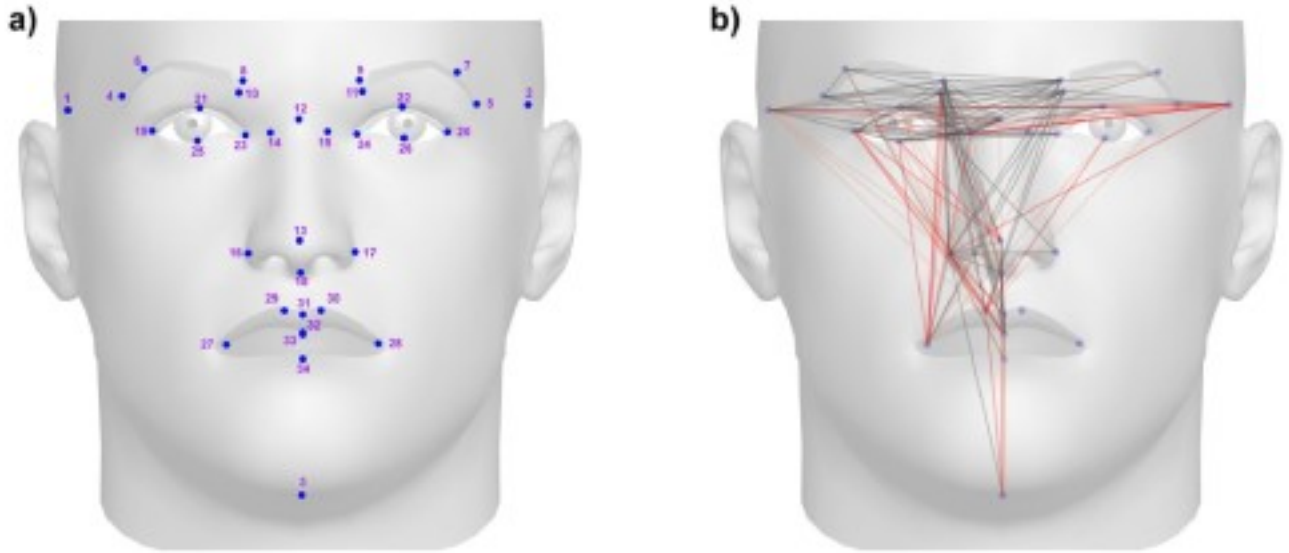
Генетический вариант, связанный с высотой носа, люди унаследовали от неандертальцев

В исследовании на выборке латиноамериканцев смешанного происхождения найдены 33 новых геномных локуса, ассоциированные с признаками строения лица. Один из них, 1q32.3, который достоверно связан с высотой носа, содержит генетический вариант, заимствованный от неандертальцев. Неандертальские аллели в этом локусе встречаются у американских индейцев, но не у европейцев. По-видимому, для неандертальцев увеличение высоты носа было адаптивным признаком для выживания в евразийском климате.

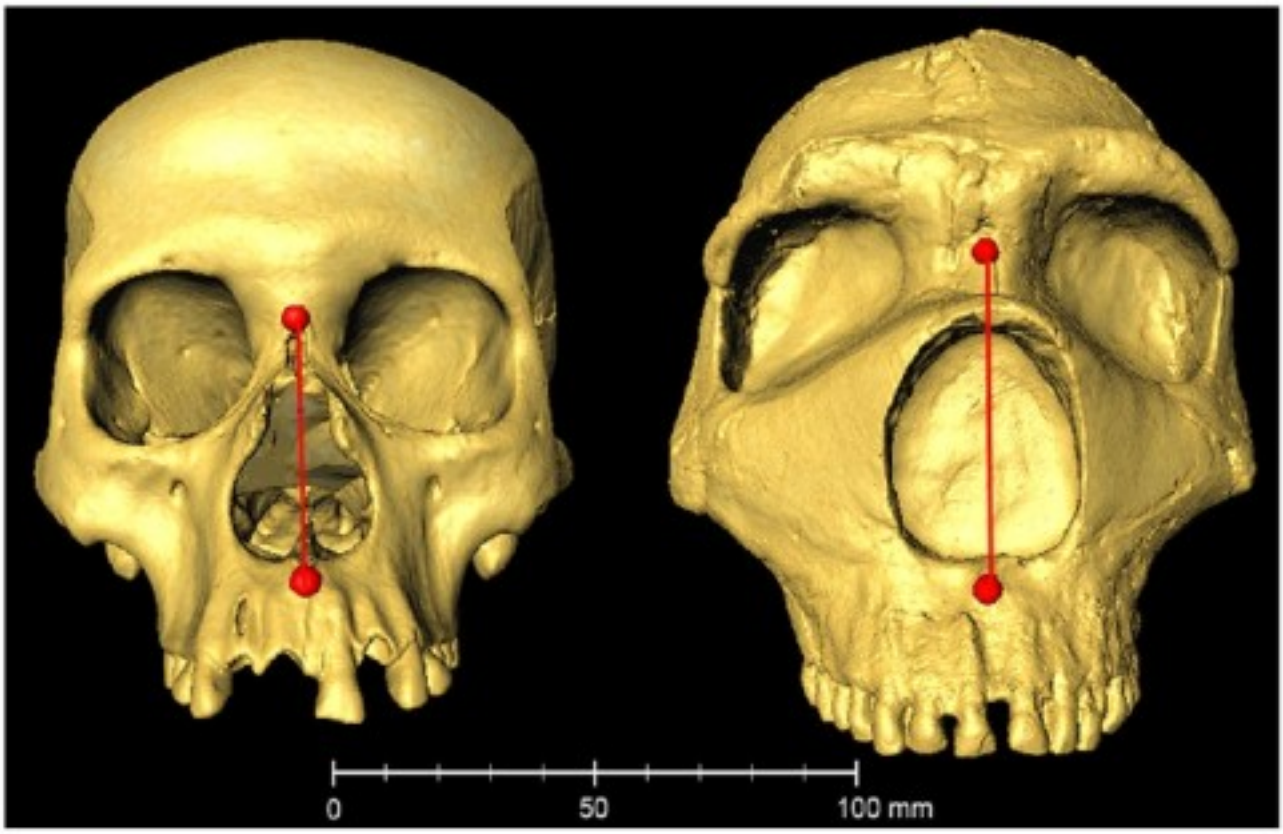
Авторы статьи в журнале Communications Biology проведи исследование геномных ассоциаций (GWAS) морфологических признаков лица у 6486 латиноамериканцев смешанного происхождения (смешение европейского, индейского и африканского происхождения), входящих в когорту CANDELA, собранную в пяти странах (Бразилии, Колумбии, Чили, Мексики и Перу). Показатели строения лица измеряли по двумерным фотографиям. Использовали программу Face++ cloud service platform (https://www.faceplusplus.com) для автоматического определения 106 реперных точек и вычисления расстояний между точками. Генотипирование было проведено на панели Illumina's OmniExpress chip, включающей более 700 тысяч SNP.

