

<https://doi.org/10.25557/2073-7998.2025.03.42-49>

## Распределение частот аллелей полиморфного локуса гена *FUT 2* (*G772A*, *rs602662*) в сибирских популяциях

Табиханова Л.Э.<sup>1</sup>, Осипова Л.П.<sup>1</sup>, Чуркина Т.В.<sup>1</sup>, Личман Д.В.<sup>1</sup>, Воронина Е.Н.<sup>2</sup>, Филипенко М.Л.<sup>2</sup>

- 1 – ФГБНУ Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук 630090, г. Новосибирск, Россия, пр. Ак. Лаврентьева, д. 10
- 2 – ФГБУ Институт химической биологии и фундаментальной медицины Сибирского отделения Российской академии наук 630090, г. Новосибирск, Россия, пр. Ак. Лаврентьева, 8

**Введение.** Гены, вовлеченные во взаимодействие патогена с хозяином, а также обеспечивающие диетическую адаптацию, в наибольшей степени подвержены естественному отбору. Ген фукозилтрансферазы 2 *FUT2* отвечает за селективный отбор микроорганизмов и поддержание стабильности микробиома желудочно-кишечного тракта у человека. Регуляция фукозилирования, связанная с полиморфизмом гена *FUT2*, делает носителей разных аллелей устойчивыми или, наоборот, восприимчивыми к тем или иным инфекционным и ассоциированным с ними заболеваниям. Известны межпопуляционные различия по частоте нефункционального аллеля *-772A*, однако, исследования сибирских этносов продолжают оставаться актуальными.

**Цель:** выявить этнические особенности в распределении вариантов гена *FUT2* в сибирских популяциях.

**Методы.** Материалом для исследования послужили образцы ДНК представителей четырех этносов: якутов пос. Бейдинге и Дюяса Усть-Алданского улуса Республики Саха (Якутия) (N=123), тувинцев города Кызыл Республики Тыва (N=308), казахов пос. Жана-Аул, Кош-Агачского района Республики Алтай (N=155), русских Сибири (N=153). Генотипирование проводили стандартным методом ПЦР в режиме реального времени.

**Результаты.** Частота несекреторного аллеля *-772A FUT2* оказалась минимальной в якутской выборке (7,3%), статистически значимо она выше у тувинцев (13,1%). Казахи имеют значительно повышенную (29%) по сравнению с этими выборками частоту изученного варианта, приближенную к таковой группы русских (34%).

**Выводы.** В соответствии с общим географическим градиентом распределения полиморфных вариантов, частоты аллелей гена *FUT2* (*G772A*, *rs602662*) в выборках якутов, тувинцев и казахов Алтая занимают промежуточное положение между европеоидами и популяциями Восточной Азии. Это указывает, вероятно, на различное селективное давление в разных географических областях, определяемое как местными патогенами, так и традиционной диетой.

**Ключевые слова:** коренные народы Сибири, генетический полиморфизм, ПЦР в режиме реального времени, *FUT2* (*G772A*, *rs602662*).

**Для цитирования:** Табиханова Л.Э., Осипова Л.П., Чуркина Т.В., Личман Д.В., Воронина Е.Н., Филипенко М.Л. Распределение частот аллелей полиморфного локуса гена *FUT 2* (*G772A*, *rs602662*) в сибирских популяциях. *Медицинская генетика*. 2025; 24(3): 42-49.

**Автор для корреспонденции:** Табиханова Л.Э.; e-mail: tabikhan@bionet.nsc.ru

**Финансирование** Исследование выполнено в рамках государственного задания ИЦиГ СО РАН (№ FWNR-2022-0021).

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Поступила:** 20.03.2025

**Принята:** 30.03.2025

## Distribution of allele frequencies of the polymorphic locus of the *FUT 2* gene (*G772A*, *rs602662*) in Siberian populations

Tabikhanova L.E.<sup>1</sup>, Osipova L.P.<sup>1</sup>, Churkina T.V.<sup>1</sup>, Lichman D.V.<sup>1</sup>, Voronina E.N.<sup>2</sup>, Filipenko M.L.<sup>2</sup>

- 1 – The Federal Research Center – Institute of Cytology and Genetics, The Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences 10, Prospekt Lavrentyeva, Novosibirsk, 630090, Russian Federation
- 2 – Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine, The Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences 8, Prospekt Lavrentyeva, Novosibirsk, 630090, Russian Federation

**Introduction.** Genes involved in pathogen-host interactions, as well as those providing dietary adaptation, are most subject to natural selection. The fucosyltransferase 2 gene *FUT2* is responsible for selective selection of microorganisms and maintaining the stability of the gastrointestinal microbiome in humans. Regulation of fucosylation associated with *FUT2* gene polymorphism makes carriers of different alleles resistant or, on the contrary, susceptible to certain infectious and associated diseases. Interpopulation differences in the frequency of the nonfunctional allele *-772A* are known; however, studies among Siberian ethnic groups remain relevant.

