



© BETH ZAIKEN

Forfatter

Kristan Sjøgren er videnskabsjournalist



Om Eske Willerslev

Eske Willerslev er professor ved Københavns Universitet, hvor han leder Center for Geogenetik under Statens Naturhistoriske Museum. Han er også Prince Philip Professor på University of Cambridge.

Den 26/9-2023 holdt han foredrag om eDNA, og hvordan viden om fortidens biodiversitet kan hjælpe os med at beskytte diversiteten under de nuværende og fremtidens klimaforandringer i serien Offentlige foredrag i Naturvidenskab. Artiklen her bygger på dette foredrag.

TO GRAM JORD SLADRER OM LIVETS FORTID OG FREMTID

Forskere kan med DNA-stumper i to gram jord analysere sig frem til, hvilke dyr der har levet i et område op til to millioner år tilbage i tiden.

Viden om fortidens biodiversitet kan hjælpe os med at bevare den i fremtiden, fortæller Eske Willerslev.

For 20 år siden, da den nu verdensberømte danske professor Eske Willerslev stadig var en ung mand, gjorde han en opdagelse, der var så opsigtsvækkende, at det stadig i dag kan være svært at forstå. Opdagelsen skete i forbindelse med hans ph.d.-afhandling, hvor han undersøgte, om det ud fra DNA-stumper i en lille prøve jord på sølle to gram var muligt at sige noget om biologien der, hvor jordprøven var taget fra. Dyr og planter har det nemlig

med at kaste DNA af sig hele tiden. Det sker, når dyr (og mennesker) smider døde hudceller, tisser eller laver afføring. Det sker også for træerne, når blade falder til jorden, eller når pollen bliver spredt for vinden.

Eske Willerslev var overbevist om, at han med de rette teknikker og metoder til at ekstrahere DNA kunne sige noget om, hvad der havde levet på det sted, hvor prøverne var taget fra. Netop de prøver,

som han for 20 år siden arbejdede med, stammede fra Sibirien og permafrosten, så det var med andre ord opgaven at finde ud af, hvad der havde levet på det sted i Sibirien for mange tusinder af år siden.

»Vi kæmpede længe med at få metoden på plads, for dengang var det alt andet end simpelt at ekstrahere og analysere på gammelt DNA i en jordprøve. Det tog tid både at få DNA ud af prøven og bruge bakterier til at opkoncentrere de



Nordgrønland i dag fremstår øde med et sparsomt dyre- og planteliv. To forskere er her ved at tage prøver.

Men for to millioner år siden var det en helt anden sag, som rekonstruktionen til venstre viser. Eske Willerslev og kollegers forskning har vist, at Nordgrønland dengang havde et unikt miljø, der var en blanding af en arktisk og tempereret flora og fauna, man ikke finder tilsvarende noget sted i dag.
Illustration: Beth Zaiken.

fundne DNA-stumper og søge efter match i store biologiske databaser over gener fra alverdens dyr,« forklarer Eske Willerslev om de dage omkring juletid 2003, hvor det hele begyndte.

Selvom det var jul, og alle andre var gået hjem fra laboratoriet, blev Eske Willerslev ved med at forsøge at få tingene til at lykkes. På juledag skete det så, og endelig kunne computeren spytte navnene ud på de arter, som DNA-stumperne i jordprøven fra Sibirien matchede. Der var tale om uldhårede mammutter, uldhårede næsehorn, bisonerne, lemninger samt hundredvis af andre dyre- og plantearter, hvoraf mange ikke findes i dag. For Eske Willerslev var det en tidlig julegave.

