

## ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ДЕТЕРМИНАНТ МИНЕРАЛЬНОГО ОБМЕНА В КОСТИ В РАЗЛИЧНЫХ ГРУППАХ КОМИ

*Оценено распределение генотипов и аллелей полиморфных локусов генов LCT, VDR FokI и VDR BsmI в выборках автохтонного населения Северного и Среднего Приуралья: коми-пермяков, коми (зырян), коми-ижемцев. Показано, что межпопуляционные различия обусловлены разными стратегиями экологической адаптации родственных групп. Гибкость ответа на давление средовых факторов обеспечивалась благодаря независимому отбору генов, локализованных в разных хромосомах и детерминирующих разные этапы минерального обмена.*

**Ключевые слова:** витамин D, кальций, кальциферол, молоко, LCT, VDR.

### Введение

Необходимость поддержания динамического равновесия (гомеореза) костной ткани стала серьезным физиологическим вызовом для популяций, осваивавших регионы умеренных и высоких широт. Из-за невысокого и непостоянного на протяжении года уровня ультрафиолетового облучения во внетропических областях основной регулятор минерального метаболизма в кости, холекальциферол D3, в организме человека не мог синтезироваться постоянно и в необходимом объеме. Это препятствие было преодолено благодаря относительно независимым группам адаптаций. Одна из них была обусловлена изменениями питания. Повышение в рационе доли животного продукта с высоким содержанием жиров, и прежде всего рыбы, позволяло восполнить недостаток холекальциферола аналогичным по действию и участию в метаболических процессах жирорастворимым витамином — эргокальциферолом D2.

Важнейшей же эволюционной инновацией для популяций внутриконтинентальных регионов, не имевших доступа к богатым D2 морской рыбе и зверю, стала способность к стабильному потреблению принципиально нового продукта — молока домашних животных. Молоко не представляет ценности как источник витамина D: концентрация кальциферола в натуральном продукте мала и не может удовлетворить суточные потребности взрослого человека. С нутрициологической точки зрения молоко гораздо ценнее как продукт, содержащий большое количество кальция. У подавляющего большинства видов млекопитающих способность к усвоению молока сохраняется только в детстве. По мере взросления продукция фермента, необходимого для расщепления дисахарида лактозы, снижается, что приводит к диспепсии после употребления молока. Исследования показали, что в практиковавших скотоводство популяциях западной Евразии на протяжении последних 4–8 тыс. лет действовал отбор в пользу носительства мутантного аллеля T гена LCT (rs4988235), детерминирующего стабильную на протяжении всей жизни продукцию фермента лактазы [Gerbault et al., 2011; Mathieson et al., 2015]. Носители этого аллеля, сохраняя «детскую» способность усваивать молоко на протяжении взрослой жизни, получали преимущества за счет повышенного поступления в организм кальция — основного субстрата минерального обмена в кости.

Другая группа адаптаций была связана с совершенствованием этапов обмена кальциферола и его метаболитов, в частности 25(OH)D. Отбором был подхвачен ряд генов, влияющих на активность синтеза холекальциферола D3 [Sturm, Duffy, 2012]; способность транспортного белка DBP к связыванию и переносу D3 [Malik et al., 2013]; а также активность клеточных рецепторов по отношению к 25(OH)D [Uitterlinden et al., 2004; Zintzaras et al., 2006].

На чувствительность рецептора органов-мишеней к витамину D относительно независимо влияют несколько нуклеотидных последовательностей гена VDR [Uitterlinden et al., 2004]. Замена в VDR FokI (rs2228570) исходного тиамина (T) на цистеин (C) приводит к синтезу в 1,7 раза более активного рецептора [Ames et al., 1999]. Ряд исследований указывает и на влияние на

метаболизм костной ткани полиморфизма *VDR BsmI* (rs1544410). В северных европеоидных группах носительство гомозиготного варианта *TT\*BsmI* ассоциировано со снижением эффективности абсорбции кальция по сравнению с гомозиготами \**CC* и особенно гетерозиготами \**CT* [Kozlov et al., 2017]. Мы полагаем, что успех в поддержании гомеореза костной ткани в умеренных и высоких широтах был обеспечен комплексом адаптаций, затронувших разные элементы минерального обмена: поддержание концентрации кальциферола в организме благодаря сочетанию аутосинтеза D3 с получением витамина D2; повышение чувствительности к витамину клеточных рецепторов (*VDR*); а также увеличение доступности субстрата метаболизма — кальция. Важным фактором стала относительная независимость этих процессов. Гены лактазы (*LCT*) и рецептора витамина D (*VDR*) локализованы в разных хромосомах (соответственно 2-й и 12-й). Благодаря этому объектом отбора становилась не ригидная система генетически сцепленных физиологических процессов, а гибко сочетающиеся элементы, причем снижение вклада одного из них могло компенсироваться за счет селективного подбора других. При этом если поддержание функциональной активности какого-либо компонента не давало популяции существенного преимущества, давление стабилизирующего отбора могло снижаться, обеспечивая дополнительный выигрыш на уровне фенотипа в виде сокращения трат на поддержание слабо эффективного звена. Рассмотрим эти теоретические послышки на примере родственных групп, освоивших разные в экологическом плане регионы: коми-пермяков, коми центральных районов современной Республики Коми и ижемских коми (далее условно обозначаем две последние группы как зырян и ижемцев, делая это исключительно для удобства изложения).

Антропологическая, историческая и культурная близость всех трех рассматриваемых групп несомненна. Пермско-финские народы формировались в конце I — начале II тыс. н.э. в сходных по природным условиям регионах Прикамья и Средней Вычегды. На протяжении столетий их хозяйственные уклады сохраняли присущий обитателям зоны северных лесов экстенсивный характер, позволявший эксплуатировать скудные природные ресурсы, не допуская их истощения. Нагрузка на среду оставалась сравнительно равномерной благодаря удачной исторически сложившейся комбинации элементов пашенного земледелия, животноводства, рыболовства и охоты (обзор: [Козлов и др., 2009]). Первоначально коми-пермяки и коми (зыряне) населяли экологически сходные территории лесотаяжной зоны. В XV–XVI вв. область расселения коми начала смещаться в восточном, а позже — и в северном направлении. По мере освоения в XVII–XIX вв. приарктических таежно-тундровых регионов сложилась специфическая группа коми-ижемцев, хозяйственный уклад и характер природопользования которых сблизился с характерными для коренного населения Арктики — ненцев, саамов, хантов и манси [Конаков, Котов, 1991; Повод, 2006, 2008; Шабаев, Истомин, 2017]. В результате коми-пермяки, зыряне и ижемцы оказались в условиях, различающихся по параметрам факторов, лимитирующих костный гомеорез: уровню ультрафиолетового облучения, доступности содержащих витамин D продуктов, возможностей получения кальция с продуктами молочного животноводства.