**Aim:** to identify ethnic peculiarities in the distribution of variants of the clinically relevant *FUT2* gene in Siberian populations.

**Methods.** The material for the study was DNA samples of representatives of four ethnic groups: Yakuts of Beidinge and Dyupsya settlements of Ust-Aldan ulus of the Republic of Sakha (Yakutia) (N=123), Tuvinians of Kyzyl city of the Republic of Tyva (N=308), Kazakhs of Zhana-Aul settlement, Kosh-Agach district of the Republic of Altai (N=155), Russians of Siberia (N=153). Genotyping was performed by standard real-time PCR method.

**Results.** The frequency of the non-secretory allele 772A of *FUT2* was minimal in the Yakut sample (7.3%), statistically significantly higher in Tuvinians (13.1%). Kazakhs have a significantly increased (29%), compared to these samples, frequency of the studied variant, close to that of the Russian group (34%).

**Conclusions.** Consistent with the general geographic gradient of polymorphic variant distribution, allele frequencies of the *FUT2* gene (G772A, rs602662) in samples of Yakuts, Tuvinians and Kazakhs in Altai occupy an intermediate position between Caucasoids and East Asian populations. This indicates, probably, different selective pressures in different geographical areas, determined by both local pathogens and traditional diet.

**Keywords:** Siberian indigenous peoples; genetic polymorphism; real-time PCR; *FUT2* (G772A, rs602662).

**For citation:** Tabikhanova L.E., Osipova L.P., Churkina T.V., Lichman D.V., Voronina E.N., Filipenko M.L. Distribution of allele frequencies of the polymorphic locus of the *FUT2* gene (G772A, rs602662) in Siberian populations. *Medical genetics [Medicinskaya genetika]*. 2025; 24(3): 42-49. (In Russian).

**Corresponding author:** Tabikhanova L.E.; e-mail: tabikhan@bionet.nsc.ru

**Funding.** The study was carried out within the framework of the state assignment for the Institute of Cytology and Genetics of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences (No. FWNR-2022-0021).

**Conflict of Interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Received:** 20.03.2025

**Accepted:** 30.03.2025

## Введение

Анализ генов, подвергшихся положительному отбору и сыгравших критическую роль в эволюции человека, показал, что наибольшее их количество приходится на категории взаимодействия хозяин-патоген и диетическую адаптацию [1]. Защита внутренней среды от внешних воздействий — одна из важнейших функций живых организмов. В то же время, пищеварительная функция желудочно-кишечного тракта предполагает выстраивание взаимовыгодных отношений между хозяином и микробиотой, которые очень важны для эффективного усвоения поступающих с пищей питательных веществ. Эпителиальные клетки кишечника несут на своей поверхности плотное покрытие из гликанов, модифицированных гликозилированием белков, которые являются мишенями для распознавания и прикрепления к ним как симбионтов, так и патогенных микроорганизмов с помощью белков лектинов.

Фукозилирование, прикрепление моносахарида фукозы — один из наиболее распространенных типов гликозилирования белков, найденных у позвоночных и беспозвоночных животных, растений и бактерий. Разнообразие этой посттрансляционной модификации белков достигается за счет соответствующих фукозилтрансфераз. Фермент галактозид-2-альфа-L-фукозилтрансфераза 2 (*FUT2*) — один из более десятка фукозилтрансфераз человека, он отвечает за синтез H-антигена, который является субстратом в последнем этапе

синтеза растворимых A- и B-антигенов [2]. При участии *FUT2* также образуются дифукозилированные Льюис-антигены (Le-y и Le-b) [3]. Гликотопы антигенов групп крови ABO и Льюис-антигены (Le) стали основными факторами легализации симбионтов микроорганизмов и обеспечения стабильности микробиоты, что подтверждается доминированием у людей популяций симбионтов бактерий, производящих гликозидазы для деградации гликанов соответствующей группы крови хозяина [3, 4].

Растительная пища всегда была главным компонентом диеты предков человека. Необходимость отбора и сохранения микроорганизмов, способных деградировать растительные полисахариды, требовала наличия биологического сигнала, по которому этот отбор мог осуществляться. Наличие фукозы в составе ряда полисахаридов значимых для питания человека растений при возможности синтеза фукозилированных гликанов у человека делают ее наиболее привлекательной для этой цели. Возможно, это и является причиной того, что гены *FUT2* и *FUT3* стали генами контроля селективного отбора и закрепления микроорганизмов деструкторов растительных полисахаридов на уровне организма хозяина [5].

