

О генетике формы носа и других черт лица

Обнаружены новые генетические ассоциации с чертами лица человека

Генетики из Лондона и латиноамериканских стран нашли шесть новых генов, вариации в которых влияют на черты лица человека. Все они экспрессируются при эмбриональной закладке лицевой части черепа, влияя на дифференцировку клеток костной и хрящевой ткани. Больше всего генетических вариаций связано с параметрами носа, и именно форма носа в наибольшей степени наследуется. Авторы исследования работали на латиноамериканских популяциях.

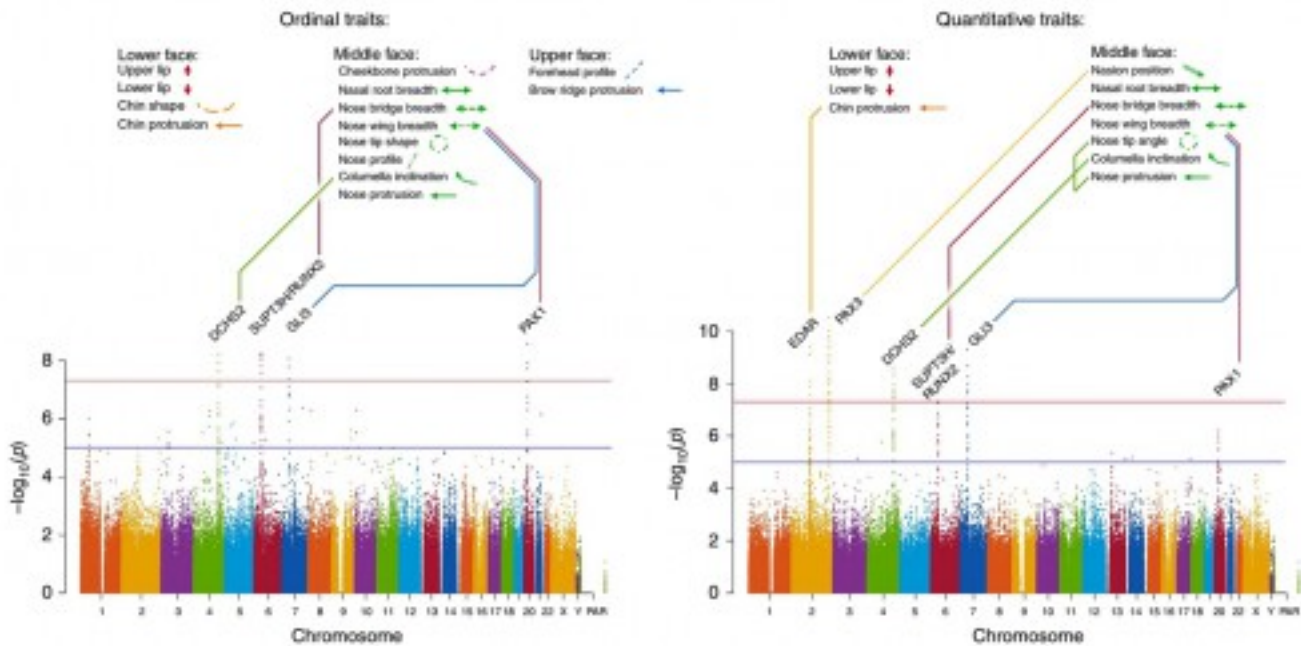
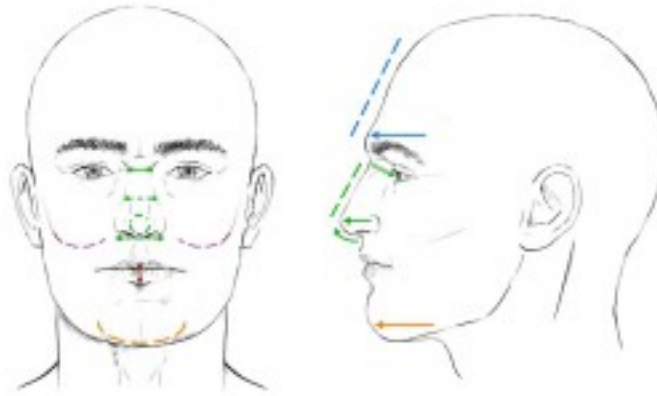
Люди, даже принадлежащие к одной этнической группе, отличаются друг от друга. По всей видимости, разнообразие черт лица сформировалось в процессе эволюции, так как способствовало распознаванию индивидов, что значительно облегчало коммуникацию. Исследование того, как черты лица определяются генетически, очень востребовано в криминалистике, что не удивительно. Мечта криминалистов – нарисовать портрет потенциального преступника по его ДНК. Сегодня ДНК очень многое может сказать о человеке – показать предрасположенность к заболеваниям, переносимость лекарств, устойчивость к алкоголю и многое другое, но вот внешность человека по ДНК точно определить весьма затруднительно. Но наше понимание того, как на молекулярно-генетическом уровне формируются черты лица, пока очень ограничено, подчеркивают авторы статьи, [опубликованной в журнале Nature Communications](#).