Цель настоящей работы — сравнить частоты генов *LCT* (rs4988235) и *VDR* (*FokI* rs2228570) и *BsmI* (rs1544410) в этнотерриториальных группах коми-пермяков, коми и коми-ижемцев и рассмотреть вклад антропоэкологических факторов в возникновение межпопуляционных различий в полиморфизме указанных генов, влияющих на метаболизм костной ткани.

### Материалы и методы

Исследование основано на материалах, частично опубликованных нами ранее, но в едином ключе не рассматривавшихся. Биоматериалы для молекулярно-генетического исследования собраны автором или при его непосредственном участии в комплексных экспедициях 2006–2016 гг.; все клинико-лабораторные исследования активности лактазы в группах коми-пермяков и ижемцев также проводились автором в 1991–1994 гг.

Коми-пермяки обследованы на территории Кудымкарского р-на Коми-Пермяцкого округа Пермского края, коми (зыряне) — в Сыктывдинском и Корткеросском районах, коми-ижемцы — в Ижемском р-не Республики Коми. Этническая принадлежность обследованных устанавливалась по самоопределению. Забор образцов и клинические обследования проводились с соблюдением принципов информированного согласия. Суммарный объем выборок обследованных генетически и клинически — 604 чел. (181 коми-пермяк, 223 коми, 200 коми-ижемцев). Поскольку различными видами исследований были охвачены не все включенные в выборки, частоты аллелей, генотипов и фенотипов для каждого из полиморфизмов приводятся в соответствующих таблицах по мере представления результатов.

## Полиморфизм генетических детерминант минерального обмена в кости в различных группах коми

Описания примененных методов выделения ДНК, типирования генов, а также результаты исследования частот генотипов и аллелей генов лактазы (*LCT*) и рецептора витамина D (*VDR FokI, BsmI*) приведены в публикациях, послуживших источником данных для настоящей работы [Боринская и др., 2006; Козлов и др., 2020a, 2020b; Enattah et al., 2007]. Данные о частотах аллелей и распределении генотипов лактазы (*LCT*) получены в ходе нескольких предыдущих исследований. Выборка коми-пермяков включила биоматериалы от 69 индивидов, коми — от 93 [Боринская и др., 2006; Козлов и др., 2020a]. У коми-ижемцев частоты и аллели гена *LCT* были определены всего в 10 образцах [Enattah et al., 2007]. Учитывая малое количество обследованных ижемцев, помимо результатов генетического анализа мы используем данные, полученные в ходе проводившихся в 1991–1994 гг. клинико-лабораторных исследований представителей этой этноа-реальной группы ( $n = 56$ ), а также коми-пермяков ( $n = 112$ ) [Kozlov, 1995].

Нагрузочные пробы с лактозой проводились по стандартным диагностическим критериям, после ночного голодания. Обследуемый получал 50 г лактозы в 400 мл воды с добавлением 4 мл этилового спирта. Уровень глюкозы в капиллярной крови определялся до лактозной нагрузки и через 40 мин после нее. Повышение уровня сывороточной глюкозы менее чем на 1,1 ммоль/л расценивалось как признак гиполактазии. В ряде случаев применялся неинвазивный тест, основанный на оценке содержания галактозы в моче. При этом критерием гиполактазии служило нарастание концентрации галактозы менее чем на 2,0 ммоль/л через 40 мин после лактозной нагрузки. Совпадение результатов глюкозного и галактозного тестов показано рядом исследований [Козлов, 1996]. Также ранее мы подтвердили высокое совпадение генотипа *CC\*LCT* с фенотипическим проявлением гиполактазии при проведении нагрузочных проб у взрослых представителей различных групп восточных финнов [Соколова и др., 2005; Боринская и др., 2006]. Таким образом, объединение полученных разными методами выборочных и популяционных данных методически корректно. Поскольку генетически и клинико-лабораторно обследовались разные индивиды в разное время, дублирование информации исключено.

Обработка результатов осуществлялась при помощи программ Statistica 8.0 и EXCEL. Генотипические и аллельные частоты рассчитывали стандартными методами популяционной генетики. При парном сравнении выборок применяли критерий  $\chi^2$  (хи-квадрат) с поправкой на максимальное правдоподобие. Статистически значимыми считались различия с уровнем меньше 5 % ( $p < 0,05$ ).

### Результаты

Согласно результатам типирования по гену *LCT* (табл. 1) выборка ижемцев характеризуется высокой (0,85) долей носителей аллеля *C\*LCT* (отличия от зырян и коми-пермяков значимы,  $p < 0,05$  в обоих случаях). Сравнение частот фенотипов стабильной и ограниченной продукции лактазы не выявило значимых различий между коми-пермяками и ижемцами ( $p = 0,12$ ). Однако агрегация клинических и генетических данных (табл. 2) подтвердила первоначальное заключение: ижемцы отличаются высоким носительством фенотипа гиполактазии как от коми-пермяков ( $p = 0,02$ ), так и от зырян ( $p = 0,004$ ).

Таблица 1

### Распределение генотипов и аллелей полиморфных локусов гена *LCT* в выборках коми-пермяков, коми (зырян) и коми-ижемцев

Table 1

Frequencies of *LCT* genotypes and alleles of polymorphic loci in study groups of Komi-Permyaks, Komi (Zyrian), and Komi-Izhems

Признак		Коми-пермяки		Коми (зыряне)		Коми-ижемцы	
		<i>n</i>	Доля	<i>n</i>	Доля	<i>n</i>	Доля
Генотипы / аллели <i>LCT</i> rs 4988235	CC	29	0,420	38	0,408	7	0,700
	CT	30	0,435	42	0,452	3	0,300
	TT	10	0,145	13	0,140	0	0,000
	C	88	0,640	118	0,634	17	0,850
	T	50	0,360	68	0,366	3	0,150
Лактазный фенотип	Гиполактазия	56	0,500	—	—	35	0,625
	Персистенция	56	0,500	—	—	21	0,375

**Частоты гиполактазии и персистенции лактазы в выборках коми-пермяков, коми (зырян) и коми-ижемцев по объединенным результатам генетических и клинико-лабораторных исследований**

Table 2

Frequencies of hypolactasia and lactase persistence variants in Komi-Permyak, Komi (Zyrian), and Komi-Izhem study groups derived from the consolidated data of genetic and clinical analyses

Лактазный фенотип	Коми-пермяки, $n = 181$		Коми (зыряне), $n = 93^*$		Коми-ижемцы, $n = 66$	
	Кол-во	Частота	Кол-во	Частота	Кол-во	Частота
Гиполактазия	85	0,470	38	0,408	42	0,636
Персистенция	96	0,530	55	0,592	24	0,364

**Примечание:** \* — только по данным генетических исследований.

В табл. 3 приведены частоты аллелей и генотипов локусов гена рецептора витамина D (*VDR FokI* и *VDR BsmI*) в выборках коми-пермяков, коми (зырян) и ижемцев.

