

DNA-statistik gør mennesket yngre

Ved hjælp af en ny metode til at lave statistik på DNA-sekvenser har forskere ved Aarhus Universitet vist, at mennesket blev en selvstændig art for 4-5 millioner år siden. Det er noget senere i evolutionshistorien end tidligere antaget.



Foto: Matti Parikkonen.

Af Mikkel H. Schierup,
Thomas Mailund, Asger
Hobolth og Arne Vollertsen

■ Traditionelt har man undersøgt fossiler og morfologiske træk for at forstå menneskets udvikling og historie, men i dag er det nødvendigt at arbejde meget mere tværfagligt for at kaste nyt lys over dette emne.

I et tværfagligt projekt har vi ved Bioinformatics Research Center ved Aarhus Universitet kombineret genetisk, statistisk og datalogisk viden i udviklingen af en ny metode til at tidsfæste, hvornår mennesket som art skilte sig ud fra menneskeaberne. Metoden kombi-

nerer populationsgenetikken og en matematisk metode kaldet skjulte Markovkæder (se faktaboks). Vi har formuleret og implementeret den nye statisti-

ske analysemetode og anvendt den på DNA-sekvenser fra mennesket, chimpansen, gorillaen og orangutangen. Vi har fundet, at menneskets og chim-

pansen blev selvstændige arter for blot 4-5 millioner år siden. På det tidspunkt splittede en meget genetisk variabel menneske-chimpanse-forfader sig i



Sammenligninger af DNA viser, at mennesket ligner chimpansen mest for de fleste stykker DNA's vedkommende, men der er også nogle stykker DNA, hvor vi mere ligner gorillaen.

Udviklingstræ

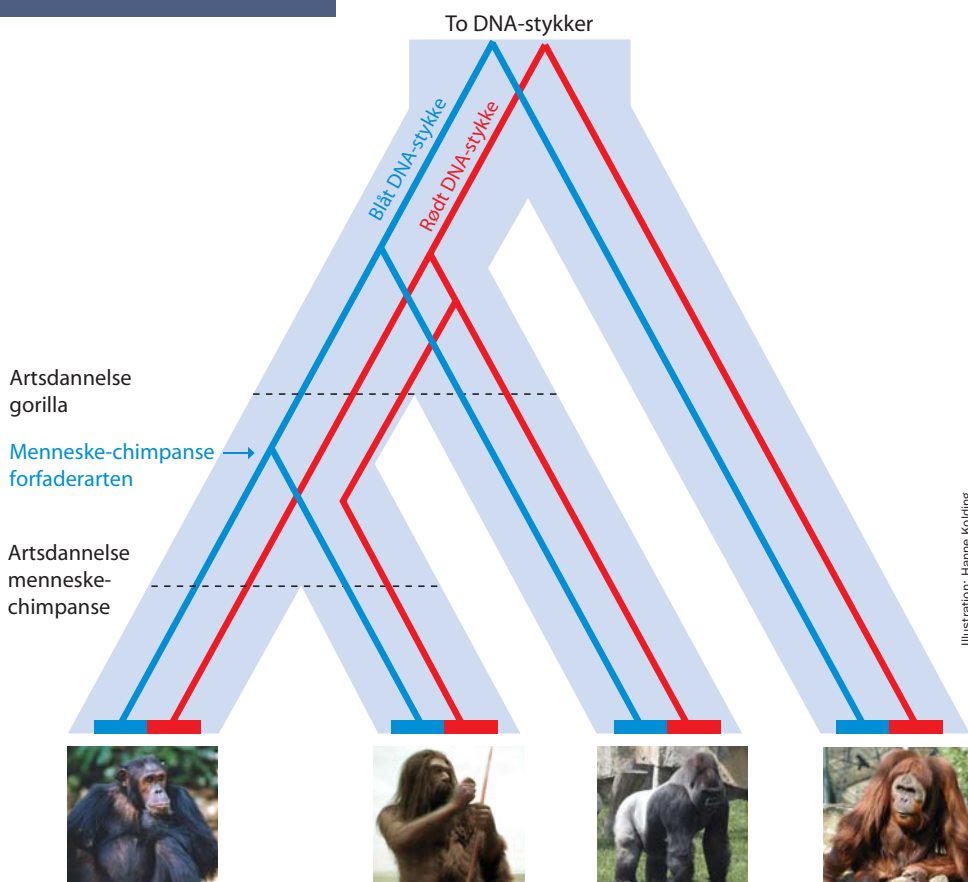


Illustration: Hanne Kolding

Illustration af menneskeabernes udviklingstræ og de forskellige historier, som forskellige gener fortæller. Figuren viser et lille stykke DNA fra mennesket og det tilsvarende stykke fra de øvrige arter. Chimpansens og menneskets DNA vil finde sammen længere tilbage i tiden end det tidspunkt, hvor mennesket og chimpansen skilte sig ud som selvstændige arter. Hvor længe afhænger af, hvor mange individer forfaderarten til mennesket og chimpansen bestod af.