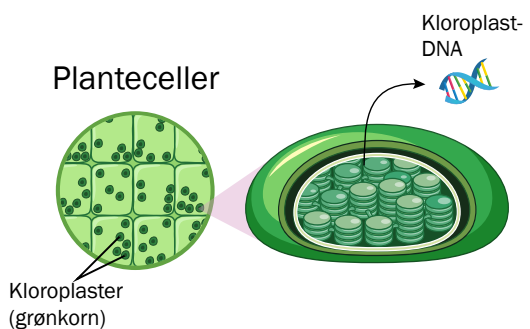
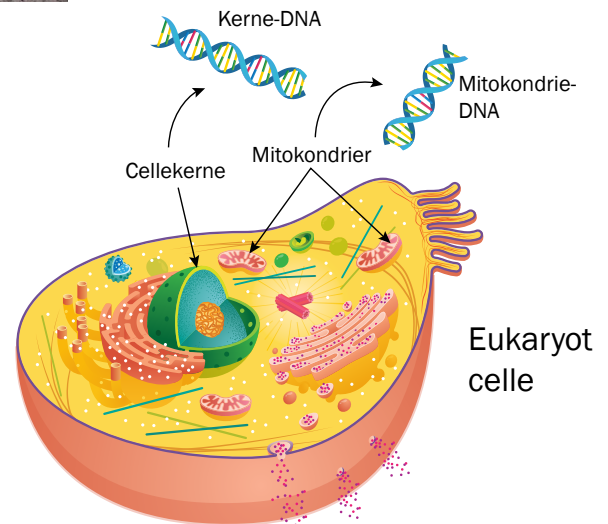
»Det var en åbenbaring, at det var muligt på denne måde at identificere, hvad der havde levet i et område i fortiden ved blot at analysere DNA fra gamle jordprøver. Bagefter gjorde vi det på en jordprøve fra en hule i New Zealand, og her fandt vi DNA fra moafugle. Vi var de første til at opdage det, som andre siden har navngivet miljøDNA (eDNA, red.),« fortæller han.

Grønland summede af liv

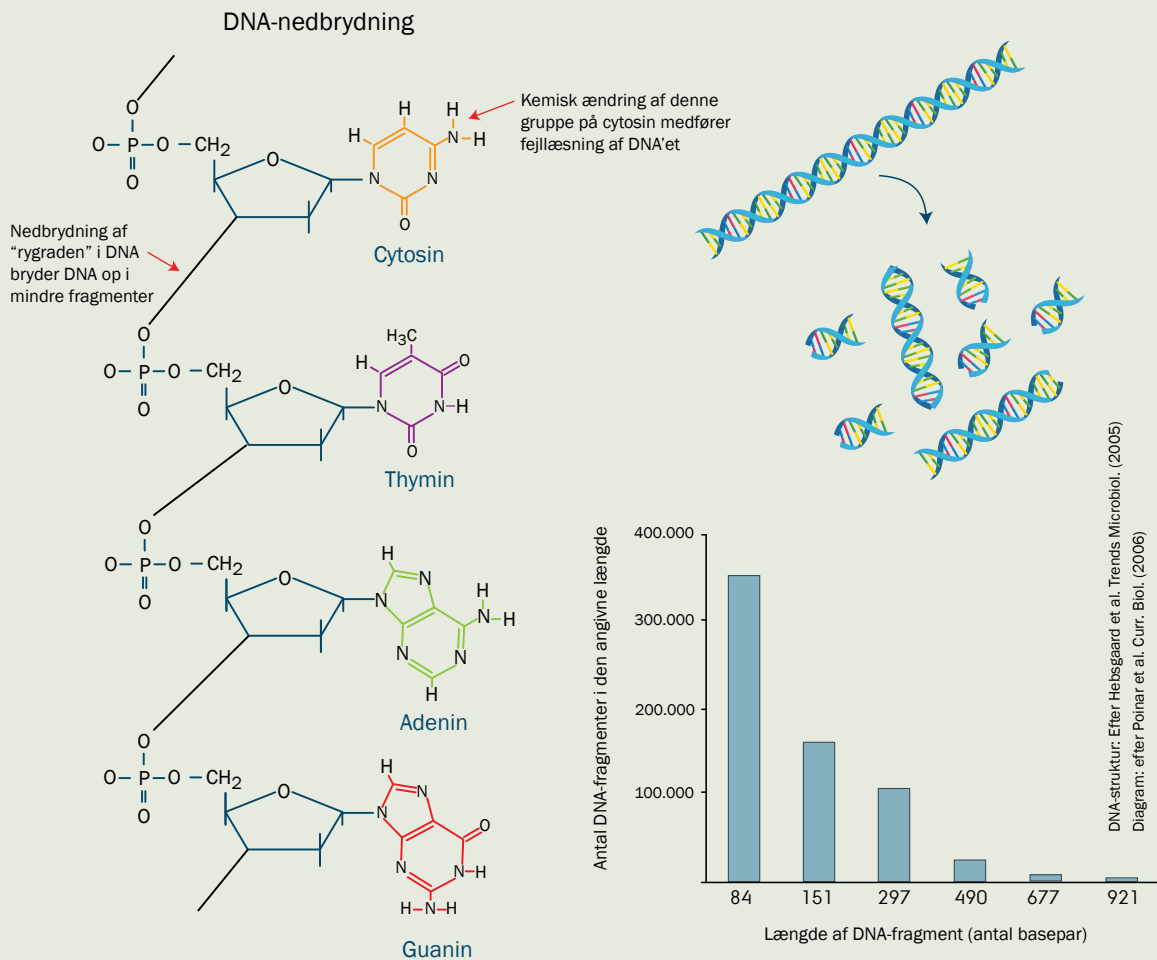
I ti år arbejdede Eske Willerslev næsten som den eneste i verden med eDNA som en kilde til viden om fortiden. Årsagen var meget simpelt den, at mange andre ikke troede på de resultater, som kom ud af hans laboratorium. Selv de postdocs, som blev ansat på universitetet, var nødt til først at lave analyserne selv, før de ikke længere var i tvivl om, at den altså var god nok, og at det var muligt at se alt det, som Eske Willerslev fandt i prøver fra nær og fjern.