Таблица 3

**Распределение генотипов и аллелей полиморфных локусов гена *VDR* в выборках коми-пермяков, коми (зырян) и коми-ижемцев**

Table 3

Frequencies of *VDR* genotypes and alleles of polymorphic loci in study groups of Komi-Permyaks, Komi (Zyrians), and Komi-Izhems

Ген/фенотип	Генотипы/аллели	Коми-пермяки		Коми (зыряне)		Коми-ижемцы	
		$n$	Доля	$n$	Доля	$n$	Доля
<i>VDR (BsmI)</i> <i>rs1544410</i>	CC	12	0,364	39	0,459	37	0,276
	CT	15	0,455	28	0,329	62	0,463
	TT	6	0,182	18	0,212	35	0,261
	C	39	0,591	106	0,623	136	0,507
	T	27	0,409	64	0,377	132	0,493
<i>VDR (FokI)</i> <i>rs2228570</i>	CC	14	0,197	34	0,262	57	0,456
	CT	39	0,549	74	0,569	36	0,288
	TT	18	0,254	22	0,169	32	0,256
	C	67	0,472	142	0,546	150	0,600
	T	75	0,528	118	0,454	100	0,400

По частотам аллелей локуса *BsmI* гена *VDR* ижемцы значительно отличаются от зырян ( $p = 0,017$ ) за счет высокой (0,493) доли носителей  $T^*BsmI$ . Соответственно в выборке ижемцев высока доля гетеро- и гомозигот  $CT^*$  и  $TT^*BsmI$ , что отличает их от зырян ( $p = 0,021$ ). Коми-пермяки, имеющие промежуточные значения частот аллелей и генотипов данного локуса, значительно от ижемцев и зырян не отличаются. Самая высокая концентрация аллеля  $T^*FokI$  обнаружена в выборке коми-пермяков. Следующую позицию по доле носителей этого аллеля занимают зыряне, но различия между этими группами не достигают пятипроцентного уровня значимости. Ижемцы, характеризующиеся самым малым в наших выборках процентом носителей аллеля  $T^*FokI$ , значительно отличаются от коми-пермяков ( $p = 0,01$ ). Распределение генотипов локуса *FokI VDR* в группах коми-пермяков и зырян не различается, но обе выборки значительно отличаются от ижемцев ( $p < 0,001$  при попарном сравнении в обоих случаях). Коми-пермяки и зыряне почти вдвое превосходят ижемцев по частоте носительства генотипа  $CT^*FokI$ .

### Обсуждение

Географическое распределение генотипов *LCT* в популяциях Старого Света и России хорошо изучено [Боринская и др., 2006; Kozlov et al., 1998; Enattah et al., 2007]. Это позволяет сравнивать частоты ограниченной активности лактазы (гиполактазии) в рассматриваемых группах (табл. 1, 2) с другими популяциями. Генетически детерминированной стабильной продукцией (персистенцией) лактазы и сохраняющейся благодаря этому способностью в старшем возрасте усваивать молоко и получать с ним кальций характеризуются 53 % коми-пермяков и 59 % коми центральных районов Республики Коми — Сыктывдинского и Корткеросского (табл. 2). Эти частоты находятся в пределах вариации признака в различных выборках русских (44–64 %) [Боринская и др., 2006].

## Полиморфизм генетических детерминант минерального обмена в кости в различных группах коми

При этом только у 36 % коми-ижемцев можно ожидать стабильную на протяжении жизни продукцию лактазы. Это означает, что среди коренных жителей самых северных районов Коми способностью регулярно потреблять молоко, важнейший источник необходимого для костной ткани кальция, обладает только треть взрослых (отличия от коми-пермяков и зырян  $p < 0,05$ ). Данные генетических и клинико-лабораторных исследований коррелируют с этнографическими материалами относительно места молока в традиционной кухне восточных финнов. Потребление коми-пермяками молока и входящей в его состав лактозы было невысоким по ряду причин.

Историко-этнографические данные свидетельствуют о малой и нестабильной на протяжении года доступности молока в коми-пермяцких хозяйствах из-за недостатка корма для скота: села, как правило, не имели удобного доступа к заливным лугам, где можно было бы заготовить сено на зиму [Рогов, 1858; Белицер, 1958]. Н.А.Александров указывал, что в хозяйствах коми-пермяков имеются только «коровы, не дающие зимой молока, за отсутствием пищи» [1900, с. 38]. Этнографы XIX в. сообщали, что молочной пищей коми-пермякам служат преимущественно кислое молоко и сыр из высушенного творога: «...молоко пресное пермяками не употребляется; они едят молоко кислое...» [Добротворский, 1883, с. 249]. Усвоение таких продуктов не требует высокой активности лактазы, поскольку при их приготовлении значительная часть лактозы расщепляется [Козлов, 1996]. Учитывая это, а также принимая во внимание данные о кухне коми-пермяков XX в. [Долдина, 1999], можно заключить, что доступность и потребление молока в коми-пермяцких семьях были ниже тех, что сложились у их соседей — северных русских и зырян. Мелкостадное скотоводство зырян имело мясомолочную направленность. Хотя удойность зырянских коров также была сравнительно невелика и варьировалась в зависимости от сезона года, молоко и молочные блюда рассматриваются этнографами как устойчивый компонент питания всех локальных групп коми [Чудова, 2017]. Можно заключить, что потребление молока зырянами по объемам и интенсивности примерно соответствовало характерному для северных групп русского населения.

Этим оценкам вполне отвечает и распределение генотипов *LCT* в рассмотренных группах. Генетически детерминированная способность к стабильной активности лактазы у зырян центральных регионов современной Коми выражена примерно так же, как у русских, хотя и слабее, чем в большинстве тесно связанных с интенсивным молочным животноводством популяций Северо-Западной Европы — финнов, шведов, датчан. Коми-пермяки по доле носителей фенотипа стабильной активности лактазы отстают не только от этих групп, но и от русского населения [Козлов, 1996; Kozlov et al., 1998]. Вклад молока в рацион связанных с оленеводством ижемцев был меньшим, что обуславливалось спецификой жизненного уклада [Иванов-Дятлов, 1928; Чудова, 2014, 2017]. Тундровики-оленьеводы имели доступ к молоку только во время пребывания в селах, но и там религиозный календарь ограничивал употребление молока в многочисленные постные дни (от 192 до 216 на протяжении календарного года). Оседлые жители Ижмы, Сизябска и других крупных населенных пунктов севера Коми края (как и ижемцы Ловозера и Краснощелья на Кольском полуострове или Саранпауля и других сел в Западной Сибири) использовали коровье молоко, добавляя его в чай или уху, но преимущественно для приготовления кисломолочных продуктов.

