Ученые выращивают в чашке Петри модель мозга неандертальца

Сразу два исследовательских коллектива работают над амбициозным проектом: вырастить в лаборатории миниатюрную модель мозга неандертальца и с ее помощью сравнить особенности работы мозга неандертальца и современного человека. В этом проекте соединились достижения в трех областях: древней ДНК, стволовых клеток и технологии редактирования генома.

На сайте журнала Science 20 июня опубликована новость про амбициозный научный проект – вырастить в лаборатории миниатюрную модель мозга неандертальца. Об этом проекте впервые было объявлено на научной конференции: Алиссон Мотри (Alysson Muotri), генетик из Калифорнийского университета в Сан-Диего, рассказал о нем в докладе на UCSD conference called Imagination and Human Evolution.

Ученые работают с нейрональными стволовыми клетками человека, в которые они, используя технологию редактирования генома CRISPR, вставили гены неандертальца. Нейрональные стволовые клетки, культивируемые в чашке Петри, под воздействием определенных факторов роста проявляют способность к самоорганизации. Формируется сферический органоид размером в несколько миллиметров, его рассматривают как модель коры больших полушарий мозга человека. Нейроны внутри органоида формируют контакты – синапсы. Специалисты сравнивают такой «минимозг», выращенный из нередактированных клеток человека с выращенным из клеток с неандертальскими генами и обнаруживают различия в форме органоидов и в структуре их нейронной сети.

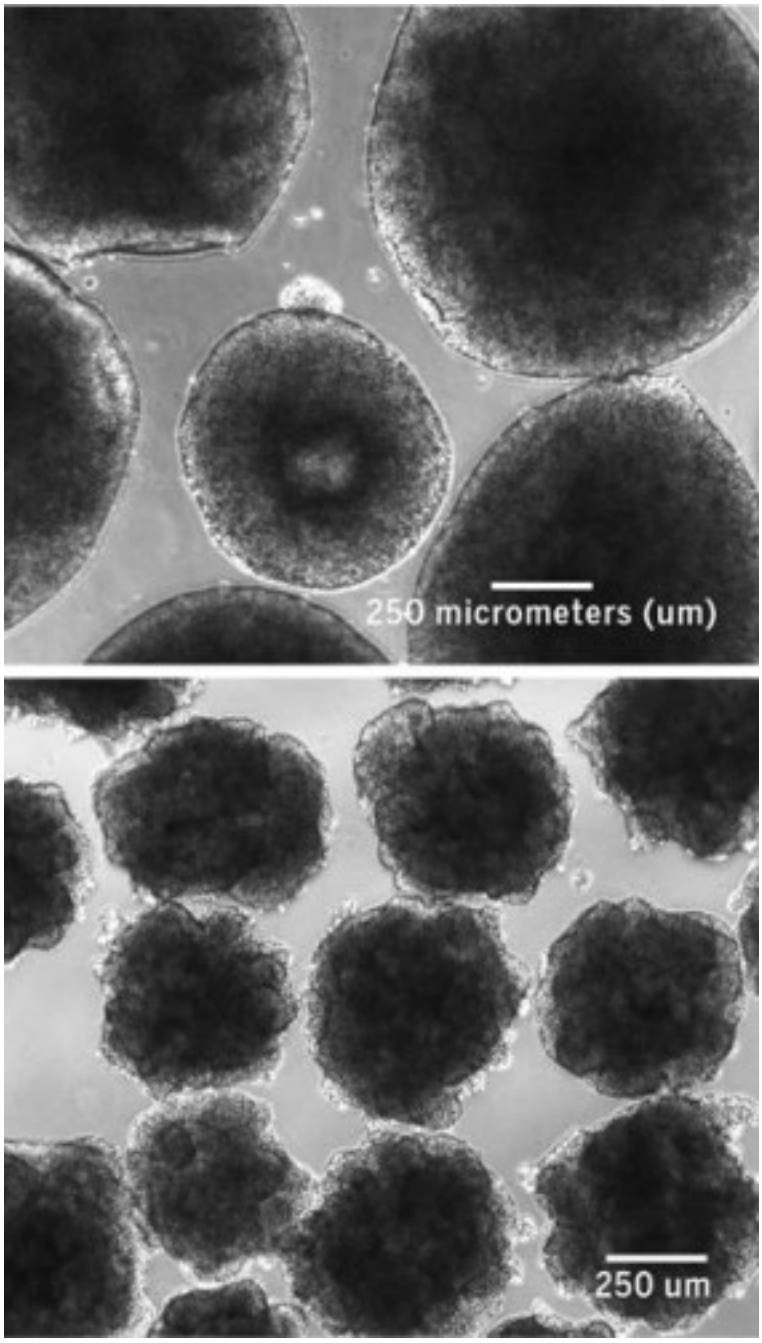
Интересно, что над подобным проектом работает и Сванте Паабо, некогда первым прочитавший митохондриальный и ядерный геномы неандертальца, в Институте эволюционной антропологии Общества Макса Планка, как стало известно месяц назад из заметки в газете Gardian. Ранее в лаборатории Сванте Паабо уже были сделаны попытки заставить работать гены неандертальца в клетках современного вида, правда не человека, а мышей и лягушек – это были гены, связанные с формированием черепа и с рецепторами боли. Теперь же основное внимание ученых переключилось на гены, работающие в мозге.