»Problemet var, at alle troede, at det var muligt at finde DNA fra levende bakterier i jord, men at det ikke burde være muligt at finde DNA fra højere organismer, simpelthen fordi det burde blive brudt ned over tid,« forklarer han.

Netop det med tiden skulle vise sig ikke at være så stor en hindring, som mange ellers troede. I løbet af en årrække skubbede Eske Willerslev med sine kollegaer til den tid, som det var muligt for dem at kigge tilbage i forhistorien. Hele denne rejse kulminerede forrige år, hvor forskerne for første gang kunne rekonstruere det fulde økosystem i Grønland,



I den eukaryote celle findes DNA i cellekernen, men også i cellens energikraftværker, mitokondrierne, findes der DNA. Mens kerne-DNA nedarves ligeligt fra mor og far, nedarves mitokondrie-DNA kun fra moren. Selvom kerne-DNA indeholder mere information end mitokondrie-DNA, har man traditionelt brugt mitokondrie-DNA til at bestemme dyrearter ved såkaldt barcoding, fordi der er meget mere mitokondrie-DNA i en celle end kerne-DNA. Tilsvarende har man bestemt planter ud fra DNA i særlige celleorganeller kaldet kloroplaster (grønkorn).



Figuren viser til venstre den kemiske struktur af en DNA-streng med de fire DNA-baser markeret med forskellige farver. Der er angivet de to vigtigste nedbrydningsmekanismer. Udfordringen for forskerne i miljø-DNA har længe været, at metoder, der skulle aflæse sekvensen (altså baserækkefølgen) på DNA-fragmenter

krævede, at disse var mindst 100 baser lange. Og som det fremgår af diagrammet, findes der langt flere fragmenter under denne målegrænse i miljøet. De nyeste sekventerings-teknikker er dog mere fintfølede, og derfor rykker grænserne for, hvor små stykker DNA-forskere kan bestemme, sig hele tiden.

sådan som det så ud for to millioner år siden. Jordprøverne var taget fra en arktisk ørken, hvor der i dag kun er is, sne og helt forfærdeligt koldt, men sådan så det ikke ud i fortiden, viste analysen. I stedet var denne del af Grønland hjemsted for en bred vifte af store dyr og kæmpemæssige skove, der strakte sig, så langt øje rakte. Mastodonter og forfædrene til nutidens rensdyr levede side om side med gæs og harer i skove af poppeltræer og birketræer. I havet levede der endda hesteskokrabber, som man i dag næsten udelukkende finder i tropiske egne.