Необходимо упомянуть о такой специфической составляющей традиционной кухни ижемцев, как оленьё молоко [Чудова, 2014]. Его потребление не могло быть регулярным и значительным по объему, поскольку дойка важенок возможна только во время кормления ими оленят, а удойность самок северного оленя очень низка (200–400 мл за дойку). Но и это молоко, вероятно, из-за очень высокой жирности (22 % по сравнению с 3,5–4,7 % в коровьем молоке), ижемцы употребляли не как цельное, а разводя водой или «забеливая» им чай. Наконец, содержание лактозы в молоке северного оленя практически вдвое ниже, чем в коровьем: в среднем 2,5 % против 4,7 % [Козлов, 1996]. Таким образом, включение в рацион молока северных оленей на поддержание персистенции лактазы влиять не могло.

На основании изложенного можно заключить, что у коми-пермяков и зырян из-за сравнительно невысокой (по «европейским» меркам) доступности цельного молока давление отбора в пользу аллеля *T\*LCT* было лишь умеренно выражено, а в генофонде ижемцев на фоне диеты с очень малым поступлением «молочного сахара» лактозы сохранялось носительство предкового генотипа *CC\*LCT*. Подчеркнем, что, согласно нашей точке зрения, описанные межпопуляционные различия в частотах генотипов и аллелей *LCT* отражают не интенсивность отбора в пользу фенотипов персистенции лактазы у коми-пермяков и зырян, а снижение селективного давления по данному признаку в группе ижемцев. Умеренное у коми-пермяков и зырян и низкое у ижем-

цев поступление с молоком субстрата минерального обмена, кальция, требовало компенсаторного повышения вклада регуляторов костного метаболизма, и в первую очередь витамина D.

Ранее в ряде исследований мы показали, что современные коми-пермяки, зыряне и не связанные с оленеводством жители сел Сизябск и Ижма характеризуются сниженным содержанием витамина D в сыворотке крови, тогда как у оленеводов-ижемцев высокая концентрация 25(OH)D сохраняется даже в зимний период [Kozlov, Verhubskaya, 2017, 2019]. Сравнительно высокая обеспеченность ижемцев витамином D обусловлена связанной с оленеводством спецификой питания. В отличие от других домашних животных, у северного оленя (*Rangifer tarandus*) жир содержит значительное количество витамина D [Kuhnlein et al., 2006; Wiklund, Johansson, 2011]. Оленина является основой рациона пастухов в период нахождения со стадом и, пусть в меньших количествах, остается доступной для односельчан. В результате традиционная диета коми-ижемцев обеспечивала повышенное поступление эргокальциферола D2.

Кроме того, следует учитывать высокий вклад в диету рыбы [Конаков, 1983; Чудова, 2014, 2017]. В традиционных методах ее приготовления закрепились приемы, также обеспечивающие специфический ответ на недостаток холекальциферола D3 в высоких широтах. В частности, характерное для кухни зырян и ижемцев использование вытопленного рыбьего жира позволяло получать блюда с повышенной концентрацией витамина D2 даже при промысле пресноводных рыб, не столь богатых витамином, как морские виды. Кроме того, служившие основой рыбного промысла субарктических групп коми семга (*Salmo salar*) и ряпушка (*Coregonus albula*) отличаются от других пресноводных видов высоким содержанием витамина D. Сочетание их вылова со сложившимися кулинарными практиками позволяло ижемцам получать продукт с повышенной концентрацией витамина. В результате традиционная диета ижемцев, в особенности занятых в оленеводстве, обеспечивала значительное поступление кальциферола на протяжении всего года.

В противоположность этому сочетание географически обусловленного низкого уровня УФ-облучения с природными условиями северных залесенных территорий вело к дефициту витамина D у коми-пермяков и зырян. Традиционная индивидуальная охота не могла быть достаточным источником эргокальциферола D2. Лось и тем более медведь добывались редко, а лесная дичь (рябчик, тетерев, утка, глухарь) и мелкий лесной зверь (заяц, белка) — виды, ткани которых содержат невысокое количество жира и жирорастворимого витамина D [Николаев, 2006; Унру, 2016]. Не могла служить источником эргокальциферола и потреблявшаяся в личных хозяйствах птица (куры, гуси, с XIX в. — индейки) и домашний скот [Рогов, 1858]. Рыболовство во внутренних водоемах обеспечивало уловы речной и озерной рыбы также с относительно невысоким содержанием витамина D [Конаков, 1983; Белавин, 2016].

При малой доступности субстрата метаболизма (кальция, получаемого с молоком) и регулятора его обмена, кальциферола, возрастает физиологическая роль чувствительности органов-мишеней. Она обусловлена активностью рецептора витамина D (VDR), регуляция которого контролируется локусами *Bsm1* и *Fok1 VDR*. Благоприятным в плане регуляции костного метаболизма является носительство аллеля *T\*Bsm1* [Kozlov et al., 2017]. Гетерозиготность *TC\*Bsm1* ассоциирована с повышенным содержанием костной ткани у юношей и девушек коми [Kozlov et al., 2014]. В выборках молодых взрослых северных регионов РФ носители аллеля \*T отличаются от гомозигот *CC\*Bsm1* более развитым костным компонентом состава тела [Kozlov et al., 2017]. С учетом этого повышенное носительство аллеля *T\*Bsm1* у ижемцев по сравнению с зырянами и коми-пермяками выглядит вполне ожидаемым (табл. 3). При этом по частотам аллеля *T\*Fok1* и доле гетерозигот *CT\*Fok1* — генетическим характеристикам, также благоприятным в плане D-витаминного обмена, ижемцы отстают ( $p < 0,05$ ) от коми-пермяков и зырян (табл. 3). Для аллеля \*T показана ассоциация с повышенной чувствительностью органов-мишеней к витамину D [Ames et al., 1999]. В выборках этнических коми и русских носители гетерозиготного генотипа *CT* отличаются большим вкладом костной ткани в общую массу тела по сравнению с гомозиготами *TT\*Fol* [Kozlov et al., 2017]. Однако, как показывают представленные в табл. 3 результаты, концентрация «благоприятного» аллеля у ижемцев снижена.

