

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ И ЛЕКЦИИ

Г.П. Романов, Н.А. Барашков

РОЛЬ АССОРТАТИВНЫХ БРАКОВ
ПО ГЛУХОТЕ В РАСПРОСТРАНЕННОСТИ
НАСЛЕДСТВЕННОЙ ПОТЕРИ СЛУХА

DOI 10.25789/YMJ.2022.80.25

УДК 575.174

В статье представлен обзор, посвященный роли ассортативных браков по глухоте в распространении наследственной потери слуха. В 1883 г. Александр Грэйам Белл, знаменитый изобретатель телефона, впервые высказал предположение, что частые браки между глухими людьми могут привести к росту встречаемости глухоты, однако эта гипотеза не получила признания у его современников. В 2000-х гг. с развитием молекулярно-генетических исследований, позволивших идентифицировать одну из наиболее распространенных форм потери слуха, обусловленной мутациями гена *GJB2*, кодирующего белок межщелевых контактов – коннексин 26, эта гипотеза вновь была переосмыслена Уолтером Нэнсом. В серии работ ему и его соавторам удалось привести свидетельства в пользу того, что репродуктивные возможности глухих увеличились, и браки между глухими происходят не случайно, а по принципу ассортативности, что в сумме могло привести к увеличению распространенности одной из наиболее частых «коннексиновых» форм потери слуха.

Ключевые слова: наследственная глухота, язык жестов, ассортативные браки.

The article presents an overview of the role of assorted deafness marriages in the spread of hereditary hearing loss. In 1883, Alexander Graham Bell, the famous inventor of the telephone, first suggested that frequent marriages between deaf people could lead to an increase in the incidence of deafness, but this hypothesis was not recognized by his contemporaries. In the 2000s, with the development of molecular genetic studies, which made it possible to identify one of the most common forms of hearing loss due to gene mutations *GJB2*, connexin 26, which encodes the interstitial contact protein, has been reinterpreted by Walter Nance. In the series of studies, he and his coauthors were able to show that the reproductive capabilities of the deaf have increased, and marriages between the deaf occur not by chance, but by the principle of assortativity, which in total could lead to an increase in the prevalence of one of the most frequent "connexin" forms of hearing loss.

Keywords: hereditary deafness, sign language, assortative marriages.

Появление систематического обучения глухих людей на основе языка жестов. Наиболее ранний известный случай специального обучения глухих датируется XVI в. Лорд города Онья провинции Бургос в Испании Хуан де Веласко направил двух своих глухих сыновей, Франциско и Педро, в монастырь Сан Сальвадора [29]. Их обучением занялся монах Педро Понсе де Леон. В обучении братьев он применял более 360 жестов, необходимых в различных бытовых ситуациях. Также предполагается, что дополнительно применялись жесты, которые братья выработали дома во время общения со своими двумя глухими сестрами. Всего у де Веласко было 9 детей, четверо из которых были глухими. Его жена Хуана Энрике де Ривьера являлась ему кровной родственницей, что было обычной практикой для сохранения богатства внутри семьи в то время. Де Леон применял смешанный подход, включавший письмо, жестовый (дактильный) алфавит, монашеские жесты и «домашние» жесты братьев. Позднее он опубликовал свой опыт в виде рукописи «Doctrina para los mudos

sordo», оригинал и копии которой ныне считаются утерянными [29].

В 1615 г. для обучения Луиса Фернандеса де Веласко, внучатого племянника первых учеников де Леона, в Мадрид был приглашен Мануэль Рамирез де Каррион. Де Каррион обучал Луиса, используя дактильный алфавит. После его отъезда обучением Луиса де Веласко занялся Жан Пабло Бонет, обучившийся у де Карриона его методам. В 1620 г. он опубликовал книгу «Reduction de las letras y arte para enseñar a ablar los mudos» (пер.: «Сокращение букв и искусство обучения немых говорить»), которая впоследствии имела большое значение, будучи первой книгой о способах обучения глухих. Сам Луис де Веласко также сыграл важную роль, показав высокообразованным может быть глухой человек [29].

Признание языка жестов полноценным языком, а также разработка и внедрение учебной программы по его обучению начинается с Шарля Мишеля де Л'Эпе. Л'Эпе родился в знатной семье в Версале, получил образование священника. Свое призвание он нашел случайно, когда встретил двух глухих девочек, которых обучали по картинкам. Он считал, что вера и спасение души не должны зависеть от слуха и могут быть достигнуты через жесты. Используя дом своего отца и собственные средства, Л'Эпе основал в 1760 г.