Выявлено, что из всех фукозилтрансфераз человека только *FUT2* и *FUT3* имеют полиморфные варианты. Полиморфизм гена *FUT2* G772A (rs602662) связан с различием в секреторном статусе фермента: аллель

-772G отвечает за синтез функционального фермента FUT2 в противоположность нефункциональному аллелю -772A, в связи с этим выделяют «секреторов» и «несекреторов» FUT2 [6].

Многие патогены могут использовать фукозу антигенов групп крови как первичный рецептор для прикрепления к поверхности организма хозяина. Носители разных аллелей гена *FUT2* могут быть устойчивыми или, наоборот, восприимчивыми к тем или иным патогенам. Штамм *Staphylococcus aureus*, например, может связываться с Льюис-антигеном Le-a, в большом количестве присутствующем у представителей несекреторного фенотипа FUT2, поэтому они оказываются более подверженными к инфицированию *Staphylococcus aureus*, чем представители секреторного фенотипа. То же самое можно сказать о восприимчивости обладателей несекреторного фенотипа к *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae* и *Salmonella Typhimurium* [7]. Бактерия *Helicobacter pylori*, напротив, для проникновения к своему месту обитания – в слой пристеночной слизи, связывается с антигеном Le-b, который обусловлен функциональным аллелем -772G, используя находящийся на ее поверхности адгезин [8]. Люди с функциональным аллелем *FUT2* более подвержены также ряду вирусных заболеваний, таких как *Norovirus* и ротавирусная инфекции [9], тогда как несекреторы более склонны к болезни Крона, диабету 1 типа, ожирению и целиакии [10-13]. Кроме того, функциональный -772G *FUT2* играет защитную роль в предотвращении инфекции мочеполовых путей у женщин-секреторов, в частности, рецидивирующими инфекциями *E. Coli* [14]. Пониженный уровень витамина B12 ассоциирован с нарушениями метаболизма, включая ожирение, при этом показано, что *FUT2* через регуляцию перекрестных связей между микробами кишечника и организмом человека может частично объяснять наблюдаемую связь [15]. Таким образом, фукозилрование играет роль как в защите от заболеваний, так и в их развитии в случае взаимодействия фукозы с лектинами патогенов [3, 16].

Освоение человечеством новых территорий было сопряжено с контактами с новыми патогенами и изменением типа питания, что, вероятно, приводило к изменению частот аллелей генов фукозилтрансфераз. Известны межпопуляционные различия по частоте нефункционального аллеля -772A [17]. В литературе нам не встретились данные по частотам полиморфных вариантов гена *FUT2* в коренных популяциях Сибири, поэтому исследования в этой области продолжают оставаться актуальными.

**Цель исследования:** выявить этнические особенности в распределении вариантов клинически значимых генов в сибирских популяциях.

**Задачи:** провести сравнительный анализ частоты нефункционального аллеля -772A гена *FUT2* у представителей четырех этнических групп Восточной и Южной Сибири – якутов, тувинцев, казахов и русских в региональном и общемировом контексте.

## Методы

Материал для настоящего исследования был собран в 2000–2019 гг. во время экспедиций, организованных лабораторией популяционной этногенетики ИЦИГ СО РАН под руководством Осиповой Л.П., в места проживания представителей сибирских этносов. Забор крови производился у добровольцев, практически здоровых на момент исследования, с использованием «Информированного согласия» и с одобрения местных органов здравоохранения и этического комитета ИЦИГ СО РАН. Перед сдачей крови каждый испытуемый заполнял специально разработанную демографическую анкету, в которой уточнял национальную принадлежность предков до 3–4 поколения. На основании собранной информации были сформированы 4 этнические выборки. Лица якутской национальности, проживающие в пос. Бейдинге и Дюпся Усть-Алданского улуса Республики Саха (Якутия), не имеющие иноэтнических предков, составили выборку якутов (N=123). Тувинцы г. Кызыл (Республика Тыва) в количестве 308 человек вошли во вторую группу. Казахи, компактно проживающие в мононациональном поселке Жана-Аул, Кош-Агачского района Республики Алтай представили третий коренной сибирский этнос (N=155). Всего 153 русских жителя Иркутской области, Забайкальского края, а также Республики Тыва были объединены нами в четвертую выборку. В основном это представители русского старожильческого населения, не одно поколение проживающего в Сибири. Следует отметить, что некоторые лица (не более 5% выборки) указали среди своих предков, помимо русских, также представителей других европейских национальностей – украинцев, белорусов, поляков, немцев и пр., однако в группу не были включены потомки смешанных браков русских с выходцами из Кавказа или с представителями коренных сибирских этносов.