### Заключение

Резюмировать изложенное можно следующим образом. Осваивая различные в экологическом отношении регионы, антропологически родственные популяции восточных финнов адаптировались к неблагоприятным для поддержания гомеореза костной ткани условиям разными путями.

Коми-пермяки сохраняли близкий к исходному вариант природопользования, не имевший выраженной специализации. Обусловленная недостаточным развитием молочного животно-

## Полиморфизм генетических детерминант минерального обмена в кости в различных группах коми

водства ограниченная доступность цельного молока ослабляла отбор в пользу персистенции лактазы, частоты аллеля T\*LCT остались сравнительно невысокими. Малое поступление кальция с молоком компенсировалось совершенствованием регуляторных процессов минерального обмена: повышением чувствительности органов-мишеней к кальциферолу за счет поддержания высокого носительства аллелей T\*BsmI и T\*FokI гена VDR.

У зырян более продуктивное молочное животноводство стимулировало отбор в пользу персистенции лактазы и соответственно носительства аллеля T\*LCT. Сохранение способности стабильно получать кальций с молоком ослабило давление отбора на чувствительность тканей к витамину D: физиологически достаточный эффект был достигнут благодаря регуляции со стороны аллеля T\*FokI (носительство аллеля T\*BsmI осталось низким).

Диета освоивших высокоширотные регионы коми-ижемцев включала мало содержащих лактозу молочных продуктов, что ослабляло отбор эволюционно молодого аллеля T\*LCT. Также сравнительно невысоким оставалось и давление отбора на чувствительность рецептора витамина D: оно отразилось только в повышении частот аллеля T\*BsmI. Умеренную реакцию со стороны генетических детерминант регуляторов минерального обмена у оленеводов-ижемцев мы объясняем высоким фоновым D-витаминным статусом, который обеспечивался традиционной диетой с большим поступлением богатых эргокальциферолом D2 оленины и рыбы.

Можно заключить, что формирование различий в полиморфизме влияющих на метаболизм костной ткани генов LCT, VDR FokI и VDR BsmI в генофондах коми-пермяков, коми (зырян) и коми-ижемцев обусловлено разными стратегиями экологической адаптации этих антропологически родственных групп. Гибкость ответа на давление средовых факторов (условия для ауто-синтеза холекальциферола D3, доступность кальция и эргокальциферола D2) обеспечивалась благодаря независимому отбору генов, локализованных в разных хромосомах и детерминирующих разные этапы минерального обмена.

**Финансирование.** Работа выполнена в рамках НИР «Антропология евразийских популяций (биологические аспекты)».

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Александров Н.А. Иногородцы лесов. М.: Изд-во А.Я. Панафидина, 1900. 203+хviii с.
- Белавин А.М. Рыбная ловля в Прикамье в древности и в средние века // Вестник Пермского НЦ. 2016. № 3. С. 42–47.
- Белицер В.Н. Очерки по этнографии народов коми: XIX — начало XX в. М.: Изд-во АН СССР, 1958. 392 с.
- Боринская С.А., Ребриков Д.В., Нефедова В.В., Кофиади И.А., Соколова М.В., Колчина Е.В., Куликова Е.А., Чернышов В.Н., Куцев С.И., Полоников А.В., Иванов В.П., Козлов А.И., Янковский Н.К. Молекулярная диагностика и распространенность первичной гиполактазии в популяциях России и сопредельных стран // Молекулярная биология. 2006. Вып. 40. № 6. С. 1031–1036.
- Добротворский Н. Пермьяки: Бытовой и этнографический очерк // Вестник Европы. 1883. Т. II. Кн. 3. С. 228–264.
- Долдина А.Г. Коми-пермяцкая кухня. 2-е изд. Кудымкар: Коми-Пермяцкое кн. изд-во, 1999. 512 с.
- Иванов-Дятлов Ф.Г. Медицинские наблюдения на Кольском полуострове. Л.: Гос. Рус. Геогр. о-во, 1928. 128 с.
- Козлов А.И. Гиполактазия: Распространенность, диагностика, врачебная тактика. М.: АрктАн-С, 1996. 70 с.
- Козлов А.И., Вершубская Г.Г., Боринская С.А. Дивергенция генетических характеристик у антропологически родственных популяций при разных типах хозяйствования // Вестник МГУ. Сер. XXIII, Антропология. 2020а. № 4. С. 99–110. <https://doi.org/10.32521/2074-8132.2020.4.099-110>
- Козлов А.И., Вершубская Г.Г., Лаверяшина М.Б., Остроухова И.О. Отражение особенностей традиционного питания в генофондах народов с лесо-таежным типом природопользования // Вестник МГУ. Сер. XXIII, Антропология. 2020б. № 3. С. 46–56. <https://doi.org/10.32521/2074-8132.2020.3.046-056>
- Козлов А.И., Вершубская Г.Г., Лисицын Д.В., Санина Е.Д., Атеева Ю.А. Пермские и волжские финны: Медицинская антропология в экологической перспективе. Пермь: ПГПУ, 2009. 160 с.
- Конаков Н.Д. Коми охотники и рыбаки во второй половине XIX — начале XX в. М.: Наука, 1983. 248 с.
- Конаков Н.Д., Котов О.В. Этноареальные группы коми: Формирование и современное этнокультурное состояние. М.: Наука, 1991. 232 с.
- Николаев Ю.К. Из истории охоты коми-пермяков // Вестник Музея археологии и этнографии Пермского Предуралья. 2006. № 1. С. 136–144.
- Повод Н.А. Коми Северного Зауралья (XIX — первая четверть XX в.). Новосибирск: Наука, 2006. 272 с.
- Повод Н.А. Хозяйственные традиции ляпинских коми в начале XXI в. // Вестник археологии, антропологии и этнографии. 2008. № 8. С. 140–148.