первую бесплатную школу для глухих. Первая его публикация появилась в 1774 г., в которой он определил и опубликовал синтаксис языка жестов [29]. В то же время, в 1778 г., была открыта первая школа для глухих в Германии. Её основателем был Самуэль Гейнике, который начал заниматься обучением глухих с 1754 г. Считал звуковой метод и разговорный язык необходимым для полноценного образования. В свою очередь он основывался на трудах голландского врача Иоганна Конрада Аммана, оставившего два сочинения «Surdus Loquens» (Амстердам, 1692) и «Dissertatio de loquela» (Амстердам, 1700). Эти два сочинения много раз переиздавались (7-е издание в 1740 г.) и были переведены на французский и немецкий языки. Они послужили основанием для последующих учителей глухонемых, особенно для Гейнике, в их дальнейших исследованиях.

Гипотеза Александра Белла о взаимосвязи врожденных форм глухоты с браками между глухими. В 1883 г. Александр Грэйам Белл, знаменитый изобретатель телефона, выступая в Национальной академии наук США, впервые высказал предположение, что частые браки между глухими людьми могут привести к росту встречаемости глухоты [2, 3]. Сам Белл был достаточно близко знаком с проблемами слабослышащих и глухих, так как его мать начала терять слух, когда ему

было 12 лет [17]. Чтобы общаться с ней и помогать ей понимать окружающих, Белл выучил язык жестов. В начале своей карьеры он пошел по стопам отца, лингвиста, разработавшего систему так называемой видимой речи. Видимая речь — это фонетический алфавит и система письма, главной особенностью которой является визуальная репрезентация положения органов артикуляционного аппарата при произношении фонем [5]. Александр Белл существенно доработал эту систему. В 1871 г. он был приглашен в школу для глухонемых в Бостоне (США), чтобы обучить их учителей системе видимой речи. В 1872 г. он открывает Школу физиологии голоса и механики речи в Бостоне, которая привлекает большое количество глухих учеников.

Как и многие ученые того времени, Белл был очень заинтересован в науке о наследственности, ставшей популярной с момента публикации труда Чарльза Дарвина. В своем имении он проводил длительные селекционные эксперименты [5]. Относительно глухоты наблюдения Белла показали, что доля глухих детей, рожденных от глухих родителей, во много раз превышает долю глухих детей, рожденных в общей популяции. Свои наблюдения и размышления он опубликовал в докладе в 1883 г., который вызвал бурные дискуссии. Однако в результате он так и не смог выработать какой-либо теории, объясняющей его предположения и наблюдения [19].

Начинание Белла продолжил Эдвард Аллен Фэй, вице-президент колледжа для глухих Галлоде (Gaulladet) и редактор журнала «American Annals of the Deaf» [18, 19], которому Белл передал все собранные им родословные. За 6 лет Фэй со своими помощниками, проанализировав родословные 4471 брака среди выпускников колледжа Галлоде и выпускников других школ-интернатов для глухих на всей территории Соединенных Штатов за период с 1803 по 1894 г., смогли собрать информацию о более чем 8500 чел. [13]. Их выводы не подтверждали аргументы Белла, но и не опровергали его критиков. Как и предполагал Белл, прослеживалась связь глухоты с наследственностью. Так, среди выборки детей, у которых один или оба родителя были глухими, 9% были также глухими, по сравнению с встречаемостью потери слуха среди общего населения, составлявшей примерно 1 на 1000 новорожденных. Тем не менее меньший процент глухих потомков рождался у пар, где оба родителя были глухими,

чем у пар глухой-слышащий. При этом 76% проанализированных браков были между двумя глухими. Наличие глухих родственников и кровное родство родителей были факторами, наиболее сильно увеличивающими вероятность рождения глухого ребенка [13], однако эти исследования не получили продолжения.

Подтверждение гипотезы Уолтером Нэнсом. Научное сообщество обычно не принимало во внимание предположение Белла, учитывая большое количество генов, связанных с глухотой. Так, Джеймс Кроу и Джозеф Фельзенштейн, основываясь на классических работах Рональда Фишера и Сьюэлла Райта [14, 31], показали, что ассортативные браки (браки по схожести признаков) при отсутствии давления отбора влияют только на частоту встречаемости генотипа, а не генов. Относительно глухоты они пришли к выводу, что если фенотип обусловлен генами с одинаковой частотой в 35 локусах (как тогда считалось [11]), то даже интенсивные ассортативные браки, в отсутствие отбора, дадут лишь 2-3%-ное увеличение встречаемости глухоты [31].