Выделение ДНК производили из лейкоцитарных фракций венозной крови стандартным методом фенол-хлороформной экстракции и с помощью наборов «Биосилика» (Россия). Генотипирование проводи-

ли в лаборатории фармакогеномики ИХБФМ СО РАН стандартным методом ПЦР в режиме реального времени с использованием конкурирующих TaqMan-зондов, комплементарных полиморфным участкам ДНК. Структура праймеров и зондов подбиралась с помощью последовательностей, доступных в базе данных NCBI (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/>) с использованием программ UGENE (version 1.14, <http://ugene.unipro.ru/>) и Oligo Analyzer (version 1.0.3, <https://eu.idtdna.com/pages/tools/oligoanalyzer>). Популяционные частоты аллельных вариантов определяли на основе наблюдаемых частот генотипов. Соответствие эмпирически наблюдаемого распределения частот генотипов теоретически ожидаемому, равновесному по закону Харди-Вайнберга, проверяли с использованием критерия  $\chi^2$  (Пирсона) (при  $p > 0,05$  равновесие выполняется). Оценку достоверности различий в частотах аллелей между исследованными выборками проводили по критерию  $\chi^2$  с применением поправки Йейтса на непрерывность; при  $p < 0,05$  результаты считались статистически значимыми.

## Результаты

Распределение генотипов *FUT2* в изученных выборках представлено в **табл. 1**. Для всех четырех групп эмпирически наблюдаемое распределение частот генотипов соответствует теоретически ожидаемому, равновесному по закону Харди-Вайнберга. Частота аллеля *-772A FUT2* в сибирских выборках, а также в некоторых популяциях, описанных в литературе, и оценка достоверности различий между ними представлены в **табл. 2**.

Частота нефункционального аллеля *-772A FUT2* оказалась минимальной в якутской выборке, статистически значимо она выше у тувинцев. Казахи имеют значительно повышенную по сравнению с этими вы-

борками частоту изученного варианта, приближенную к таковой группы русских, у которых она максимальна. По встречаемости *-772A FUT2* выборки якутов, тувинцев и казахов занимают промежуточное положение между популяциями Восточной Азии и группами европейского происхождения (табл. 2).

## Обсуждение

Ген фукозилтрансферазы *FUT2* имеет ключевое значение для селективного отбора микроорганизмов и поддержания стабильности микробиома у человека [5]. Исследование распространенности вариаций полиморфизма *FUT2* в человеческих популяциях в мире показало, что она носит выраженный географический характер [17], что указывает на различное давление естественного отбора в разных географических областях, определяемое, скорее всего, распространенными в регионе патогенами и местной диетой [18].

Частота аллеля *-772A* в африканских популяциях близка к 50% [17]. В европейских популяциях она также значительна (31%-50%), несколько снижен этот показатель у населения Южной Азии (24–43%) и в выборках из Центральной и Южной Америки (13–50%) (табл. 2). Однако аллель *-772A* почти не встречается среди японцев, китайцев и вьетнамцев – этносов, населяющих Восточную Азию. Вероятно, естественный отбор в регионе работал против распространения этого варианта гена *FUT2*.

В настоящей работе впервые определены частоты нефункционального аллеля *-772A FUT2* (rs602662) в популяциях коренных народов Сибири – якутов и тувинцев. Нам встретилась работа Разбековой с соавт. [13] в которой приведена частота этого варианта гена в суммарной выборке казахов из трех разных регионов Казахстана, которая оказалась приближена к изученной

**Таблица 1.** Распределение генотипов *FUT2* (rs602662) в выборках коренных народов Сибири и русских

**Table 1.** Distribution of *FUT2* (rs602662) genotypes in samples of indigenous peoples of Siberia and Russians

Популяция		якуты	тувинцы	казахи Алтая	русские
Распределение генотипов, n (%)	<i>-772G/-772G</i>	106 (86,2)	237 (77,0)	77 (49,7)	66 (43,1)
	<i>-772G/-772A</i>	16 (13,0)	61 (19,8)	66 (42,6)	70 (45,8)
	<i>-772A/-772A</i>	1 (0,8)	10 (3,2)	12 (7,7)	17 (11,1)
<i>N</i> , человек		123	308	155	153
<i>p</i> (H–W)		0,929	0,581	0,678	0,808

**Примечание:** *N*, – объем выборки, число человек; *p* (H–W) – значение вероятности отклонения от равновесного распределения Харди-Вайнберга.