Derudover var rekonstruktionen af det gamle økosystem en ny rekord, der slog den tidligere rekord med omkring én million år.

»Det er svært at sige, hvor lang tid vi egentlige kan kigge tilbage i tiden, men indtil videre har vi ikke fundet grænsen. Vi har efterhånden vist, at DNA holder meget længere, end nogen havde troet muligt, og det gælder ikke bare, når det er nedfrosset. Vi har lige lavet nogle analyser på prøver fra middelhavsområdet, og selvom de er en halv million år gamle, kan vi stadig rekonstruere økosystemet ud fra DNA i dem,« siger Eske Willerslev.

Kan etablere slægtskaber mellem fortidens og nutidens arter

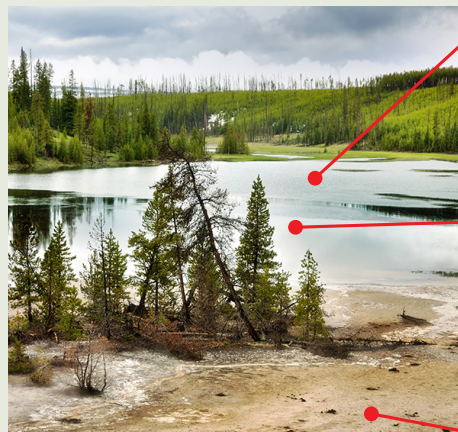
Siden Eske Willerslev lavede sine første analyser for 20 år siden, er der sket meget inden for den teknologi, som forskerne benytter sig af. Først begyndte forskere at

benytte såkaldt *metabarcoding*, som gjorde processen endnu hurtigere. Derefter kom *metagenomics* (shotgun sekventering), der gjorde processen endnu mere fintfølede, og i tillæg er bioinformatikere blevet mange gange bedre til at analysere på de data, som kommer ud af analyserne. I dag kan forskerne på den måde bearbejde den samme mængde data på 48 timer, som det ville have taget forskerne 16.000 år at gøre med den første metode, som Eske Willerslev pionerede. Han har sådan set været med til at pionere dem alle sammen.

Fra at være i stand til at kunne identificere arter ud fra DNA-stumper kan forskere i dag rekonstruere hele genomer og derved ikke bare

eDNA: En tidsmaskine til fortidens økosystemer

Indsamling af prøver



Vandprøve



Prøve af søbund

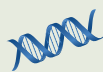


Prøve af jordbund

DNA isoleres fra prøverne ved hjælp af kemiske og fysiske metoder.

Det isolerede DNA kopieres, så der er nok til sekventering.

Ved sekventering bestemmes den nøjagtige rækkefølge af byggestenene i hvert DNA-fragment.



De resulterende sekvensdata sammenlignes med en reference-genomdatabase. Hver sekvens kan identificeres ved at matche den til de kendte sekvenser for forskellige organismer.