В 1970-х гг. вышла работа Эдварда Фэя [13] с актуальными, на тот момент, данными ежегодного исследования детей с потерей слуха в университете Галлоде, включавшими информацию о 12665 sibствах [27, 28]. В работах Сьюзан Роуз впервые применяются понятия *комплементарные* и *некомплементарные браки* при анализе ассортативных браков глухих людей по состоянию слуха их потомства. Под комплементарными понимаются браки между глухими партнерами с различной этиологией потери слуха (приобретенная потеря слуха у одного из партнеров или мутации в различ-

ных генах, связанных с потерей слуха); в таких браках могут быть только слышащие или, в некоторых случаях, как глухие, так и слышащие дети. Некомплементарные — это браки между глухими людьми, которые имеют одну и ту же генетическую причину потери слуха — наличие биаллельных рецессивных мутаций одного и того же гена. Все дети такой супружеской пары также будут глухими и иметь ту же генетическую этиологию потери слуха, что и их родители (рис. 1).

Результаты Сьюзан Роуз показывают, что между XIX и XX в. доля детей, имеющих одного или двух глухих родителей, увеличилась на 38%, с 0,064 до 0,089. Среди ассортативных браков доля некомплементарных браков также выросла на 23%, с 0,29 до 0,36. На этих двух масштабных выборках Роуз провела сегрегационный анализ и сделала вывод, что в 49% случаев глухота была спорадической. Среди наследственных форм 12-14% были отнесены к аутосомно-доминантным с неполной пенетрантностью, и 86-88% случаев были определены как аутосомно-рецессивные. При этом было сделано допущение, что они обусловлены генами в 10 независимых локусах, распределенных, вероятно, с одинаковой частотой [27, 28].

В конце XX в. представления о высокой гетерогенности наследственной потери слуха кардинально поменялись. Стало ясно, что наследственная глухота, связанная с локусом DFNB1 (аутосомно-рецессивная глухота 1A типа), в котором был картирован ген *GJB2* (Cx26), является наиболее частой [7, 16]. Было установлено, что мутации в этом гене являются основной причиной аутосомно-рецессивной несиндромальной врожденной потери слуха во многих популяциях [6-9, 20,

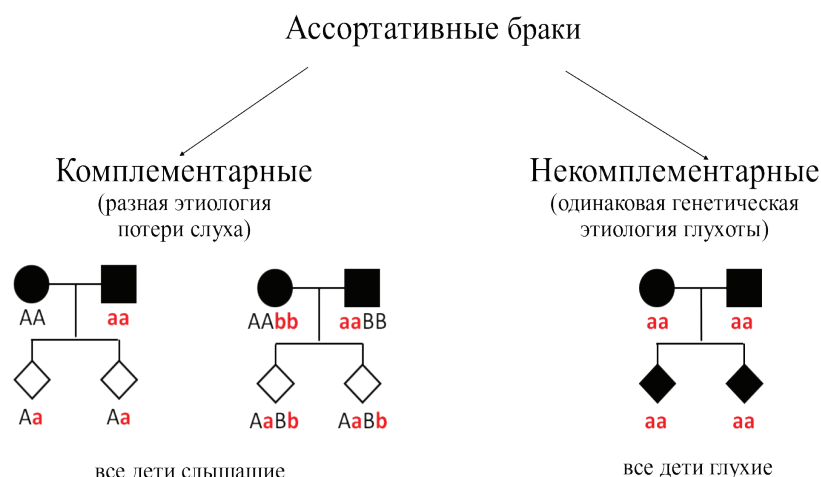


Рис. 1. Типы ассортативных браков по глухоте

22, 23, 26]. Новые молекулярно-генетические данные о том, что до половины всех случаев наследственной потери слуха обусловлены мутациями одного гена – *GJB2*, стали большим открытием, и в последующем привели к переосмыслению многих ранее существовавших концепций о крайне высокой гетерогенности данной патологии.