- Рогов Н.А. Материалы для описания быта пермяков // Журнал Министерства внутренних дел. 1858. Т. 29. Кн. 4. С. 45–126.
- Соколова М.В., Бородина Т.А., Гасемианродсари Ф., Козлов А.И., Гречанина Е.Я., Фещенко С.П., Боринская С.А., Янковский Н.К. Полиморфизм ассоциированного с гиполактазией локуса С/Т-13910 гена лактазы LCT у восточных славян и иранцев // Медицинская генетика. 2005. № 11. С. 523–527.
- Унру О.В. Охотничий промысел как фактор социально-экономической стабильности у коми-пермяков в XVI–XX вв. // Вестник НАСА. 2016. № 1 (12). С. 54–65.
- Чудова Т.И. Локальная традиция питания ижемских коми // Известия Коми НЦ УрО РАН. 2014. Вып. 4 (20). С. 66–73.
- Чудова Т.И. Модель питания коми (зырян) и ее локальные традиции // Вестник Удмуртского ун-та. Сер. История и филология. 2017. № 1. С. 88–97.
- Шаббаев Ю.П., Истомин К.В. Территориальность, этничность, административные и культурные границы: Коми-ижемцы (изъватас) и коми-пермяки как «другие» коми // ЭО. 2017. № 4. С. 99–114.
- Ames S.K., Ellis K.J., Gunn S.K., Copeland K.C., Abrams S.A. Vitamin D receptor gene Fok1 polymorphism predicts calcium absorption and bone mineral density in children // Journal of Bone and Mineral Research. 1999. Vol. 14. № 5. P. 740–746.
- Enattah N.S., Trudeau A., Pimenoff V., Maiuri L., Auricchio S., Creco L., Rossi M., Lentze M., Seo J.K., Raghoezar S., Khalil I., Alifrangis M., Natah S., Groop L., Shaat N., Kozlov A., Verschubskaya G., Comas D., Bulaeva K., Mehdi S.Q., Terwilliger J.D., Sahi T., Savilahti E., Perola M., Sajantila A., Järvelä I., Peltonen L. Evidence for still ongoing convergence evolution of the lactase persistence T-13910 alleles in humans // American Journal of Human Genetics. 2007. Vol. 81. P. 615–625.
- Gerbault P., Liebert A., Itan Y., Powell A., Currat M., Burger J., Swallow D.M., Thomas M.G. Evolution of lactase persistence: An example of human niche construction // Philosophical Transactions of the Royal Society B. 2011. Vol. 366. P. 863–877.
- Kozlov A. The phenocline of primary hypolactasia in Finno-Ugrian populations // Papers on Anthropology VI. Tartu: University of Tartu, Centre of Physical Anthropology, 1995. P. 111–115.
- Kozlov A.I., Balanovskaya E.V., Nurbaev S.D., Balanovsky O.P. Gene geography of primary hypolactasia in populations of the Old World // Russian Journal of Genetics. 1998. Vol. 34. № 4. P. 445–454.
- Kozlov A.I., Vershubskaya G.G. Blood serum 25-hydroxyvitamin D in various populations of Russia, Ukraine, and Belarus: A systematic review with elements of meta-analysis // Human Physiology. 2017. Vol. 43. № 6. P. 135–146.
- Kozlov A.I., Vershubskaya G.G. Systematic review on vitamin D levels in various populations of the Russian North // Human Physiology. 2019. Vol. 45. № 5. P. 565–575.
- Kozlov A.I., Vershubskaya G.G., Negasheva M.A. Association between relative bone mass and vitamin D receptor gene polymorphism // Human Physiology. 2017. Vol. 43. № 3. P. 320–325.
- Kozlov A.I., Vershubsky G.G., Ateeva Yu.A., Orr P., Larcombe L. Association of vitamin D receptor gene with anthropometric measures in Komi ethnic group // Russian Journal of Genetics: Applied Research. 2014. Vol. 4. № 5. P. 397–404.
- Kuhnlein H.V., Barthelet V., Farren A., Falahi E., Leggee D., Receveur O., Berti P. Vitamins A, D, and E in Canadian Arctic traditional food and adult diet // Journal of Food Composition and Analysis. 2006. Vol. 19. P. 495–506.
- Malik S., Fu L., Juras D.J., Karmali M., Wong B.Y., Gozdzik A., Cole D.E. Common variants of the vitamin D binding protein gene and adverse health outcomes // Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences. 2013. Vol. 50. № 1. P. 1–22. <https://doi.org/10.3109/10408363.2012.750262>
- Mathieson I., Lazaridis I., Rohland N., Mallick S., Patterson N., Roodenberg S.A., Harney E., Stewardson K., Fernandes D., Novak M., Sirak K., Gamba C., Jones E.R., Llamas B., Dryomov S., Pickrell J., Arsuaga J.L., de Castro J.M., Carbonell E., Gerritsen F., Khokhlov A., Kuznetsov P., Lozano M., Meller H., Mochalov O., Moiseyev V., Guerra M.A., Roodenberg J., Vergès J.M., Krause J., Cooper A., Alt K.W., Brown D., Anthony D., Lalueza-Fox C., Haak W., Pinhasi R., Reich D. Genome-wide patterns of selection in 230 ancient Eurasians // Nature. 2015. Vol. 528. P. 499–503. <https://doi.org/10.1038/nature16152>
- Sturm R.A., Duffy D.L. Human pigmentation genes under environmental selection // Genome Biology. 2012. Vol. 13. 248. <https://doi.org/10.1186/gb-2012-13-9-248>
- Uitterlinden A.G., Fang Y., van Meurs J.B.J., Pols H.A.P., van Leeuwen J.P.T.M. Genetics and biology of vitamin D receptor polymorphisms: Review // Gene. 2004. Vol. 338. P. 143–156.
- Wiklund E., Johansson L. Water-holding capacity, color stability and sensory characteristics in meat (*M. longissimus dorsi*) from reindeer fed two different feeds // Rangifer. 2011. Vol. 31. № 1. P. 49–59.
- Zintzaras E., Rodopoulou P., Koukoulis G.N. BSM1, TAQ1, AP1 and FOK1 polymorphisms in the vitamin D receptor (VDR) gene and the risk of osteoporosis: A meta-analysis // Disease Markers. 2006. Vol. 22. P. 317–326.