**Таблица 2.** Частота аллеля -772A *FUT2* в некоторых популяциях (этнических группах) и сравнение популяций**Table 2.** Frequency of the -772A *FUT2* allele in some populations (ethnic groups) and comparison of populations

Регион/ континент	Популяция/этническая группа	N, человек	Частота -772A, %	Сравнение популяций ( p-value) <sup>a</sup>			
				якуты	тувинцы	казахи Алтая	русские
Сибирь	якуты	123	7,3		<b>0,022</b>	<b>p&lt;0,001</b>	<b>p&lt;0,001</b>
	тувинцы	308	13,1	<b>0,022</b>		<b>p&lt;0,001</b>	<b>p&lt;0,001</b>
	казахи Алтая	155	29	<b>p&lt;0,001</b>	<b>p&lt;0,001</b>		0,212
	русские Восточной Сибири	153	34	<b>p&lt;0,001</b>	<b>p&lt;0,001</b>	0,212	
Европа	финны (Финляндия) [17]	99	31,3	<b>p&lt;0,001</b>	<b>p&lt;0,001</b>	0,651	0,594
	иберы (Испания) [17]	107	45,3	<b>p&lt;0,001</b>	<b>p&lt;0,001</b>	<b>p&lt;0,001</b>	<b>0,012</b>
	англичане и шотландцы [17]	91	49,5	<b>p&lt;0,001</b>	<b>p&lt;0,001</b>	<b>p&lt;0,001</b>	<b>0,01</b>
	тосканцы (Италия) [17]	107	49,5	<b>p&lt;0,001</b>	<b>p&lt;0,001</b>	<b>p&lt;0,001</b>	<b>p&lt;0,001</b>
Южная Азия	бенгальцы (Бангладеш) [17]	86	23,8	<b>p&lt;0,001</b>	<b>p&lt;0,001</b>	0,261	<b>0,026</b>
	индийцы телугу (Великобритания) [17]	102	24	<b>p&lt;0,001</b>	<b>p&lt;0,001</b>	0,251	<b>0,021</b>
	ланкийские тамилы (Великобритания) [17]	102	26	<b>p&lt;0,001</b>	<b>p&lt;0,001</b>	0,521	0,069
	пенджабцы (Лахор, Пакистан) [17]	96	42,7	<b>p&lt;0,001</b>	<b>p&lt;0,001</b>	<b>0,002</b>	0,063
Центральная Америка	перуанцы (Лима, Перу) [17]	85	13,5	0,055	0,993	<b>p&lt;0,001</b>	<b>p&lt;0,001</b>
	мексиканцы (Лос-Анжелес, Калифорния) [17]	64	33,6	<b>p&lt;0,001</b>	<b>p&lt;0,001</b>	0,402	0,975
	колумбийцы (Медельин, Колумбия) [17]	94	38,8	<b>p&lt;0,001</b>	<b>p&lt;0,001</b>	<b>0,031</b>	0,325
	пуэрториканцы (Пуэрто-Рико) [17]	94	50,5	<b>p&lt;0,001</b>	<b>p&lt;0,001</b>	<b>p&lt;0,001</b>	<b>p&lt;0,001</b>
Восточная Азия	китайцы дай (Сишуанбаньна, Китай) [17]	93	0	<b>p&lt;0,001</b>	<b>p&lt;0,001</b>	<b>p&lt;0,001</b>	<b>p&lt;0,001</b>
	южные китайцы хань (Китай) [17]	105	0	<b>p&lt;0,001</b>	<b>p&lt;0,001</b>	<b>p&lt;0,001</b>	<b>p&lt;0,001</b>
	японцы (Токио, Япония) [17]	104	0	<b>p&lt;0,001</b>	<b>p&lt;0,001</b>	<b>p&lt;0,001</b>	<b>p&lt;0,001</b>
	кинь (вьеты) (Хошимин, Вьетнам) [17]	99	0,5	<b>0,001</b>	<b>p&lt;0,001</b>	<b>p&lt;0,001</b>	<b>p&lt;0,001</b>
	китайцы хань (Пекин, Китай) [17]	103	1,5	<b>0,007</b>	<b>p&lt;0,001</b>	<b>p&lt;0,001</b>	<b>p&lt;0,001</b>
	казахи Казахстана [13]	92	32,6	<b>p&lt;0,001</b>	<b>p&lt;0,001</b>	0,59	0,827

**Примечание:** N – объем выборки, число человек; жирным шрифтом выделены значения  $p < 0,05$ , при которых различия считались статистически значимыми.