Сам факт идентификации одной мажорной формы потери слуха предоставил возможность переосмыслить гипотезу Александра Белла о том, что ассортативные браки между глухими могут способствовать увеличению их числа за счет роста доли некомплементарных браков, в которых потеря слуха у обоих супругов обусловлена одной и той же генетической причиной. Так, в 2000 г. Уолтер Нэнс предположил, что во всех некомплементарных браках из наборов данных Эдварда Фэя [13] и Сьюзан Роуз [27, 28] потеря слуха могла быть обусловлена мутациями гена *GJB2* («коннексиновая глухота»). В таком случае возможно косвенно оценить вклад этих мутаций по доле некомплементарных браков. Доля таких браков будет пропорциональна четвертой степени частоты соответствующего мутантного аллеля в данной популяции, т.е. $q^2 \times q^2$, где q^2 является долей «коннексиновой глухоты» в популяции. Из данных Роуз следовало, что среди 1299 фертильных ассортативных браков некомплементарными были 4,2%, и тогда вклад коннексиновой формы потери слуха в XIX в. был приблизительно равен $q^2 = \sqrt{0,042} = 0,204$ [24]. Уолтер Нэнс и его коллеги, сопоставив этот показатель (20,4%) с современными, на тот момент, данными (35,6%), отметили значительное увеличение доли «коннексиновой глухоты» в США между XIX и XX в. [4].

На основе этого была выдвинута гипотеза, что частые ассортативные браки между глухими индивидами, в сочетании с их возросшей приспособленностью (genetic fitness), могли привести к росту встречаемости наследственной потери слуха в США [24, 25]. У. Нэнс и его коллеги предположили, что в предыдущем тысячелетии приспособленность лиц с врожденной глухотой была очень низкой, и что частота встречаемости генов глухоты находилась в равновесии [25]. Введение языка жестов в Европе ~300 лет назад [29] является одним из ключевых событий, которое значительно улучшило социальные и экономические условия глухих, а также их приспособленность. Генетическая приспособленность (ge-

netic fitness) глухих, в работах Уолтера Нэнса, измеряется относительной фертильностью, которая определяется как соотношение среднего числа детей в выборке глухих и слышащих индивидов. Пример расчета относительной фертильности представлен на рис.2.

провели компьютерное моделирование, направленное на оценку влияния ассортативных браков и снижения давления отбора по глухоте на распространенность аутосомно-рецессивной глухоты [25]. Результаты моделирования продемонстрировали изменение частоты глухоты с момента начала ос-

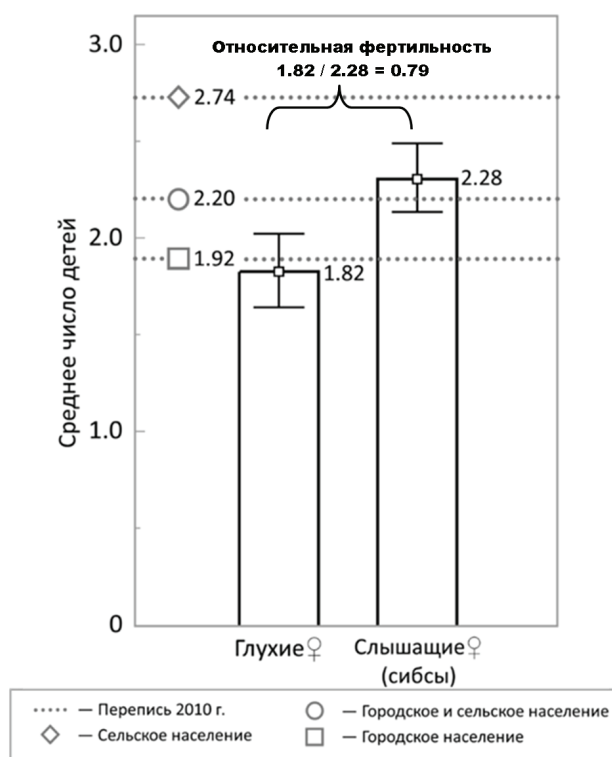


Рис. 2. Относительная фертильность (genetic fitness). Среднее число детей у глухих женщин в сравнении с их слышащими сисбами в возрасте 35–69 лет в Якутии. «♀» – женщины. Доверительные интервалы на 95%-ном уровне значимости [21]

Во многих странах были созданы школы для глухих и слабослышащих, что способствовало выбору брачного партнера на основе владения языком жестов, то есть языковой гомогамии. Возросшая приспособленность глухих индивидов, в свою очередь, может быть интерпретирована как ослабление давления отбора, направленного против глухоты. В связи с этим было выдвинуто предположение, что сочетание «ослабленного отбора» и ассортативных браков должно давать преимущество наиболее распространенной форме аутосомно-рецессивной глухоты в популяции [24], а также может иметь отношение к эволюционной гипотезе о механизме фиксации генов речи у человека разумного [25].

