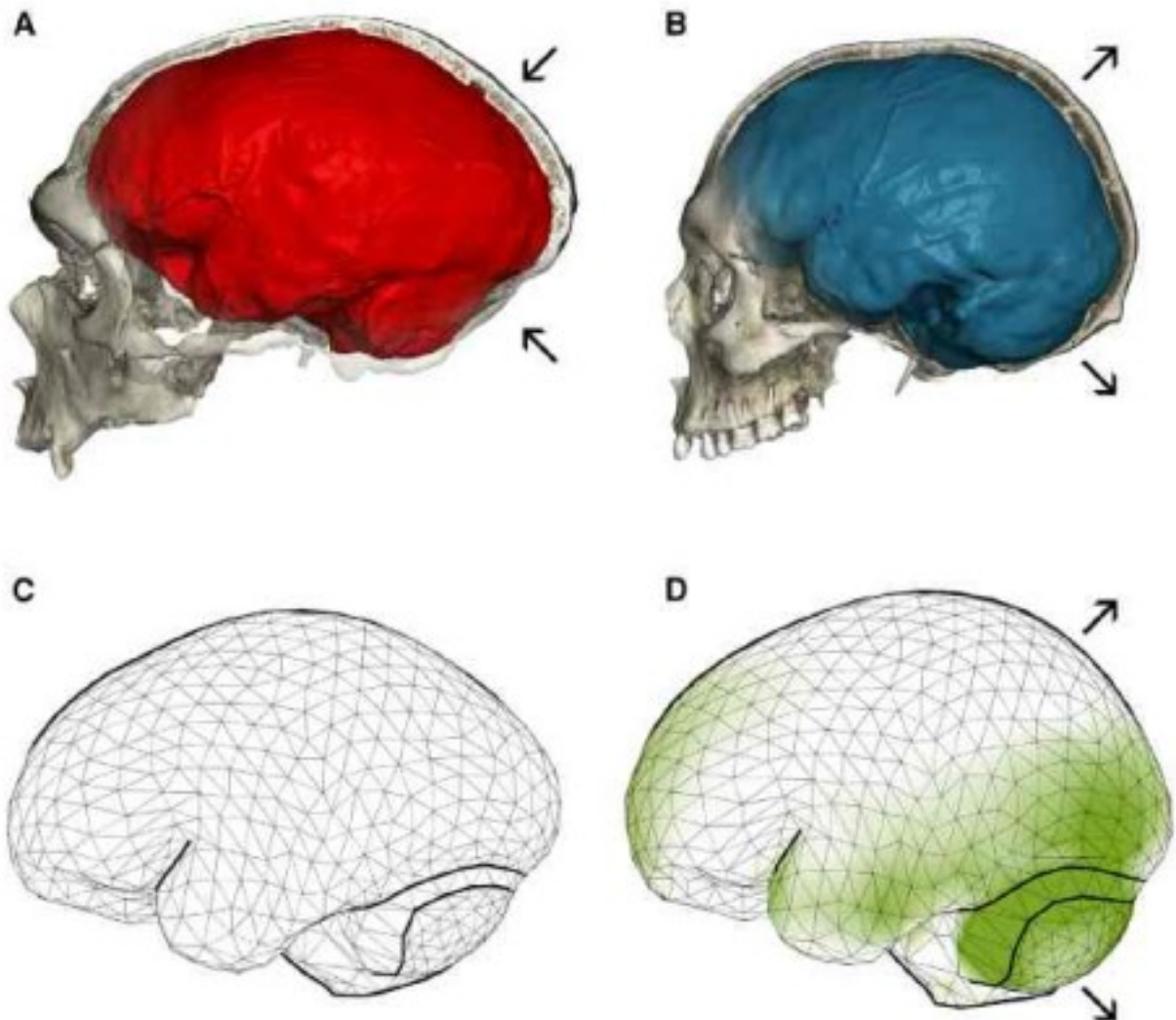


## Неандертальские варианты генов меняют форму мозга

Специалисты исследовали генетическую основу шарообразной формы мозга человека. Оказалось, что неандертальские аллели в определенных участках на 1-й и 18-й хромосомах современного человека приводят к формированию более вытянутого мозга у современных людей. Эти аллели влияют на активность генов, регулирующих нейрогенез и миелинизацию.

Одно из главных внешних отличий современного человека от неандертальца заключается в форме черепа. Неандертальцы имели гораздо более вытянутый в длину череп по сравнению с шарообразным у *Homo sapiens*. В природе этих различий на генетическом уровне разбирались специалисты Института эволюционной антропологии Общества Макса Планка и их коллеги, опубликовавшие [статью в журнале Current Biology](#).