нами выборке казахов Алтая (табл. 2). Низкая частота аллеля у якутов и тувинцев делает их статистически значительно отличными от европейских выборок и большинства групп Южной Азии и Америки, описанных в литературе. Казахи Алтая, как и русские Сибири, напротив, имеют повышенную частоту нефункционального варианта, приближающую их к некоторым популяциям Европы и другим мировым популяциям со средним значением этого показателя. При этом все изученные группы значительно отличаются от популяций Восточной Азии с их экстремально низкими частотами -772A *FUT2* (rs602662). Такое промежуточное положение сибирских популяций между европейскими и восточноазиатскими группами уже показано нами для других функционально значимых вариантов генов [21]. Частота аллеля -772A в направлении расселения человека по Азии на восток могла понизиться из-за особенностей климата, которые влекли за собой изменение нагрузки различными патогенами. Однако это предположение требует всесторонней проверки, которая могла бы включать сопоставление частот аллелей *FUT2* (*G772A*) с уровнем нагрузки различными патогенами в популяциях Сибири.

Традиционная диета народов Сибири, занимавшихся разведением скота – якутов, тувинцев и казахов – характеризуется повышенным содержанием продуктов животного происхождения. По данным физиолого-биохимических исследований, все коренное население Северо-Восточной Азии отличается от более южных народов особым «полярным» типом метаболизма, который сформировался на основе липидно-белковой диеты и характеризуется повышенной ролью липидов (относительно углеводов) как источника энергии [19]. При постоянном дефиците углеводов в пище, традиционная диета, предъявляя особые требования к микробиоте желудочно-кишечного тракта человека, которая должна иметь арсенал ферментов для использования доступных ей питательных веществ, вполне позволяла получать необходимую для поддержания жизни энергию из липидов и белков. Генофонды сибирских этносов, сформировавшись в процессе приспособления к условиям окружающей среды и типу питания, предположительно, имеют особую популяционную структуру генов «диетической адаптации» [20], к которым можно отнести и ген *FUT2*.

Установленные особенности географического распределения частот аллелей гена *FUT2* (*G772A*, rs602662) важны для понимания процессов формирования генофондов популяций и дальнейшего исследования связи адаптивной ценности аллелей гена *FUT2* (*G772A*, rs602662) и условий среды.

## Выводы

В настоящей работе впервые изучены этнические особенности в распределении частот полиморфных вариантов гена *FUT2* (*G772A*, rs602662) в популяциях якутов, тувинцев, казахов Алтая и в группе русских Сибири. Показано, что в соответствии с общим географическим градиентом распределения полиморфных вариантов, частоты их в выборках коренных сибирских народов находятся в промежуточном положении между европеоидами, в том числе и русскими Сибири, и популяциями Восточной Азии. Это указывает, вероятно, на различное селективное давление в разных географических областях, определяемое, скорее всего, как местными патогенами, так и особенностями традиционного питания.

**Благодарности.** Авторы выражают благодарность к.б.н. Губиной М.А., к.б.н. Андреевской О.В. и старшему лаборанту Молетовой Н.А., за участие в экспедициях.

## Литература

1. Vallender E.J., Lahn B.T. Positive selection on the human genome. *Hum. Mol. Genet.* 2004;13(2):R245–R254. doi: 10.1093/hmg/ddh253.
2. Kelly R.J., Rouquier S., Giorgi D. et al. Sequence and expression of a candidate for the human Secretor blood group alpha(1,2) fucosyltransferase gene (*FUT2*). Homozygosity for an enzyme-inactivating nonsense mutation commonly correlates with the non-secretor phenotype. *J Biol Chem.* 1995;270(9):4640-4649. doi: 10.1074/jbc.270.9.4640.
3. Marionneau S., Cailleau-Thomas A., Rocher J. et al. ABH and Lewis histo-blood group anti-gens, a model for the meaning of oligosaccharide diversity in the face of a changing world. *Biochimie.* 2001;83:565–573. doi: 10.1016/s0300-9084(01)01321-9.
4. Hoskins L.C. Ecological studies of intestinal bacteria. Relation between the specificity of fecal ABO blood group antigen degrading enzymes from enteric bacteria and the ABO blood group of the human host. *J. Clin. Invest.* 1969;48:664–673.
5. Кононова С.В. Как фукоза гликотопов групп крови программирует кишечную микробиоту человека. *Биохимия.* 2017;82(9):1259-1277.
6. Лифшиц Г.И., Шрайнер Е.В., Кох Н.В. и др. Клиническое значение изучения генетического полиморфизма факторов адгезии при *Helicobacter pylori*- ассоциированных заболеваниях. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* 2022;197(1):18–23. doi: 10.31146/1682-8658-ecg-197-1-18-23. [
7. Goto Y., Obata T., Kunisawa J. et al. Innate lymphoid cells regulate intestinal epithelial cell glycosylation. *Science.* 2014;345(6202):125400. doi:10.1126/science.1254009.
8. Nell S., Kennemanna L., Schwarz S. et al. Dynamics of Lewis b Binding and Sequence Variation of the babA Adhesin Gene during Chronic *Helicobacter pylori* Infection in Humans. *mBio.* 2014;5(6):e02281–14. doi:10.1128/mBio.02281–14.