Компьютерное моделирование распространности наследственных форм потери слуха при ослаблении давления отбора. Для проверки своей гипотезы Уолтер Нэнс и его коллеги

лабления отбора, как при наличии, так и при отсутствии ассортативных браков. Кроме того, известно, что ассортативные браки увеличивают фенотипическое проявление аллелей, которые модулируют эффект давления отбора на эти аллели, следовательно, повышенная приспособленность будет способствовать увеличению числа глухих индивидов [25]. При этом рост встречаемости глухоты сопровождался ростом частоты рецессивного аллеля и значительно ускорялся в присутствии ассортативных браков, что может объяснить удвоение встречаемости «коннексиновой» формы глухоты в США в течение 200 лет. Было показано, что эффект ассортативных браков ограничен той формой рецессивной глухоты, которая является наиболее частой [25].

Следующей работой, посвященной данной тематике, стал анализ современных данных о 311 браках

выпускников университета Галлоде (Gallaudet University) в сопоставлении с данными Эдварда Фэя [13], который выявил более чем 5-кратное увеличение доли некомплементарных браков: с 4,2 до 23% [1]. Из этих данных можно косвенно оценить увеличение вклада «коннексиновой» формы потери слуха в этиологию глухоты в США. Доли некомплементарных браков по глухоте, равные 4,2% в XIX в. [13] и 23% в начале XX в. [1], приблизительно соответствуют 20,5% и 47,95% вклада *GJB2* в потерю слуха ($\sqrt{0,042} = 0,2049$, $\sqrt{0,23} = 0,4795$). В результате рост доли «коннексиновой» глухоты за 100-200 лет в США составил 134% [1, 13]. При этом было убедительно показано, что этот рост связан именно с языковой гомогамией [1].

Позднее были опубликованы актуальные данные по репродукции и брачной структуре у глухих индивидов на основе выборки выпускников университета Галлоде [15]. Среднее количество детей у глухих было ниже, чем у их слышащих сибсов, и относительная фертильность составила 0,88 [15]. Однако она была выше показателей переписи глухого населения США тридцатилетней давности – 0,74 [30], что свидетельствовало о возросшей приспособленности (fitness) глухих людей и снижении давления отбора по глухоте [15]. Доля ассортативных браков составила 0,79, и анализ показателей рождаемости после стратификации по типам браков показал, что в ассортативных браках рождается больше детей (2,11), чем в браках между глухими и слышащими индивидами (1,85),

предполагая влияние множества факторов на фертильность глухих [15]. Таким образом, в представленной серии работ [1, 15, 24, 25] Уолтер Нэнс и его коллеги смогли предоставить свидетельства в пользу гипотезы о том, что частые браки между глухими людьми, в сочетании с ослаблением давления отбора, действительно могли привести к росту встречаемости «коннексиновой» формы глухоты в США начиная с XIX в. (рис.3).

Другая группа исследователей из университета Галлоде также рассмотрела вопрос влияния ассортативных браков между глухими людьми на распространенность аутосомно-рецессивной глухоты и частоту соответствующих аллелей для перепроверки гипотезы Уолтера Нэнса, основанной на предположении Александра Белла [12]. Используя данные из работы по моделированию Нэнса и Кирси [25], Дерек Браун с соавт. провели вычислительные эксперименты с применением агентно-ориентированной модели. Они показали, что доля рецессивных гомозигот была на 23% выше в популяции с 90%-ными ассортативными браками по глухоте ($q^2 = 0,022\%$), чем в популяции без ассортативных браков ($q^2 = 0,017\%$) при моделировании на протяжении 20 поколений [12]. Было показано, что рост встречаемости аутосомно-рецессивной глухоты ограничен первыми тремя поколениями, что также соответствовало вычислениям, выполненным согласно теоретическим расчетам Ж. Кроу и Ж. Фельзенштейна [10]. Дополнительно было проведено моделирование с различными значе-

ниями среднего числа детей у глухих, в результате которого было показано, что частота рецессивного аллеля увеличивалась при значении относительной фертильности в 1,5 раза или выше, при сочетании с ассортативными браками [12]. Выводы, сделанные в работе Брауна и его коллег, в целом согласуются с данными, полученными Нэнсом [25], с некоторыми уточнениями в части влияния сниженной репродукции и доли ненаследственных форм потери слуха [12].

