Удвоение регуляторных участков генома сделало нас людьми?

Удвоение сегментов некодирующей ДНК в геноме человека, возможно, сыграло ключевую роль в отделении человека от других приматов, считают генетики из Калифорнийского университета, представившие результаты своей работы на ежегодной конференции Американского общества генетики человека (American Society of Human Genetics (ASHG) 2017 Annual Meeting) в Орландо. По-крайней мере, некоторые из этих дупликаций связаны со специфически человеческими чертами центральной нервной системы.

Сообщение об этом открытии можно прочитать на сайте научных новостей Science Daily. Паулина Кармона-Мора, Меган Деннис и их коллеги исследовали историю появления в геноме человеко- специфических дупликаций (HSD) – сегментов ДНК длиннее 1000 пар оснований, которые дублируются в геноме человека, но не других приматов или каких-либо иных животных. Авторы сосредоточились на таких дупликациях в некодирующей части генома, в которой, как теперь известно, находятся регуляторы активности генов.

«Эти регуляторные элементы отличаются тем, что они могут влиять на экспрессию генов как находящихся по соседству на той же хромосоме, так и где-либо в ином месте генома, — говорит Меган Деннис. – Это означает, что удвоение этих участков может удваивать их влияние на активность генов».

Поскольку удвоенные сегменты ДНК более чем на 98% идентичны, они до сего времени ускользали от подробного анализа, объясняют ученые. В данной работе они начали создание нового референсного генома человека, который, в отличие от прошлого, включает удвоенные сегменты. Это позволит идентифицировать местоположение энхансеров – регуляторных элементов, которые усиливают активность генов – и оценить их влияние на экспрессию генов в тканях и органах.

Например, дупликация сегмента SRGAP2, которая, как выяснили исследователи, произошла около 3 млн лет назад, связана с некоторыми чертами ЦНС, специфичными для человека, такими как большая префронтальная кора и более эффективные синапсы. Интересно, что когда сегмент SRGAP2 удвоили в мозге эмбрионов мыши, эти эффекты проявились у мышей. Многие другие HSD сегменты также ассоциированы с ЦНС, а некоторые оказывают влияние на работу иммунной системы.

«Наши результаты нацелены на поиск различий между человеком и приматами и специфических признаков, которые уникальны для человека, — говорит Деннис. – Кроме того, поскольку многие из этих признаков связаны с работой центральной нервной системы, возможно, наши результаты помогут понять причины некоторых заболеваний, таких как аутизм, эпилепсия или шизофрения».

Сейчас исследователи проверяют кандидатные на наличие энхансеров регионы, сравнивая уровень экспрессии генов в разных типах тканей, и оценивают эффект удвоения этих регионов на активность генов.

«Мы привыкли думать о ДНК как о линейной структуре, но результаты показывают, что ее структура сложна и очень динамична, — говорит Кармона-Мора. – Оказывается, не только дупликация самих генов сыграла роль в эволюции человека, но и дупликация регуляторных элементов в совсем неожиданных участках генома».