Undersøgelser af miljø-DNA (eDNA) har åbnet en fascinerende dør til fortidens økosystemer. Figuren viser den principielle arbejdsgang i arbejdet med miljø-DNA. En af de nyeste teknikker, der anvendes i disse studier, kaldes "shotgun sekventering". Der er i lighed med metabarcoding en molekylærbiologisk metode, der bruges til at bestemme, hvilke organismer der er til stede i en

given miljøprøve uden forudgående kendskab til, hvilke organismers DNA, der er til stede i prøven. Men hvor metabarcoding udelukkende bruger mitokondrie-DNA og kloroplast-DNA, fanger shotgun sekventering alle slags DNA i en prøve – også DNA fra cellekernen – og metoden kan derfor give meget mere genetisk information. Grafikker brugt i illustrationen: Colourbox.

sige noget om, hvilke arter der har levet i et givent område, men også hvordan disse arter relaterer til andre af fortidens arter eller nutidens arter. Som eksempel har Eske Willerslev med sine kollegaer analyseret en jordprøve fra en hule i det nordlige Mexico, og her fandt de DNA fra to arter af bjørne. Den ene var den kortansigtede bjørn, verdens største bjørn, og den anden var en lille mexicansk sortbjørn. Begge arter er i dag uddøde, og Eske Willerslev fortæller, at fordi der er tale om to arter af bjørne, der har mere end 98 procent genetisk ensartethed, er det i sagens natur svært at finde ud af, hvilket DNA der tilhørte den ene bjørn, og hvilket DNA der tilhørte den anden bjørn.

Ikke desto mindre lykkedes det forskerne at kortlægge store dele af arvemassen for de to bjørnearter, og de kunne derved også se på slægtskabet mellem dem og med andre både uddøde og nulevende bjørnearter. Resultatet af denne øvelse viste som eksempel, at sortbjørnene højst overraskende havde slægtskab med nogle bjørne, der i dag lever i det østlige USA og ikke i det vestlige USA, hvor USA og Mexico ellers har grænse.

»Det viser, at der på et tidspunkt i fortiden har været en stor omstrukturering af bestanden af sortbjørne. Med disse resultater viste vi også, at noget, som mange ikke troede kunne lade sig gøre, nemlig at lave genomics på eDNA, rent faktisk

godt kan lade sig gøre alligevel. Det gør også eDNA ekstremt brugbart, når man på denne måde kan lave meget præcis kortlægning af de arter, som har levet et sted, og hvordan de genetisk er beslægtet med både uddøde og nulevende arter. Desuden kan vi fra samme prøve gøre det på dyr, planter, svampe og bakterier,« forklarer Eske Willerslev.

Kortlagde mammuternes uddøen

De værktøjer, som Eske Willerslev har været med til at udvikle over de seneste to årtier, har gennem tiden kastet mange fascinerende resultater af sig. Men værktøjerne kan også benyttes til at besvare nogle helt fundamentale spørgsmål angående for eksempel, hvordan arter



Foto: Devlin A. Gandy



↑ På billedet ses forskere på vej ind i Chiquihuite-hulen i det nordlige Mexico, hvor Willerslev og kolleger blandt andet fandt DNA fra to arter af bjørne.

← Rekonstruktion af verdens største Bjørn, *Arctodus Simus*, som var en af de to bjørnearter Eske Willerslev og kolleger i en hule. Denne bjørn kunne formentlig veje op til knap et ton.

Illustration via Wikimedia Commons/CC BY-SA 3.0

genetisk har tilpasset sig fortidens klimaforandringer, eller hvorfor nogle arter er uddøde, mens andre ikke er.

Forskere har i efterhånden et par hundrede år blandt andet diskuteret, hvorfor mammutterne uddøde. Nogle mener, at det skyldtes klimaforandringerne ved udgangen af den seneste istid, mens andre mener, at de blev jagtet ihjel af mennesker. Eske Willerslevs forskning viser, at det første formentlige er det korrekte svar, i hvert fald i de nordlige dele af verden.

I et stort studie analyserede Eske Willerslev med sine kollegaer 500 jordprøver fra den nordlige halvkugle. Prøverne stammede fra de seneste 50.000 år. Ved at studere eDNA i de mange prøver kunne forskerne meget præcist fastslå, hvornår der

blandt andet levede mammutter i Nordamerika, Nordeuropa og i det nordøstlige Sibirien og nordlige Centralsibirien. De kunne også se, hvornår der ikke levede mammutter mere.