9. Currier R., Payne D., Staat M. et al. Innate Susceptibility to Norovirus Infections Influenced by *FUT2* genotype in a United States Pediatric Population. *Clin. Infect. Dis.* 2015;60(11):1631–1638. doi:10.1093/cid/civ165.
10. McGovern D.P., Jones M.R., Taylor K.D. et al. Fucosyltransferase 2 (*FUT2*) non-secretor status is associated with Crohn's disease. *Hum. Mol. Genet.* 2010;19(17):3468–3476. doi: 10.1093/hmg/ddq248.
11. Smyth D.J., Cooper J.D., Howson J.M. et al. *FUT2* nonsecretor status links type 1 diabetes susceptibility and resistance to infection. *Diabetes.* 2011;60(11):3081–3084. doi: 10.2337/db11-0638.
12. Parmar A.S., Alakulppi N., Paavola-Sakki P. et al. Association study of *FUT2* (rs601338) with celiac disease and inflammatory bowel disease in the Finnish population. *Tissue Antigens.* 2012;80(6):488–493. doi: 10.1111/tan.12016.
13. Razbekova M., Issanov A., Chan M.-Y. et al. Genetic factors associated with obesity risks in a Kazakhstani population. *BMJ Nutrition, Prevention & Health.* 2021;4(1):90–101. doi:10.1136/bmjnph-2020-000139.
14. Eden J., Leffler H. Glycosphingolipids of human urinary tract epithelial cells as possible receptors for adhering *Escherichia coli* bacteria. *Scand. J. Infect. Dis. Suppl.* 1980;24:144–149.
15. Allin KH, Friedrich N, Pietzner M. et al. Genetic determinants of serum vitamin B12 and their relation to body mass index. *Eur J Epidemiol.* 2017;32(2):125–134. doi: 10.1007/s10654-016-0215-x.
16. Anstee D.J. The relationship between blood groups and disease. *Blood.* 2010;115(23):4635–4643. doi: 10.1182/blood-2010-01-261859.
17. The 1000 Genomes Project Consortium. An integrated map of genetic variation from 1,092 human genomes. *Nature.* 2012;491(7422):56–65. doi: 10.1038/nature11632.
18. Ferrer-Admetlla A., Sikora M., Laayouni H. et al. 2009 A natural history of *FUT2* polymorphism in humans. *Mol. Biol. Evol.* 2009;26(9):1993–2003. doi: 10.1093/molbev/msp108.
19. Панин Л.Е. Энергетические аспекты адаптации. Л.: Медицина, 1978.
20. Мальярчук Б.А. Долговременные ген-средовые взаимодействия и генетика нарушений метаболизма в популяциях коренного населения Северо-востока Азии. *Экологическая генетика.* 2018;16(2):30–35. doi: 10.17816/ecogen16230-35.
21. Табиханова Л.Э., Осипова Л.П., Чуркина Т.В. и др. Полиморфизм гена *TCF7L2* в популяциях пяти этносов Сибири. *Вавиловский журнал генетики и селекции.* 2022;26(2):188–195. doi: 10.18699/VJGB-22-23
4. Hoskins L.C. Ecological studies of intestinal bacteria. Relation between the specificity of fecal ABO blood group antigen degrading enzymes from enteric bacteria and the ABO blood group of the human host. *J. Clin. Invest.* 1969;48:664–673.
5. Kononova S.V. Kak fukoza glikotopov grupp krovi programmiruyet kishechnuyu mikrobiotu cheloveka [How fucose of blood group glycotypes programs human intestinal microbiota]. *Biokhimiya [Biochemistry (Moscow)].* 2017;82(9):973–989. (In Russ.)
6. Lifshits G.I., Shrayner E.V., Kokh N.V. et al. Klinicheskoye znachenie izucheniya geneticheskogo polimorfizma faktorov adgezii pri *Helicobacter pylori*- assotsirovannykh zabolevaniyakh [Clinical significance of studying the genetic polymorphism of adhesion factors in *Helicobacter pylori*- associated diseases]. *Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya [Experimental and Clinical Gastroenterology].* 2022;197(1):18–23. (In Russ.) doi: 10.31146/1682-8658-ecg-197-1-18-23.
- 7 Goto Y., Obata T., Kunisawa .J et al. Innate lymphoid cells regulate intestinal epithelial cell glycosylation. *Science.* 2014;345(6202):125400. doi:10.1126/science.1254009.
8. Nell S., Kennemanna L., Schwarz S. et al. Dynamics of Lewis b Binding and Sequence Variation of the babA Adhesin Gene during Chronic *Helicobacter pylori* Infection in Humans. *mBio.* 2014;5(6):e02281–14. doi:10.1128/mBio.02281–14.
9. Currier R., Payne D., Staat M. et al. Innate Susceptibility to Norovirus Infections Influenced by *FUT2* genotype in a United States Pediatric Population. *Clin. Infect. Dis.* 2015;60(11):1631–1638. doi:10.1093/cid/civ165.
10. McGovern D.P., Jones M.R., Taylor K.D. et al. Fucosyltransferase 2 (*FUT2*) non-secretor status is associated with Crohn's disease. *Hum. Mol. Genet.* 2010;19(17):3468–3476. doi: 10.1093/hmg/ddq248.
11. Smyth D.J., Cooper J.D., Howson J.M. et al. *FUT2* nonsecretor status links type 1 diabetes susceptibility and resistance to infection. *Diabetes.* 2011;60(11):3081–3084. doi: 10.2337/db11-0638.
12. Parmar A.S., Alakulppi N., Paavola-Sakki P. et al. Association study of *FUT2* (rs601338) with celiac disease and inflammatory bowel disease in the Finnish population. *Tissue Antigens.* 2012;80(6):488–493. doi: 10.1111/tan.12016.
13. Razbekova M., Issanov A., Chan M.-Y. et al. Genetic factors associated with obesity risks in a Kazakhstani population. *BMJ Nutrition, Prevention & Health.* 2021;4(1):90–101. doi:10.1136/bmjnph-2020-000139.
14. Eden J., Leffler H. Glycosphingolipids of human urinary tract epithelial cells as possible receptors for adhering *Escherichia coli* bacteria. *Scand. J. Infect. Dis. Suppl.* 1980;24:144–149.
15. Allin KH, Friedrich N, Pietzner M. et al. Genetic determinants of serum vitamin B12 and their relation to body mass index. *Eur J Epidemiol.* 2017;32(2):125–134. doi: 10.1007/s10654-016-0215-x.
16. Anstee D.J. The relationship between blood groups and disease. *Blood.* 2010;115(23):4635–4643. doi: 10.1182/blood-2010-01-261859.
17. The 1000 Genomes Project Consortium. An integrated map of genetic variation from 1,092 human genomes. *Nature.* 2012;491(7422):56–65. doi: 10.1038/nature11632.
18. Ferrer-Admetlla A., Sikora M., Laayouni H. et al. 2009 A natural history of *FUT2* polymorphism in humans. *Mol. Biol. Evol.* 2009;26(9):1993–2003. doi: 10.1093/molbev/msp108.
19. Panin LE. Energeticheskiye aspekty adaptatsii [Energy aspects of adaptation]. Leningrad: Meditsina; 1978. (In Russ.)
20. Malyarchuk B.A. Dolgovremennyye gen-sredovyye vzaimodeystviya i genetika narusheniy metabolizma v populyatsiyakh korennykh

