что сказывается не только в постепенном изменении физического облика поколений, но и в нарушении устойчивости к патогенным факторам среды. Генетически значимая единица времени в воспроизводстве - поколение. В воспроизводстве генов нового поколения участвуют обычно 2 из 3-4 одновременно сосуществующих поколений, что сокращает возможность резких изменений в генетической структуре нового поколения и обеспечивает большую генетическую преемственность между поколениями. Охрана генетических механизмов воспроизводства - ключевое условие поддержания нормального физического состояния поколений. Посредством воспроизводства населения из отдаленного прошлого в настоящее и будущее передаются древние гены, обусловливающие физическое и психическое единство и целостность человечества во всем его многообразии. Воспроизводством могут быть подхвачены и новые гены, возникающие в результате мутаций. Систематический контроль за частотой генных мутаций - один им методов оценки генетического состояния среды и нормального хода воспроизводства.

***Генетические аспекты миграции и расселения населения***. Миграция населения приводит к миграции генов человека. Миграция генов в популяцию, изменяя генофонд, формируя новые генотипы, меняя установившиеся в поколениях соотношения приспособлеyнностей генотипов, усиливая дифференциальную плодовитость и выживаемость, выступает как фактор, воздействующий на течение генетического процесса в популяции. Различают интенсивность и генетическая эффективность миграции. При одинаковой интенсивности генетическая эффективность миграции тем больше, чем больше генетическое своеобразие популяций, обменивающихся генами, а генетическое своеобразие тем больше, чем больше размерностей у пространства, в котором происходит миграция. Социальная природа человека способствует увеличению числа размерностей миграционного пространства свыше двух - трех, свойственных популяциям других организмов, однако она же создает условия и стимулы к преодолению этого пространства, разделяющего популяции. Негритянское гетто Нью-Йорка, азиатские кварталы Сан-Франциско, Ист-Энд и Уэст-Энд Лондона, Замоскворечье и Белый город дореволюционной Москвы - все это не столько территориально, сколько социально разобщенные пространства, в которых происходят миграции генов, часто однонаправленные (например, от белых американцев к черным, но почти никогда - обратно). Преодоление такого пространства оказывается часто более трудным, чем преодоление географических расстояний. Когда миграция перестает зависеть от любого рода расстояний между популяциями, ее влияние, нивелирующее генетическое разнообразие популяций, становится максимальным. В популяциях, генетическое развитие в которых протекает по стационарному типу, миграция выступает в качестве фактора, регулирующего уровень генетического разнообразия, необходимый для поддержания адаптационной пластичности населения в изменяющейся окружающей среде. Этот уровень оказывается единым для коренного населения разных континентов и указывает на то, что в ходе истории был выработан оптимальный режим для всех генетических процессов в населении. Такой режим обеспечивает распределение всего эволюционно накопленного генетического разнообразия населения на внутрипопуляционные и межпопуляционные компоненты примерно в соотношении 90% а 10%. Такое же соотношение обнаружено в различных популяциях животных и растений, что подчеркивает его уникальную эволюционную важность для выживания. Соотношение внутри- и межпопуляционного генетического разнообразия легко вычисляется из демографических данных о миграции и численности населения. Поэтому эти данные могут служить для генетической оптимизации миграции населения и демографических процессов в целом.

В череде поколений относительно изолированного автохтонного развития генофонд каждой популяции и каждой группы мирового населения приобретает отличительные черты. Так сложились, например, существенно разные генофонды населения на территории СССР к 3ападу и Востоку от Урала, проявляющиеся даже в антропологических типах. Вместе с тем генофонд коренного населения обширного района между Волгой и Обью являет промежуточные черты, сложившиеся в результате длившегося тысячелетиями просачивания и миграций генов между европейскими и азиатскими частями общего генофонда древнего населения нашей страны. В эпоху Великого переселения народов миграция масс населения центрально-азиатского и южно-сибирского происхождения привела к широкому распространению генов из азиатского генофонда среди населения Европейской части СССР и Европы в целом. Последствия этих миграционных процессов древности до сих пор отражены в геногеографии населения Северной Евразии. Считается, что вызванная этими миграциями перестройка генофонда населения Европы сопровождалась изменением адаптационных свойств генотипов людей. Это проявилось, в частности, в распространении в населении Европы резус-несовместимости матери и плода, которая не встречается в Азии и очень редка на крайнем 3ападе Европы у басков. Одно лишь это «эхо» древних демографических процессов, нарушивших естественный ход и направление генетического развития населения Европы, требует сегодня особых профилактических мероприятий по охране материнства и детства. В геногеографии мирового населения отражены и многие другие события мировой демографической истории.

Обращенная в будущее, генетика человека дает ключ к пониманию и оценке возможных отдаленных генетических последствий современных демографических процессов.