Обе исследовательские группы пытаются найти фундаментальные различия в работе мозга современного человека и неандертальца.

Алиссон Мотри выбрал один из 200 кодирующих белки генов, которые отличаются у неандертальца и у современного человека. Этот ген NOVA1, играющий важную роль в эмбриональном развитии мозга, его мутации связаны с аутизмом и шизофренией. А поскольку этот ген контролирует альтернативный сплайсинг (получение разных РНК с одного и того же гена) других генов, то он влияет на синтез 100 с лишним белков, работающих в мозге. У современного человека и неандертальца этот ген отличается всего одной парой нуклеотидов.

Сначала исследователи получили клетки кожи – фибробласты – от здорового донора и перепрограммировали их в плюрипотентные стволовые клетки, то есть вернули клеткам возможность множественных путей развития (дифференцировки). Затем взяли технологию редактирования генома CRISPR и заменили одну пару нуклеотидов в гене NOVA1 на «неандертальскую» пару.

За несколько месяцев в чашке Петри из стволовых клеток сформировался органоид мозга неандертальца, ученые назвали его «неандероидом». Они отметили, что неандертальский вариант гена NOVA1 вызвал более быструю миграцию нейрональных клеток и формирование структуры органоида. «Мы думаем, что это каким-то образом связано с формой органоидов, но пока не понятно, как именно», — сказал Мотри. В отличие от сферических органоидов из нередактированных клеток, неандероиды по форме напоминают попкорн, как видно на фотографии.



Органоиды из нейрональных стволовых клеток современного человека (внизу) и клеток с неандертальским вариантом гена NOVA1 (внизу).

Изменения наблюдаются и в структуре нейронной сети. Некоторые из них похожи на те, что происходят в мозге детей с аутизмом. «Я ни в коем случае не сравниваю детей с аутизмом с неандертальцами, — подчеркнул Мотри, — но это важное наблюдение. У современного человека такие изменения в нейронной сети связаны с трудностями в социализации. Возможно, именно в этой области лежит преимущество современного человека перед неандертальцем».

Исследователи дорастили модель мозга человека до такой стадии, что смогли зарегистрировать электрические сигналы от клеток органоида. Далее они планируют подсоединить его к роботу и надеются, что мозговой органоид сможет управлять движениями робота. Таким образом, они надеются создать функциональную модель мозга. Ну а затем сравнить, как будет управлять роботом неандертальский «минимозг» по сравнению с «минимозгом» современного человека.

Конечно, только с большой натяжкой можно сказать, что это будет модель «мышления неандертальца», однако в новости на сайте Science Мотри говорит именно так («We’re trying to recreate Neanderthal minds»).

Сванте Паабо, который работает над такой же моделью, тем не менее, высказывает некоторый скептицизм. По его словам,

трудно определить, какие генетические различия являются функционально значимыми, и к тому же органоид представляет собой лишь раннюю стадию развития мозга.

Тем не менее, в своей лаборатории Паабо проводит подобный же эксперимент по выращиванию органоида мозга с генами неандертальца. Он планирует на этой модели сравнить современного человека, неандертальца и шимпанзе.

Сванте Паабо работает с тремя ключевыми для развития мозга генами. С применением той же технологии редактирования генома CRISPR ученые изменяют эти гены в стволовых нейрональных клетках современного человека по неандертальскому варианту. Затем они сравнивают, с какой скоростью мигрируют нейрональные клетки, как они самоорганизуются в трехмерный органоид и образуют синапсы в местах контактов.

«Интересно понять, как связана работа мозга с тем, что именно современный человек, а не неандерталец оказался столь успешным в расселении по миру и достижении высокого уровня культуры», — говорит Паабо в заметке Gardian.

Надо сказать, что про культуру неандертальцев мы теперь знаем гораздо больше, чем раньше: известно, что они хоронили умерших сородичей, по-видимому, обладали символическим мышлением и некими формами искусства.

текст Надежды Маркиной