»Fordelen ved eDNA er, at vi ikke har brug for at finde en knogle fra den sidste levende mammut i et område. Den skal bare være gået forbi, og så har den smidt DNA af sig, som vi kan finde her mange tusinder af år senere,« siger Eske Willerslev.

Den omfattende analyse af mammuttens uddøen viste, at der faktisk levede mammutter på den russiske ø Taymyr frem til for 4.000 år siden. Det er meget længere fremme i historien, end nogen havde forestillet sig. Derudover kunne forskerne også vise, at mammutterne forsvandt fra Nordamerika

og Nordeuropa engang efter for 20.000 år siden og fra det nordøstlige Sibirien for cirka 10.000 år siden. I prøverne kunne de også se, hvordan vegetationen ændrede sig, i takt med at istidslandskabet gjorde det samme.

»Vores prøver viser, at det i langt højere grad var vegetationen og ikke tilstedeværelsen af mennesker, som dikterede, hvorvidt mammutterne forsvandt fra et område. Vi har sammenholdt vores analyser af eDNA med alle mulige andre datakilder, og her kan vi se, at det, som bedst følger mammutternes uddøen, er ændringer i vegetation, og at ændringer i vegetation fulgte ændringer i nedbør. Det peger på, at klimaforandringer ledte til ændringer i nedbør, der ledte til ændringer i vegetation, som ledte til mammutternes endeligt,« forklarer Eske Willerslev.

Indvandring til Amerika

Samme fremgangsmåde har forskerne også benyttet til at blive klogere på, hvordan vi mennesker har spredt sig fra Afrika til i dag at dominere hele kloden. Fra vi mennesker udvandrede fra Afrika, fordelte vi os gennem årtusinderne over en større og større del af Jorden. For 23-14.000 år siden kom vi til Amerika via et tilfrosset stræde mellem Rusland og Alaska, og den mest almindelige teori har hidtil været, at mennesker derefter vandrede gennem en isfri korridor i Alaska, Canada og det nordlige USA mod syd. Den teori har Eske Willerslevs forskningsgruppe sat et meget stort spørgsmålstegn ved.

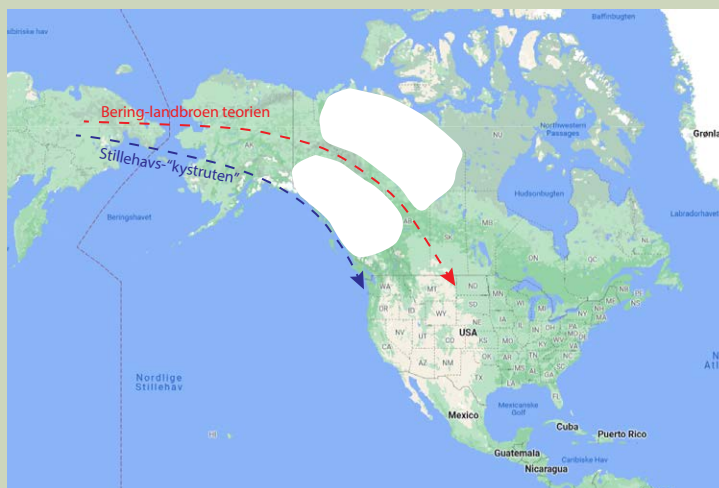
I et studie undersøgte forskerne, om det virkelig var muligt for vores forfædre at vandre gennem en isfri korridor flere tusinde kilometer gennem Nordamerika. Der er ingen tvivl om, at der formentlig har været en isfri korridor, men spørgsmålet er, om den har set mennesker.

Ved at analysere på en masse prøver fra perioden sandsynliggjorde de danske forskere, at mennesker nok valgte en anden rute, da de befolkede Amerika. Sagen er meget simpelt den, at selvom forskerne i deres prøver kan se, hvornår der i den isfrie passage kom Mammutter, elge, kronhjorte, den ene type skov, den anden type skov samt ørne og andre fugle, står det også klart, at intet af det var der, da mennesker ifølge teorien gik fra nord mod syd.

