许多进化最快的人类基因都与大脑进化有关

作者：writer 来源：爱科学

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/15553.html

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

许多进化最快的人类基因都与大脑进化有关。人类基因组中有3000多个区域与其他哺乳动物（包括与我们关系最近的灵长类动物）都非常不同。9月2日，发表在细胞出版社（Cell Press）旗下期刊Neuron上的一项研究证实，这些所谓的人类加速区域（HARs）有近一半在人类大脑发育重塑过程中发挥了重要作用。该研究为人类进化的遗传基础提供了重要见解。

也许神经科学中最有趣的问题之一是‘什么让我们成为人类?’美国哈佛大学和艾伦脑科学研究所的Christopher Walsh说，具体来说，人类的大脑与其他物种的大脑有什么不同？研究HARs为我们提供了一种非常有针对性的方法，从遗传学的角度回答这个问题。

为了系统地分析之前识别出的3171个HARs中哪个最可能对人类大脑皮层的近期进化做出了贡献，研究人员在对多种人类和小鼠细胞类型和组织的研究中检查了这些区域的基因调节作用。

在这项研究中，我们知道许多HARs可能作为大脑中基因表达的调节者发挥作用，但我们对它们作用于大脑的哪种细胞类型，以及人类寿命的什么地方或什么时候，知之甚少。论文共同第一作者、Walsh实验室成员Ellen DeGennaro说，我们的目标是填补有关哪些HARs在大脑中起重要作用以及如何起作用的空白，这样研究人员就可以提取最重要的大脑HARs，并对它们的进化功能进行更深层次的分析。

为了克服早期方法的局限性，Walsh和同事开发了一种叫做CaptureMPRA的新方法。该方法利用条形码分子倒置探针捕获目标序列，从而获得整个HARs元素及其周围的DNA。通过这种方法，研究人员寻找了人类和黑猩猩之间HARs增强子功能的重要差异。

他们还将这些数据与人类胎儿神经细胞HARs的表观遗传数据进行了整合，以识别似乎在指导人类特定大脑发育方面具有重要作用的HARs。研究显示，与身体其他器官相比，一些加速区域是大脑特有的。而且，与成人大脑不同，胎儿大脑某些细胞类型的加速区域更为特定。

研究人员报告说，总的来说，新发现表明，许多HARs确实能促进神经发育。而且，随着这些人类基因序列与其他哺乳动物背道而驰，HARs作为神经元增强剂的作用大大增强。

研究人员还表示，特别是一种被称为PPP1R17的HARs调控基因，在非灵长类动物和灵长类动物，以及非人类灵长类动物和人类之间的细胞类型和发育表达模式都经历了快速变化。研究表明PPP1R17在细胞周期中减慢了神经祖细胞的发育进程。这是值得注意的，因为延长非人类灵长类动物和人类的细胞周期会迫使神经系统发育放缓，这是人类大脑的一个重要特征。

研究人员认为，这些新发现定义了许多在神经元基因调节程序中发挥关键作用的HARs，后者有近一半在神经细胞和组织中显示出可再生的染色质可及性和增强子活性。

该团队还开发了一个易于搜索的在线资源库（HARHub），包含了本次研究的新数据和之前发表的常见和罕见人类HARs序列变异数据集。

我们的工作在同时研究多个基因组区域方面取得了重要进展，帮助拼凑出了非常复杂但令人信服的人类大脑进化图景。Walsh说，数据表明，人类大脑的进化涉及基因组中几十个甚至上百个位点的变化，而不仅仅是一个关键基因。（来源：科学网 唐一尘）

相关论文信息：https://www.doi.org/10.1016/j.neuron.2021.08.005

作者：Chris Walsh 来源：《神经元》

更多 科学进展 请访问 https://www.iikx.com/news/progress/

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，爱科学iikx.com转发