Исследователи обнаружили достоверные ассоциации с показателями строения лица в 42 геномных локусах, из которых 33 не были описаны ранее. Один из новых локусов, ассоциированных с морфологией лица — 1q32.3, расположенный на первой хромосоме, был связан с высотой средней части лица, в частности, с высотой носа. Что интересно, в предыдущих исследованиях было показано, что в этом регионе имеется последовательность, включенная из генома неандертальцев, размером >10 Kb. Авторы показали, что именно этот неандертальский фрагмент обеспечивает достоверную ассоциацию локуса с признаком высоты носа.



Реперные точки (a) и расстояния между ними (b), для которых обнаружены геномные ассоциации. Черными линиями показаны ранее описанные ассоциации, красными линиями – новые ассоциации (Li et al., 2023).

Чтобы разобраться в связи неандертальского генетического варианта с признаком формы лица, исследовали морфологические различия лицевой части черепа современного человека и неандертальца. Различия очевидны – у неандертальцев размер назального отверстия черепа гораздо больше, чем у современного человека, что указывает на заметно большую высоту носа. На приведенной фотографии высота носа у современного человека составляет 50,2 мм, у неандертальца – 63,8 мм. По-видимому, для неандертальцев, которые в Евразии оказались в довольно суровом климате, увеличение высоты носа стало адаптивным признаком, так как это способствует согреванию и увлажнению воздуха.



Сравнение лицевой части черепа современного человека и неандертальца (Amud 1). Высота носа показана красной линией (Li et al., 2023).

Большая часть SNP, расположенных в 33 новых, ассоциированных с формой лица регионах, расположена в некодирующих участках генома, в том числе в регуляторных элементах, которые влияют на рост и развитие лицевой части черепа. Локус 1q32.3 перекрывается с геном активации транскрипционного фактора 3 (Activating Transcription Factor 3, ATF3). Это очень консервативный ген, который в том числе вовлечен в регенерацию нервной ткани после травм. Хотя нет данных о его непосредственной вовлеченности в развитие лицевой части черепа, известно, что его экспрессия регулируется геном FOXL2, а мутация в последнем приводит к изменениям в средней части лица. Есть и другие пути, связывающие ген ATF3 со строением лицевой части черепа, описанные в исследованиях на мышах.

Анализ изученных латиноамериканских геномов показал, что неандертальская последовательность встречается почти исключительно во фрагментах хромосом, полученных от предков-индейцев, но не во фрагментах европейского происхождения. По аллелям в локусе 1q32.3 американские индейцы и европейцы резко различаются. Авторы подчеркивают необходимость более масштабных популяционно-генетических исследований морфологии лица, эта работа значительно облегчается автоматическим методом измерения показателей, который они использовали.

текст Надежды Маркиной

Источник:

Qing Li et al. Automatic landmarking identifies new loci associated with face morphology and implicates Neanderthal introgression in human nasal shape // Communications Biology (2023) 6:481 | https://doi.org/10.1038/s42003-023-04838-7