### Polymorphism of the genetic determinants of bone mineral metabolism in various groups of the Komi people

The subject of the study is autochthonous population of the Northern and Middle Cis-Urals: Komi-Permyaks, Komi (Zyryans), and Komi-Izhems. The aim of the study is to compare the population frequencies of the *LCT* (rs4988235) and *VDR* (*FokI* rs2228570 and *BsmI* rs1544410) genes and to consider the contribution of environmental and cultural factors to the formation of differences in the genetic determinants of bone tissue metabolism. In total, 181 Komi-Permyak, 223 Komi, and 200 Komi-Izhem subjects were tested clinically and genetically. The evaluation consisted of the determination of polymorphic loci of *VDR* and *LCT* genes variants and assessment of clinical and laboratory lactase activity. The information on traditional diet and food composition was obtained from ethnographic materials. The study group of Komi-Izhems differs by a high proportion of C\*LCT carriers (0.85) from the other two groups ( $p < 0.05$ ). The prevalence of hypolactasia, i.e., limited lactase production, is also higher ( $p < 0.05$ ) in Komi-Izhems (0.64) than in Komi-Permyaks (0.47) and Zyryans (0.41). The T\*BsmI allele frequency is higher in Komi-Izhems (0.493) in hetero- CT\* (0.463) and homozygote TT\* (0.261) genotypes, as compared to Zyryans ( $p < 0.05$ , where the frequencies are 0.377, 0.329 and 0.212, respectively). The values of BsmI allele and genotype frequencies in Komi-Permyaks are intermediate and do not differ significantly from those in Komi-Izhems and Zyryans. The concentration of T\*Fol is highest in Komi-Permyaks (0.528). They are followed by Zyryans (the difference is insignificant,  $p > 0.05$ ). Komi-Izhems have the smallest proportion of T\*FokI allele carriers (0.400) and significantly differ from Komi-Permyaks ( $p = 0.01$ ). The genotype distributions in FokI locus of *VDR* in the groups of Komi-Permyaks and Zyryans do not differ, but both show higher CT\*FokI genotype frequencies than Komi-Izhems (0.549 and 0.569 against 0.288;  $p < 0.001$ ). Poor livestock production and a lack of milk in the traditional subsistence economy of the Komi-Permyaks weakened the selection in favor of T\*LCT allele and lactase persistence. The low intake of calcium with milk was compensated by an increase in the sensitivity of the target organs to calciferol, the regulator of mineral metabolism, by maintaining the high frequency of carriers of T\*BsmI and T\*FokI alleles of *VDR* gene in the population. The more productive dairy farming of Zyryans stimulated selection in favor of lactase persistence. The possibility of continuous consumption of calcium from milk eased the selection pressure on *VDR* loci. The regulation by T\*FokI produced a physiologically sufficient effect and T\*BsmI carriership remained low. The diet of the Komi-Izhems, who were accustomed to high-latitude regions, comprised low-lactose dairy products. The population preserved a high carriage of C\*LCT and the phenotype of hypolactasia. Moderately intensive selection for vitamin D receptor sensitivity showed up in the increase of *VDR* T\*BsmI frequency only. The high D-vitamin status of the Izhem people was leveraged by the traditional diet with a considerable intake of ergocalciferol-rich venison and fish. The Komi-Permyaks, Komi (Zyryans) and Komi-Izhems occupied different ecological niches and the groups found different ways to adapt to the unfavorable bone-homeorhesis conditions. The flexible responses to the pressure of the environmental factors were implemented by the selection of variants of *LCT*, *VDR FokI* and *VDR BsmI* genes, which are located in different chromosomes and determine different stages of mineral metabolism. We contend that modern interpopulation differences in distribution of the genotypes and alleles are the manifestations of different strategies of ecological adaptation of anthropologically related groups.

**Keywords:** vitamin D, calcium, calciferol, milk, *LCT*, *VDR*.

**Funding.** The study was carried out as a part of research “Anthropology of Eurasian populations (biological aspects)”.

#### REFERENCES

- Aleksandrov, N.A. (1900). *The forest foreigners*. Moscow: A.Ya. Panafidin Publ. (Rus.).
- Ames, S.K., Ellis, K.J., Gunn, S.K., Copeland, K.C., Abrams, S.A. (1999). Vitamin D receptor gene FokI polymorphism predicts calcium absorption and bone mineral density in children. *Journal of Bone and Mineral Research*, 14(5), 740–746.
- Belavin, A.M. (2016). Fishing in the Kama region in antiquity and the Middle Ages. *Vestnik Permskogo nauchnogo centra*, (3), 42–47. (Rus.).
- Belicer, V.N. (1958). *Essays on the ethnography of the Komi peoples of the 19th — early 20th centuries*. Moscow: USSR Academy of Sciences Publ. (Rus.).
- Borinskaya, S.A., Rebrikov, D.V., Nefedova, V.V., Kofiadi, I.A., Sokolova, M.V., Kolchina, E.V., Kulikova, E.A., Chernyshov, V.N., Kucev, S.I., Polonikov, A.V., Ivanov, V.P., Kozlov, A.I., Yankovskij, N.K. (2006). Molecular diagnosis and frequencies of primary hypolactasia in populations of Russia and neighboring countries. *Molekulyarnaya Biologiya*, 40(6), 1031–1036. (Rus.).