В заключение необходимо заметить, что симуляционные модели, предложенные Нэнсом [25] и Брауном [12], основаны на ретроспективных данных XIX в., которые были направлены на подтверждение роли ассортативных браков по глухоте в увеличении встречаемости «коннексиновой» формы глухоты, произошедшей с момента появления постоянных сообществ глухих людей более 200 лет назад. В настоящее время отсутствуют модели, позволяющие оценить распространенность наследственных форм потери слуха в будущем, с учетом изменившейся социальной среды и современных тенденций в обществе, направленных на повышение социального равенства. Развитие современных медицинских технологий, таких как кохлеарная имплантация, и различных социальных программ реабилитации глухих приводит к их большей интеграции в общество и, как следствие, отсутствию снижения репродуктивных возможностей. В таких условиях, прогнозы распространенности наследуемых форм глухоты могут быть востребованы с практической точки зрения для планирования объема необходимой медицинской и социальной помощи. В связи с этим, актуальна разработка компьютерных моделей, прогнозирующих динамику наследственной глухоты под действием ослабления или полного отсутствия давления отбора по глухоте с использованием современных данных.

Литература

1. A Comparative Analysis of the Genetic Epidemiology of Deafness in the United States in Two Sets of Pedigrees Collected More than a Century Apart / K. S. Arnos, K. O. Welch, M. Tekin [et al.] // The American Journal of Human Genetics. – 2008. – V. 83. – No. 2. – P. 200-207. <https://doi.org/10.1016/j.ajhg.2008.07.001>
2. Bell, A. G. Memoir Upon the Formation of a Deaf Variety of the Human Race / A. G. Bell, National Academy of Sciences, 1884.
3. Bell, A. M. Visible speech: the science of universal alphabeticity; or Self-interpreting physiological letters, for the writing of all languages in

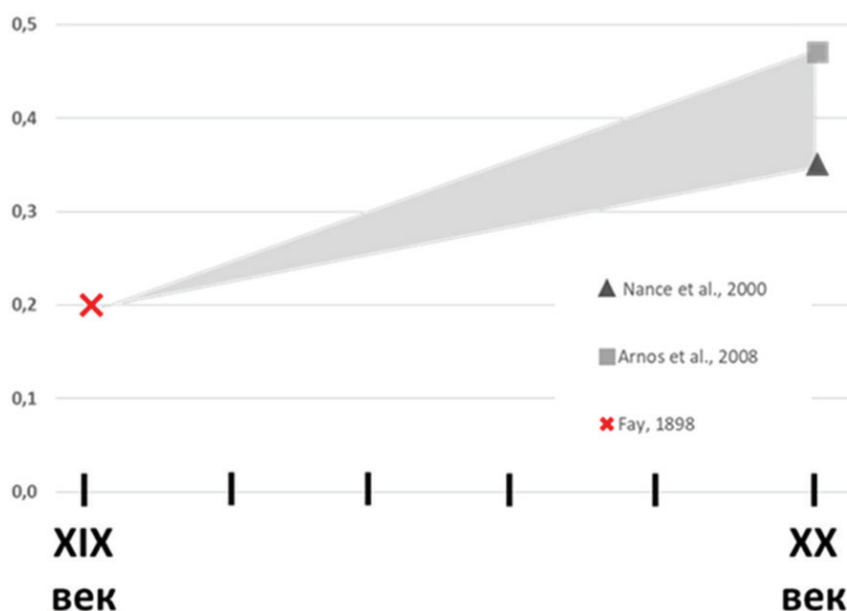


Рис. 3. Рост частоты мутаций гена *GJB2* в США за 200 лет [1, 13, 24]

one alphabet / A. M. Bell, London: Simpkin, Marshall & Co., 1867. 126 c.

4. Carrier rates in the midwestern United States for GJB2 mutations causing inherited deafness. / G. E. Green, D. A. Scott, J. M. McDonald [et al.] // JAMA. – 1999. – V. 281. – No. 23. – P. 2211-6.