»Der var meget simpelt ikke noget at leve af i den periode, hvor mennesker efter sigende rejste ned gennem en isfri korridor i Alaska. Det betyder, at mennesker formentlig har rejst langs kysten i stedet for. Måske kan de have brugt korridoren senere, da der var noget at spise og leve af, men ikke på tidspunktet for befolkningen af Amerika,« siger Eske Willerslev.

Værktøjer til at håndtere klimaforandringerne

Selvom eDNA indtil videre fortrinsvis er brugt til at kigge tilbage i tiden, kan det faktisk også benyttes til at kigge fremad. Blandt andet kan forskere studere økosystemer på et tidspunkt, hvor klimaet var anderledes end i dag, og hvor det



Kortet illustrerer to teorier om, hvordan de første mennesker indvandrede til det nordamerikanske kontinent fra Sibirien over det tilfrosne Beringstræde for et sted mellem 23.000 og 14.000 år siden, hvor store dele af Nordamerika stadig var dækket af is. Ifølge den mest udbredte teori er dette foregået gennem en isfri korridor over land, men Eske Willerslevs forskning har vist, at det er mere sandsynligt, at de er sejlet langs Stillehavskysten.

Istidens slutning ændrede verden

Afslutningen på den seneste istid, også kendt som det seneste istidsmaksimum, var en bemærkelsesværdig begivenhed i jordens klimahistorie. Denne periode kulminerede for omkring 20.000 år siden og markerede overgangen fra en kold istidsperiode til den varmere interglaciale periode, som vi befinder os i i dag. Under istiden var store dele af den nordlige halvkugle dækket af massive iskapper og gletsjere. Nordamerika, Europa, og Asien var alle påvirket af ismasserne, der nogle steder var flere kilometer tykke. Dette isdække indeholdt desuden en betydelig mængde af Jordens vand og bidrog til lavere havniveauer.

Afslutningen på den seneste istid blev udløst af et komplekst samspil mellem astronomiske, atmosfæriske og oceanografiske faktorer. En af de afgørende begivenheder var ændringer i Jordens bane om solen, kendt som Milankovitch-cykler. Disse ændringer påvirkede indstrålingen af sollys på jordens overflade og spillede en afgørende rolle i smeltningen af isen. En anden vigtig faktor var stigningen i atmosfærens koncentration af drivhusgasser som CO₂. Dette førte til en forøgelse af den gennemsnitlige temperatur på Jorden, hvilket medførte yderligere isafsmeltning.

Isafsmeltningen førte gradvist til stigende havniveauer, hvilket ændrede kystlinjer og skabte nye levesteder for mennesker og dyreliv. Mennesker og dyr, der havde tilpasset sig de barske forhold i istiden, måtte nu finde nye måder at overleve og trives på. Nogle klarede det, mens andre ikke gjorde og i dag kun findes som knoglestumper og DNA-fragmenter i jordprøver og iskerner. Det gjaldt blandt andet mammutterne og de uldhårede næsehorn, der ellers havde gjort de nordlige breddegrader til deres hjem i tusinder af år.

Afslutningen på den seneste istid havde dybtgående konsekvenser for både jordens økologi og menneskets udvikling. Den skabte det moderne landskab og banede vejen for civilisationens fremkomst. Det er også en vigtig påmindelse om jordens naturlige klimavariabilitet og dens evne til at tilpasse sig og ændre sig over tid.



Her ses Eske Willerslev sammen med lederen af Carlsberg Laboratorium Birgitte Skadhauge. Willerslev modtog i 2018 19 millioner kr. fra Carlsbergfondet til et projekt, der gik ud på at kortlægge arvemassen i fortidens ris med henblik på at finde gener, der kan anvendes til at gøre nutidens ris stærkere og mere overlevelsesdygtige.

mere lignede det, som vi kan forvente i fremtiden. For eksempel viser analyserne af økosystemerne i det nordlige Grønland for to millioner år siden, at mange dyr og planter, der overhovedet ikke sameksisterer i dag, levede side om siden dengang. Det vil sige, at da temperaturen var omkring 15 grader varmere i Grønland, eksisterede der et økosystem, som ikke har en pendant i dag.