Специалисты Университетского колледжа Лондона и их коллеги из университетов нескольких латиноамериканских стран сделали большой шаг в этом направлении: они провели широкогеномное исследование генетических ассоциаций (GWAS) с чертами лица и выявили несколько новых генов, влияющих на облик человека. До сих пор подобные исследования проводились только среди европейцев, и их результатом стал выявленный ген PAX3, вариации в котором связаны с параметрами формы носа. Авторы новой статьи работали с латиноамериканцами.

В первой серии исследований выборку составили 6275 человек из пяти стран: Колумбия, Бразилия, Чили, Мексика и Перу. По фотографиям анфас и в профиль антропологи измерили 14 параметров черт лица, относящихся к категории «описательных» (они не выражались в количественном исчислении), оценив их по специально разработанной шкале. Эти параметры относились к нижней части лица (подбородок, скулы, губы), верхней (лоб, брови) и самое большое их число – к средней части лица (нос). Для части выборки (2955 индивидов) провели вторую серию исследования, так как для них удалось построить трехмерную реконструкцию лица по 34 анатомическим реперным точкам, полученным по серии из пяти фотографий под разными углами. В этой серии параметры черт лица измеряли количественно. Таким образом, авторы получили описательный фенотип для всей выборки испытуемых, а для ее части еще и количественный фенотип.

Разные признаки черт лица коррелировали друг с другом, в то же время некоторые продемонстрировали зависимость от возраста, пола, индекса массы тела и происхождения. Самую высокую корреляцию с полом показал выступ надбровных дуг и профиль лба, корреляцию с возрастом – толщина нижней и верхней губ. Этот же признак – толщина губ – сильнее всего обнаруживал связь с происхождением индивида, что давно известно антропологам. Европейское происхождение уменьшало толщину губ и влияло на практически все черты формы носа, особенно на выступание носа и на ширину его крыльев.

Испытуемых генотипировали по панели из более чем 600 тысяч маркеров однонуклеотидного полиморфизма (SNP). И в первой, и во второй серии эксперимента авторы провели исследование ассоциации параметров черт лица с генетическими вариантами. Они использовали модель мультивариантной линейной регрессии, в которую были заложены возраст, пол, индекс массы тела и SNP-маркеры.



Под рисунками перечислены параметры черт лица, которые измеряли исследователи; слева – описательные, справа – количественные. Upper lip – верхняя губа; Lower lip – нижняя губа; Chin shape – форма подбородка; Chin protrusion – выступ подбородка; Cheekbone protrusion – выступ скулы; Nose bridge breadth – ширина переносицы; Nose wing breadth – ширина крыльев носа; Nose tip shape – форма кончика носа; Columella inclination – наклон оси носа; Nose protrusion – выступ носа; Forehead profile – профиль лба; Brow ridge protrusion – выступ надбровных дуг; Nasion position – положение точки назиян (у корня носа, определяется по нижнему краю бровей); Nasal root breadth – ширина основания носа; Nose tip angle – угол кончика носа. На графиках внизу (Manhattan plot) показаны SNP, некоторые из которых выходят за голубую и красную линии (порог достоверности) и обнаруживают ассоциацию с теми или иными параметрами. Продолжающие их цветные линии связывают гены с чертами лица.

В первой серии исследования (с описательными параметрами) авторы нашли достоверные ассоциации SNP в четырех геномных регионах для трех признаков формы носа: наклон спинки носа (регион 4q31), ширина переносицы (регион 6p21) и ширина крыльев носа (регионы 7p13 и 20p11). Во второй серии (с количественными параметрами) они получили больше данных: помимо этих трех признаков, достоверные ассоциации с SNP показали выступание носа вперед и наклон (угол) кончика носа (регион 4q31), выступание подбородка (регион 2q12) и положение точки назиян у корня носа, определяется по нижнему краю бровей (регион 2q35).

Проанализировав все найденные регионы, авторы выявили несколько генов, оказывающих влияние на перечисленные выше признаки черт лица. Помимо уже известного гена PAX3 они нашли еще пять: EDAR, DCHS2, RUNX2, GLI3 и PAX1. Все эти гены активно экспрессируются в момент эмбриональной закладки лицевой части черепа. Для каждого из них авторы описывают механизм его влияния на морфологический признак.

Четыре гена (DCHS2, RUNX2, GLI3 и PAX1) вносят вклад в особенности формы носа. Нос формируется в ходе скоординированного развития лицевых костей и хрящей, включая несколько расположенных в носовой полости. И, как показано на животных, эти четыре гена оказывают эффект на дифференциацию клеток костной и хрящевой ткани и влияют на развитие лицевой части черепа. Как результат – форму носа дети с высокой степенью наследуют от родителей. Авторы

вычислили степень наследуемости для отдельных признаков. Наиболее высокую наследуемость показала степень выступления носа (0,47), а наименьшую – наклон оси носа (020).

Интересно, отмечают авторы статьи, что при анализе секвенированных геномов современных и древних людей (неандертальцев и денисовцев) показано, что гены DCHS2, GLI3 и RUNX2 находятся в «топе» генов с признаками недавнего отбора. Это подтверждает гипотезу о том, что эволюция шла в направлении увеличения индивидуального разнообразия облика наших предков.

текст Надежды Маркиной

Источник:

A genome-wide association scan implicates DCHS2, RUNX2, GLI3, PAX1 and EDAR in human facial variation

Kaustubh Adhikari et al.

<http://www.nature.com/ncomms/2016/160519/ncomms11616/full/ncomms11616.html>