5. Castle, W. E. The genetics of multi-nippled sheep / W. E. Castle // Journal of Heredity. – 1924. – V. 15. – No. 2. – P. 75-85. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.jhered.a102421>

6. Connexin26 mutations associated with the most common form of non-syndromic neurosensory autosomal recessive deafness (DFNB1) in Mediterraneans. / L. Zelante, P. Gasparini, X. Estivill [et al.] // Human molecular genetics. – 1997. – V. 6. – No. 9. – P. 1605-9. <https://doi.org/10.1093/hmg/6.9.1605>

7. Connexin 26 mutations in hereditary non-syndromic sensorineural deafness / D. P. Kelsell, J. Dunlop, H. P. Stevens [et al.] // Nature. – 1997. – V. 387. – No. 6628. – P. 80-83. <https://doi.org/10.1038/387080a0>

8. Connexin-26 mutations in sporadic and inherited sensorineural deafness. / X. Estivill, P. Fortina, S. Surrey [et al.] // Lancet (London, England). – 1998. – V. 351. – No. 9100. – P. 394-8. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(97\)11124-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(97)11124-2)

9. Connexin-26 mutations in sporadic non-syndromal sensorineural deafness. / N. Lench, M. Houseman, V. Newton [et al.] // Lancet (London, England). – 1998. – V. 351. – No. 9100. – P. 415. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(98\)24006-2](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(98)24006-2)

10. Crow, J. F. The effect of assortative mating on the genetic composition of a population. / J. F. Crow, J. Felsenstein // Eugenics quarterly. – 1968. – V. 15. – No. 2. – P. 85-97. <https://doi.org/10.1080/19485565.1968.9987760>

11. Chung, C. S. A note on deaf mutism. / C. S. Chung, O. W. Robinson, N. E. Morton // Annals of human genetics. – 1959. – V. 23. – P. 357-66. <https://doi.org/10.1111/j.1469-1809.1959.tb01479.x>

12. Deaf intermarriage has limited effect on the prevalence of recessive deafness and no effect on underlying allelic frequency / D. C. Braun, S. Jain, E. Epstein [et al.] // PLoS ONE. 2020. No. 11 November (15). P. 1–13.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0241609>

13. Fay, E. A. Marriages of the deaf in America: An inquiry concerning the results of marriages of the deaf in America / E. A. Fay. – Gibson Bros., printers and bookbinders, 1898.

14. Fisher, R. A. XV.—The Correlation between Relatives on the Supposition of Mendelian Inheritance. / R. A. Fisher // Transactions of the Royal Society of Edinburgh. – 1919. – V. 52. – No. 2. – P. 399-433. <https://doi.org/10.1017/S0080456800012163>

15. Fitness Among Individuals with Early Childhood Deafness: Studies in Alumni Families from Gallaudet University / S. H. Blanton, W. E. Nance, V. W. Norris [et al.] // Annals of Human Genetics. – 2010. – V. 74. – No. 1. – P. 27-33. <https://doi.org/10.1111/j.1469-1809.2009.00553.x>

16. Gap junctions in the rat cochlea: immunohistochemical and ultrastructural analysis / T. Kikuchi, R. Kimura, D. Paul, J. Adams // Anatomy and Embryology. – 1995. – V. 191. – No. 2. <https://doi.org/10.1007/BF00186783>

17. Gray, C. Reluctant Genius: Alexander Graham Bell and the Passion for Invention / C. Gray. – New York : Arcade Pub, 2006. – 466 c.

18. Greenwald, B. H. "A deaf variety of the human race": Historical memory, Alexander Graham Bell, and eugenics / B. H. Greenwald, J. V. Van Cleve // The Journal of the Gilded Age and Progressive Era. – 2015. – V. 14. – No. 1. – P. 28-48. <https://doi.org/10.1017/S1537781414000528>

19. Greenwald, B. Revisiting Memoir Upon the Formation of a Deaf Variety of the Human Race: Alexander Graham Bell and Deaf Autonomy / B. Greenwald // In Our Own Hands: Essays in Deaf History, 1780–1970 / B. Greenwald, J. Murray ред. – Washington DC : Gallaudet University Press, 2016. – P. 149-170.

20. Linkage of DFNB1 to non-syndromic neurosensory autosomal-recessive deafness in Mediterranean families. / P. Gasparini, X. Estivill, V. Volpini [et al.] // European Journal of Human Genetics: EJHG. – 1997. – V. 5. – No. 2. – P. 83-8

21. Marital Structure, Genetic Fitness, and the GJB2 Gene Mutations among Deaf People in Yakutia (Eastern Siberia, Russia) / G. P. Romanov, N. A. Barashkov, F. M. Teryutin [et al.] // Russian Journal of Genetics. 2018. No. 5 (54). C.