## References

1. Vallender E.J., Lahn B.T. Positive selection on the human genome. *Hum. Mol. Genet.* 2004;13(2):R245–R254. doi: 10.1093/hmg/ddh253.
2. Kelly R.J., Rouquier S., Giorgi D. et al. Sequence and expression of a candidate for the human Secretor blood group alpha(1,2) fucosyltransferase gene (*FUT2*). Homozygosity for an enzyme-inactivating nonsense mutation commonly correlates with the non-secretor phenotype. *J Biol Chem.* 1995;270(9):4640–4649. doi: 10.1074/jbc.270.9.4640.
3. Marionneau S., Cailleau-Thomas A., Rocher J. et al. ABH and Lewis histo-blood group anti-gens, a model for the meaning of oligosaccharide diversity in the face of a changing world. *Biochimie.* 2001;83:565–573. doi: 10.1016/s0300-9084(01)01321-9.

- naseleniya Severo-vostoka Azii [Long-term gene-environment interactions and genetics of metabolic disorders in aboriginal populations of Northeast Asia]. *Ekologicheskaya genetika [Ecological Genetics]*. 2018;16(2):30-35. (In Russ.) doi: 10.17816/ecogen16230-35.
21. Tabikhanova LE, Osipova LP, Churkina TV et al. Polimorfizm gena *TCF7L2* v populyatsiyakh pyati etnosov Sibiri [*TCF7L2* gene polymorphism in populations of five Siberian ethnic groups]. *Vavilovskii Zhurnal Genetiki i Seleksii [Vavilov Journal of Genetics and Breeding]*. 2022;26(2):188-195. (In Russ.) doi: 10.18699/VJGB-22-23