»Det fortæller, at sammensætningen af arter kan være mere anderledes, end vi går og forestiller os. Der har været mange klimaforandringer gennem tiden, og vores økosystemer har reageret på dem. De her studier af eDNA fortæller os noget om naturens kapacitet, og det kan blandt andet bruges til at fintune de modeller, som vi bruger til at fremskrive, hvordan tingene kommer til at se ud i fremtiden,« forklarer Eske Willerslev.

Han uddyber, at man i fortidens DNA kan se, hvordan planter og dyr har tilpasset sig at leve i et anderledes klima, der var varmere end i dag. Det vil sige, at man også kan finde ud af, hvilke genetiske tilpasninger der er nødvendige at reintrodere i organismer, for at de kan modstå det, som kommer. Nuvel, Eske Willerslev taler ikke om at genetisk modificere hele verdens biologi, men nogle arter kan selektivt forædles til at kunne trives i fremtiden. Det drejer sig i særdeleshed om afgrøder.

»Kan vi læse eDNA ordentligt, kan vi også se, hvad vi er nødt til at introducere i afgrøder, for ikke at klimaforandringerne skal lede til en

fødevarerkatastrofe. Det kan være, at nogle afgrøder skal have reintroduceret nogle genetiske varianter, der gør det lettere for dem at udnytte det blå lys, som er mere sparsomt længere mod nord, eller at de skal kunne modstå mere nedbør. Når klimaet ændrer sig, kan det være nødvendigt at dyrke afgrøder på andre breddegrader, men det er nutidens afgrøder ikke designet til,« siger Eske Willerslev.

Han uddyber, at det måske kan lyde voldsomt at reintrodere genetiske varianter fra fortiden i planter, så de kan modstå de menneskeskabte klimaforandringer, men rent faktisk handler det blot om at reintrodere noget, som naturen allerede har skabt.

»Alle de her genetiske varianter, der skal til for at kunne klare klimaforandringerne, findes i organismerne i dag. Problemet er bare, at klimaforandringerne sker så hurtigt lige nu, at de genetiske tilpasninger ikke kan følge med. Men en ekstrem situation gør, at vi må tænke ud af boksen og se, hvordan naturen har løst problemerne tidligere. Så må vi hjælpe naturen på vej for at genskabe det, som var,« siger Eske Willerslev. ■

Tag på Science Camp

på Syddansk Universitet i Odense

En camp består af to dage, hvor du møder undervisere og studerende. Gennem oplæg, øvelser og forsøg kommer du tættere på dit studievalg og får indblik i, hvad det vil sige at være studerende på Syddansk Universitet.

Fysik Camp

3. - 4. februar 2024 | sdu.dk/fysikcamp

Kemi Camp

3. - 4. februar 2024 | sdu.dk/kemicamp

Matematik Camp

3. - 4. februar 2024 | sdu.dk/matematikcamp

Datalogi Camp

3. - 4. februar 2024 | sdu.dk/datalogicamp

Kunstig intelligens Camp

3. - 4. februar 2024 | sdu.dk/kunstigintelligenscamp

Biotek Camp

3. - 4. februar 2024 | sdu.dk/biotekcamp

Biologi Camp

3. - 4. februar 2024 | sdu.dk/biologicamp

IT Camp for piger

2. - 3. marts 2024 | sdu.dk/itcampforpiger

Alle camps er særligt tilrettelagt for 2. og 3. gymnasieår og dig, der holder sabbatår. Se program og tilmeld dig under den enkelte camp. Det er gratis at deltage, og vi sørger for overnatning og forplejning - og selvfølgelig hygge og sjov!