- Chudova, T.I. (2014). Local tradition of nutrition of Izhma Komi. *Izvestiya Komi nauchnogo centra UrO RAN*, 20(4), 66–73. (Rus.).
- Chudova, T.I. (2017). The food model of Komi (Zyrian) and its local traditions. *Vestnik Udmurtskogo universiteta. Seriya Istoriya i filologiya*, (1), 88–97. (Rus.).
- Dobrotvorskij, N. (1883). Permians: Household and ethnographic essay. *Vestnik Evropy*, 2(3), 228–264. (Rus.).
- Doldina, A.G. (1999). *Komi-Permyak cuisine*. 2<sup>nd</sup> ed. Kudymkar: Komi-Permyack Publ. (Rus.).
- Enattah, N.S., Trudeau, A., Pimenoff, V., Maiuri, L., Auricchio, S., Creco, L., Rossi, M., Lentze, M., Seo, J.K., Rahgozar, S., Khalil, I., Alifrangis, M., Natah, S., Groop, L., Shaat, N., Kozlov, A., Verschubskaya, G., Comas, D., Bulaeva, K., Mehdi, S.Q., Terwilliger, J.D., Sahi, T., Savilahti, E., Perola, M., Sajantila, A., Järvelä, I., Peltonen, L. (2007). Evidence for still ongoing convergence evolution of the lactase persistence T-13910 alleles in humans. *American Journal of Human Genetics*, 81, 615–625.
- Gerbault, P., Liebert, A., Itan, Y., Powell, A., Currat, M., Burger, J., Swallow, D.M., Thomas, M.G. (2011). Evolution of lactase persistence: An example of human niche construction. *Philosophical Transactions of the Royal Society B*, 366, 863–877.
- Ivanov-Dyatlov, F.G. (1928). Medical observations on the Kola Peninsula. Leningrad: State Russian Geographical Society. (Rus.).
- Kozlov, A. (1995). The phenocline of primary hypolactasia in Finno-Ugrian populations. In: *Papers on Anthropology VI*. Tartu: University of Tartu, Centre of Physical Anthropology, 111–115.
- Kozlov, A.I. (1996). Hypolactasia: Distribution, diagnostics, medical tactics. Moscow: ArktAn-C Publ. (Rus.).
- Kozlov, A.I., Balanovskaya, E.V., Nurbaev, S.D., Balanovsky, O.P. (1998). Gene geography of primary hypolactasia in populations of the Old World. *Russian Journal of Genetics*, 34(4), 445–454.
- Kozlov, A.I., Vershubskaya, G.G. (2017). Blood serum 25-hydroxyvitamin d in various populations of Russia, Ukraine, and Belarus: A systematic review with elements of meta-analysis. *Human Physiology*, 43(6), 135–146.
- Kozlov, A.I., Vershubskaya, G.G. (2019). Systematic review on vitamin D levels in various populations of the Russian North. *Human Physiology*, 45(5), 565–575.
- Kozlov, A.I., Vershubskaya, G.G., Borinskaya, S.A. (2020a). The divergence of genetic features in anthropologically related populations with different types of husbandry. *Vestnik Moskovskogo universiteta. Seriya XXIII, Antropologiya*, (4), 99–110. (Rus.). <https://doi.org/10.32521/2074-8132.2020.4.0>
- Kozlov, A.I., Vershubskaya, G.G., Lavryashina, M.B., Ostroukhova, I.O. (2020b). Gene pool reflects traditional diet peculiarities of ethnic groups practicing taiga-forest type of economy. *Vestnik Moskovskogo universiteta. Seriya XXIII, Antropologiya*, (3), 46–56. (Rus.). <https://doi.org/10.32521/2074-8132.2020.3.046-056>
- Kozlov, A.I., Vershubskaya, G.G., Lisitsyn, D.V., Sanina, E.D., Ateeva, Y.A. (2009). *Permian and Volga Finns: Medical Anthropology in Ecological Perspective*. Perm: PSPU Publ. (Rus.).
- Kozlov, A.I., Vershubskaya, G.G., Negasheva, M.A. (2017). Association between relative bone mass and vitamin D receptor gene polymorphism. *Human Physiology*, 43(3), 320–325.
- Kozlov, A.I., Vershubsky, G.G., Ateeva, Yu.A., Orr, P., Larcombe, L. (2014). Association of vitamin D receptor gene with anthropometric measures in Komi ethnic group. *Russian Journal of Genetics: Applied Research*, 4(5), 397–404.
- Konakov, N.D. (1983). *Komi hunters and fishermen in the second half of the 19 — beginning of 20 centuries*. Moscow: Nauka, 1983. (Rus.).
- Konakov, N.D., Kotov, O.V. (1991). *Ethnic areal Komi groups: Formation and modern ethnocultural state*. Moscow: Nauka. (Rus.).
- Kuhnlein, H.V., Barthelet, V. Farren, A., Falahi, E., Leggee, D., Receveur, O., Berti, P. (2006). Vitamins A, D, and E in Canadian Arctic traditional food and adult diets. *Journal of Food Composition and Analysis*, (19), 495–506.
- Malik, S., Fu, L., Juras, D.J., Karmali, M., Wong, B.Y., Gozdzik, A., Cole, D.E. (2013). Common variants of the vitamin D binding protein gene and adverse health outcomes. *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences*, 50(1), 1–22. <https://doi.org/10.3109/10408363.2012.750262>
- Mathieson, I., Lazaridis, I., Rohland, N., Mallick, S., Patterson, N., Roodenberg, S.A., Harney, E., Stewardson, K., Fernandes, D., Novak, M., Sirak, K., Gamba, C., Jones, E.R., Llamas, B., Dryomov, S., Pickrell, J., Arsuaga, J.L., de Castro, J.M., Carbonell, E., Gerritsen, F., Khokhlov, A., Kuznetsov, P., Lozano, M., Meller, H., Mochalov, O., Moiseyev, V., Guerra, M.A., Roodenberg, J., Vergès, J.M., Krause, J., Cooper, A., Alt, K.W., Brown, D., Anthony, D., Lalueza-Fox, C., Haak, W., Pinhasi, R., Reich, D. (2015). Genome-wide patterns of selection in 230 ancient Eurasians. *Nature*, (528), 499–503. <https://doi.org/10.1038/nature16152>.
- Nikolaev, Yu.K. (2006). From the history of hunting of the Komi-Permyaks. *Vestnik Muzeya arheologii i etnografii Permskogo Predural'ya*, (1), 136–144. (Rus.).
- Povod, N.A. (2006). *Komi of the Northern Trans-Urals (19<sup>th</sup> — the first quarter of the 20<sup>th</sup> centuries)*. Novosibirsk: Nauka. (Rus.).
- Povod N.A. (2008). Economic traditions of the Komi dwelling in the Lyapin river basin in the beginning of 21 century. *Vestnik arheologii, antropologii i etnografii*, (8), 140–148. (Rus.).
- Rogov, N.A. (1858). Materials for describing the life of Permyaks. *Zhurnal Ministerstva vnutrennih del*, 29(4), 45–126. (Rus.).

## Полиморфизм генетических детерминант минерального обмена в кости в различных группах коми

Shabaev, Yu.P., Istomin, K.V. (2017). Territoriality, ethnicity, and administrative and cultural borders: The Komi-Izhemtsy (Izvataz) and Komi-Permyak as the “other” Komi. *Ėtnograficheskoe obozrenie*, (4), 99–114. (Rus.).

Sokolova, M.V., Borodina, T.A., Gasemianrodsari, F., Kozlov, A.I., Grechanina, E.Ya., Feshchenko, S.P., Borinskaya, S.A., Yankovskij, N.K. (2005). Polymorphism of hypolactasia-associated locus C/T-13910 of the lactase gene *LCT* in Eastern Slavs and Iranians. *Meditinskaya genetika*, (11), 523–527. (Rus.).

Sturm, R.A., Duffy, D.L. (2012). Human pigmentation genes under environmental selection. *Genome Biology*, (13). <https://doi.org/10.1186/gb-2012-13-9-248>

Uitterlinden, A.G., Fang, Y., van Meurs, J.B.J., Pols, H.A.P., van Leeuwen, J.P.T.M. (2004). Genetics and biology of vitamin D receptor polymorphisms: Review. *Gene*, (338), 143–156.

Unru, O.V. (2016). Hunting as a factor of socio-economic stability among Komi-Permyaks in the 16<sup>th</sup>–20th centuries. *Vestnik NACA*, 12(1), 54–65. (Rus.).

Wiklund, E., Johansson, L. (2011). Water-holding capacity, color stability and sensory characteristics in meat (*M. longissimus dorsi*) from reindeer fed two different feeds. *Rangifer*, 31(1), 49–59.

Zintzaras, E., Rodopoulou, P., Koukoulis, G.N. (2006). BSM1, TAQ1, AP1 and FOK1 polymorphisms in the vitamin D receptor (VDR) gene and the risk of osteoporosis: A meta-analysis. *Disease Markers*, (22), 317–326.

Козлов А.И., <https://orcid.org/0000-0002-6710-4862>



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

Accepted: 16.09.2021

Article is published: 23.12.2021