«Глобуляризация» черепа и, соответственно, мозга, ярко выраженная у *Homo sapiens*, развивалась в эволюции постепенно. Так, у древнего человека из Джебель Ирхуд (Марокко) возрастом около 300 лет при преобладании сапиентных черт скелета череп был вытянутым, как у неандертальца (его рассматривают как ранний *Homo sapiens*, еще не вполне сформировавшийся). Шарообразная форма развивалась относительно независимо от размера мозга, так у неандертальцев эндокран (внутренний объем черепа) не меньше, а иногда и больше, чем у сапиенсов. В эмбриональном развитии шарообразный череп формируется за счет скоординированного роста костей, и происходит это на стадии интенсивного увеличения мозга. Измерения показали, что в шарообразную форму мозга основной вклад вносят теменная кора и мозжечок.

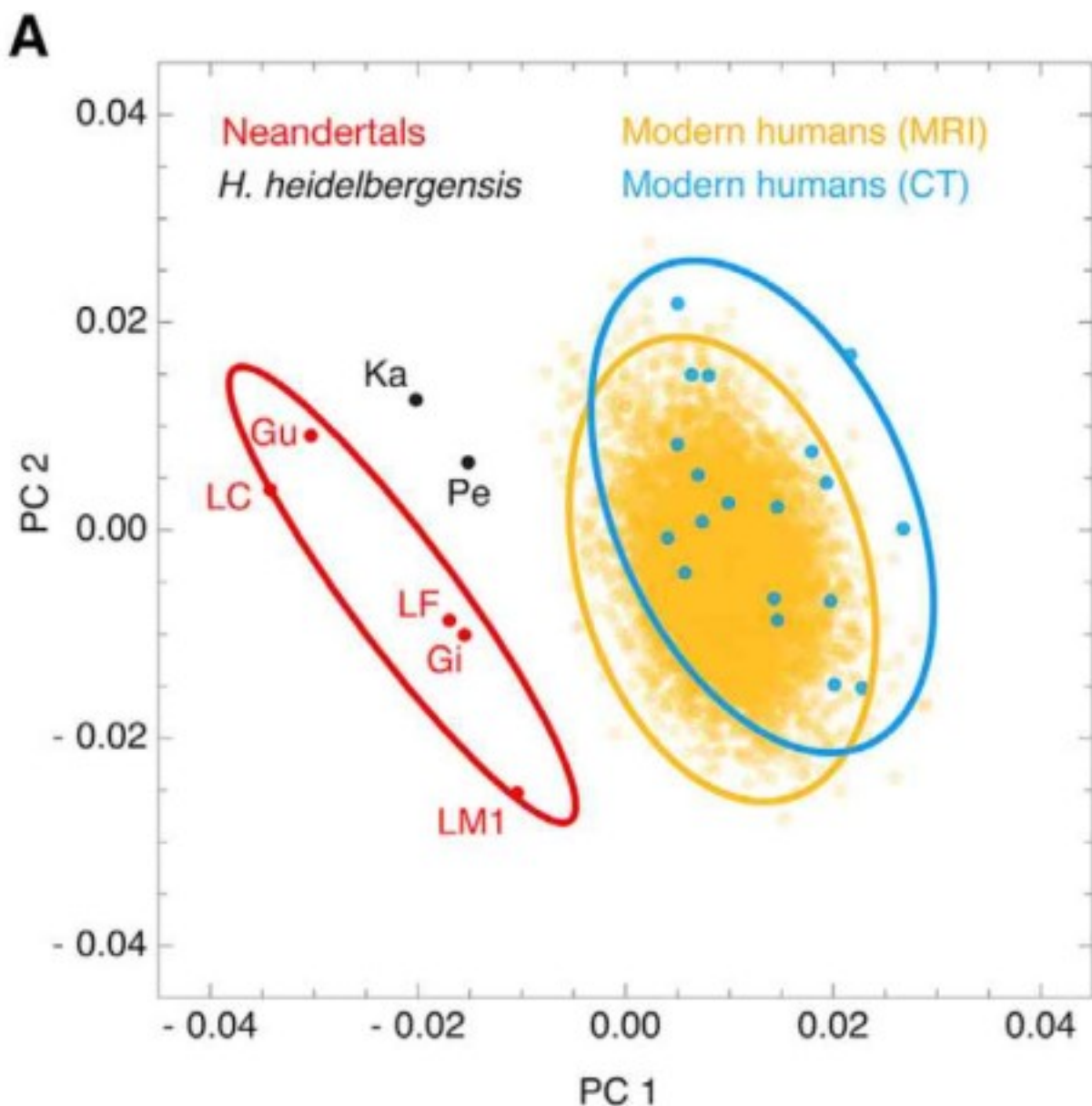


Форма мозга неандертальца из пещеры Ла-Шапель (А) и современного человека (В). Стрелками показано изменение формы

костей, меняющее внутренний объем черепа. С — средняя форма эндокрана неандертальца. D — средняя форма эндокрана современного человека; зеленым обозначены зоны мозга, увеличенные у современного человека по сравнению с неандертальцем.