554–561. <https://doi.org/10.1134/S1022795418050071>

22. Mutations in the Connexin 26 Gene (GJB2) among Ashkenazi Jews with Nonsyndromic Recessive Deafness / R. J. Morell, H. J. Kim, L. J. Hood [et al.] // New England Journal of Medicine. – 1998. – V. 339. – No. 21. – P. 1500-1505. <https://doi.org/10.1056/NEJM199811193392103>

23. Novel mutations in the connexin 26 gene (GJB2) that cause autosomal recessive (DFNB1) hearing loss. / P. M. Kelley, D. J. Harris, B. C. Comer [et al.] // American journal of human genetics. – 1998. – V. 62. – No. 4. – P. 792-9. <https://doi.org/10.1086/301807>

24. Nance, W. E., Liu, X.-Z., Pandya, A. Relation between choice of partner and high frequency of connexin-26 deafness. / W.E. Nance // Lancet. 2000. No. 9228 (356). P. 500–501. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(00\)02565-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(00)02565-4)

25. Nance, W. E., Kearsley, M. J. Relevance of Connexin Deafness (DFNB1) to Human Evolution **This article represents the opinions of the authors and has not been peer-reviewed. / W.E. Nance // American Journal of Human Genetics. 2004. No. 6 (74). P. 1081–1087. <https://doi.org/10.1086/420979>

26. Prelingual deafness: high prevalence of a 30delG mutation in the connexin 26 gene. / F. Denoyelle, D. Weil, M. A. Maw [et al.] // Human molecular genetics. – 1997. – V. 6. – No. 12. – P. 2173-7. <https://doi.org/10.1093/hmg/6.12.2173>

27. Rose, S. P. Genetic Studies of Profound Prelingual Deafness / S. P. Rose. – Indiana University, 1975.

28. Rose, S. P. Genetic analysis of childhood deafness / S. P. Rose, P. M. Conneally, W. E. Nance // Childhood Deafness / F. Bess ред. – New York : Grune & Stratton, 1977. – P. 9-35.

29. Ruben, R. J. Sign language: its history and contribution to the understanding of the biological nature of language. / R. J. Ruben // Acta otolaryngologica. – 2005. – V. 125. – No. 5. – P. 464-7. <https://doi.org/10.1080/00016480510026287>

30. Schein J. D., Delk Jr M. T. The deaf population of the United States. – 1974.

31. Wright, S. Systems of mating. III. Assortative mating based on somatic resemblance / S. Wright // Genetics. – 1921. – V. 6. – No. 2. – P. 144-161.

В.А. Маркелов, К.В. Данилко

РОЛЬ НЕЙРОПИЛИНА-1 (NRP1) В РАЗВИТИИ ИНФЕКЦИИ SARS-COV-2

DOI 10.25789/YMJ.2022.80.26

УДК 575.164

Представлен обзор литературы о роли нейропилина-1 в развитии инфекции SARS-CoV-2 и поиск вероятных связей полиморфных вариантов гена *NRP1* с SARS-CoV-2. В данном обзоре приведены характеристики полиморфных вариантов гена *NRP1*, которые демонстрируют возможность их связи с течением инфекции SARS-CoV-2.

Ключевые слова: инфекция SARS-CoV-2, нейропилин-1, полиморфные варианты гена *NRP1*.

A review of the literature on the role of neuropilin-1 in the development of SARS-CoV-2 infection and a search for probable links between polymorphic variants of the *NRP1* gene and SARS-CoV-2 are presented. This review presents the characteristics of polymorphic variants of the *NRP1* gene, which demonstrate the possibility of their association with the course of SARS-CoV-2 infection.

Keywords: SARS-CoV-2 infection, neuropilin-1, polymorphic variants of the *NRP1* gene

МАРКЕЛОВ Виталий Андреевич – магистрант ФГБОУ ВО БашГУ, ст. лаборант ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, г. Уфа, **ДАНИЛКО Ксения Владимировна** – к.б.н., доцент ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, с.н.с. ЦНИЛ ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России.

Введение. С началом пандемии коронавирусной инфекции SARS-CoV-2 необходимо было как можно раньше понять механизмы проникновения этого возбудителя в клетку и механизмы их взаимодействия. В 2020 г. было обнаружено, что расщепленный фури-

ном фрагмент S1 шиповидного белка SARS-CoV-2 напрямую связывается с нейропилином-1 клеточной поверхности [6].

Нейропилин-1 (NRP1) представляет собой трансмембранный гликопротеин. Рецептор нейропилина-1 играет