Исследователи поставили перед собой задачу сопоставить изменчивость формы мозга у разных людей с величиной и расположением неандертальских фрагментов ДНК в их геноме. Они рассчитывали получить ответ на вопрос, влияют ли полученные от неандертальцев генетические варианты на форму мозга. Как известно, в геномах всех современных людей неафриканского происхождения содержится 1-2% неандертальских включений, но у разных индивидов они разные.

Авторы работы измерили форму эндокрана (внутренней части мозговой коробки) в семи черепах неандертальцев и двух черепах гейдельбергского человека. По эндокранам современного человека они собрали большую базу данных методами компьютерной и магнитно-резонансной томографии (более 6,5 тысяч человек). Оказалось, что разброс формы мозга у неандертальцев и у современных людей не перекрывается. То есть, хотя и у наших современников встречаются более вытянутые черепа (и, соответственно, мозг), однако до неандертальской формы нам далеко. Эти данные показаны на рисунке.



Форма эндокрана на графике главных компонент. Красный цвет – неандертальцы, черный — гейдельбергский человек, желтый – современный человек, результаты МРТ; голубой — современный человек, результаты КТ.

На двух выборках современных людей европейского происхождения авторы подсчитали индекс глобулярности мозга (по данным МРТ) и сравнили его с показателями объема серого вещества. Оказалось, что в обоих полушариях больший индекс глобулярности был связан с большим объемом серого вещества в теменных отделах коры, в мозжечке, а также в некоторых подкорковых структурах: гиппокамп, таламус, амигдала, хвостатое ядро и скорлупа (putamen). С другой стороны, в некоторых частях коры (лобные, височные и затылочные извилины) и подкорковых структур наблюдалась отрицательная корреляция между индексом глобулярности и объемом серого вещества. То есть, зависимость получилась очень неоднозначная.

Далее, на выборке в 4468 индивидов европейского происхождения авторы проанализировали неандертальские включения в геном, всего более 50 тысяч древних вариантов однонуклеотидного полиморфизма (SNP), и их связь с индексом глобулярности мозга. Оказалось, что два неандертальских варианта – на хромосоме 1 и на хромосоме 18 достоверно связаны с более вытянутой формой мозга. Участки ДНК, где находятся неандертальские «снипы», лежат в некодирующей области генома, но исследователи нашли гены, на которые эти участки могут влиять. Эти гены экспрессируются в мозге и оказывают влияние на рост нервной ткани. Так, неандертальский аллель на хромосоме 1 подавляет активность гена UBR4 в скорлупе (ядро, относящееся к базальным ганглиям). Неандертальский аллель на хромосоме 18 повышает активность гена PHLPP1 в мозжечке.

Что же делают гены, активность которых изменилась под влиянием неандертальских аллелей? Ген UBR4 участвует в регуляции нейрогенеза (образовании новых нервных клеток) в развивающейся коре и способствует миграции предшественников нейронов в нужные области мозга. Его подавление снижает нейрогенез и уменьшает объем мозга (проверено на мышках). Ген PHLPP1 кодирует белок — фактор роста, участвующий в процессе миелинизации нервных волокон (необходим для проведения нервных импульсов). Все эти процессы очень важны для эмбрионального и последующего развития мозга.

Суммируя, неандертальские аллели на 1-й и 18-й хромосомах за счет влияния на нейрогенез и миелинизацию снижают пролиферацию (размножение) нейрональных клеток, что определяет рост нервной ткани в некоторых структурах развивающегося мозга. Как результат, они приводят к формированию более вытянутого мозга. Судя по всему, приобретенная в ходе эволюции шарообразная форма мозга *Homo sapiens* повлияла на развитие его когнитивных способностей. Так, например, развитие связей мозжечка с префронтальной, теменной и другими частями коры должно было способствовать скорости переработки информации.

*текст Надежды Маркиной*

#### **Источник:**

[Neandertal Introgression Sheds Light on Modern Human Endocranial Globularity](#)

Philipp Gunz et al.

<https://doi.org/10.1016/j.cub.2018.10.065>