I det viste eksempel finder det blå stykke fra menneske og chimpanse hurtigere sammen end det røde stykke. Hvad angår det røde stykke finder mennesket sammen med gorillaen før det finder sammen med chimpansen, hvilket betyder at vi har et nærmere slægtskab med gorillaen for dette stykke DNA. Analysemetoden, der præsenteres, udnytter netop, at forskellige stykker af vores DNA på denne måde har forskellige historier.

Skjulte Markovkæder

En Markovkæde er et system, der opfylder den fulde mands egenskab: Hvor han går hen næste gang er udelukkende bestemt af, hvor han er nu, og ikke hvor han tidligere har været. En skjult Markovkæde består af en Markovkæde af skjulte tilstande og observationer, der er bestemt af de skjulte tilstande. I vores model er de skjulte tilstande slægtskabsforholdene og observationerne er DNA-sekvenserne. Udfordringen er at afkode slægtskabsforholdene ud fra DNA-sekvenserne.

Hvad er sandsynligheden for, at et stykke DNA støtter, at menneske og chimpanse er de nærmeste slægtinge, mens det næste stykke DNA støtter, at menneske og gorilla er de nærmeste slægtinge? Givet et slægtskabsforhold, hvad er da sandsynligheden for et bestemt stykke DNA? Populationsgenetikken giver svar på begge spørgsmål: den beskriver hvordan DNA udvikler sig over tid. Ved hver ny generation bliver nye mutationer introduceret i arvemassen. Nogle mutationer bliver fikseret, mens andre bliver udryddet.

Slægtskab mellem DNA eller art

Ved at sammenligne DNA fra menneske, chimpanse og gorilla kan vi bestemme menneske-chimpanse-forfaderens alder. Jo mere menneskets DNA ligner chimpansens i forhold til gorillaens, jo længere tid levede menneske-chimpanse forfaderen. Og omvendt: Hvis menneskets DNA er næsten ligeså beslægtet med gorillaens som med chimpansens er det tegn på, at menneske-chimpanse forfaderen kun levede kort tid før den splittede i menneske og chimpanse.

I mange år var det usikkert, om gorillaen eller chimpansen var menneskets nærmeste slægting, men med DNA-sekvenser fra de tre arter og en fjernere slægting – en såkaldt "udegruppe" – kan man opnå et mere klart billede. I 2001 studerede molekylærbiologerne Chen og Li 53 korte stykker DNA fra gorilla, chimpanse, menneske og orangutang – hvoraf orangutangen fungerer som udegruppen. Chen og Li observerede, at 31 af DNA-stykkerne satte mennesket og chimpansen som nærmeste slægtinge, men 10 stykker placerede mennesket ved siden af gorillaen, og 12 stykker satte chimpansen og gorillaen sammen. En flertalsafgørelse tyder altså på, at mennesket og chimpansen er nærmeste slægtinge, hvilket også i dag er generelt accepteret.

Hvordan kan det så være, at så mange DNA-stykker peger på et andet slægtskab? Svaret skal findes i populationsgenetikken, der beskriver den genetiske forskel, som findes mellem individer fra den samme art. Hvis forfaderen til mennesket og chimpansen havde mange genetiske forskelle, vil nogle af disse kunne føres helt tilbage til forfaderarten for mennesket, chimpansen og gorillaen, og det er så muligt, at mennesket bliver nærmere beslægtet med gorillaen (samt gorillaen med chimpansen) for stykker af arvemassens vedkommende.

to arter. Den ene art har senere udviklet sig til nutidens menneske, mens den anden er blevet til chimpansen.

I de fleste tidligere studier er artsdannelsen blevet bestemt til at ligge mellem 5 og 7 millioner år tilbage i tiden. Vores resultater sår derfor tvivl om, hvorvidt fossile fund, der er dateret som værende 6 millioner år gamle, faktisk er på menneskets udviklingslinje eller snarere stammer fra menneske-chimpanse-forfaderen. Samtidig viser undersøgelsen, at menneske-chimpanse forfaderen var meget mere genetisk variabel end mennesket er i dag. Det tyder på, at mennesket i sin nyere historie må have været ret tæt på udryddelse.

Slægtskabet mellem de enkelte *stykker DNA* er derfor ikke nødvendigvis lig slægtskabet mellem *arterne*.

En ny metode til analyse af artsdannelsen

Forskellen mellem de enkelte geners slægtskab komplicerer analyse af arternes slægtskab, men dette kan vendes til en fordel, fordi forskellene rummer information om artsdannelseprocesserne, der med de rette matematiske/statistiske værktøjer kan læses ud af DNA'et.

Slægtskabsforholdene er skjulte for os, men kan blive afkodet gennem metoden. Den skjulte Markovkæde scanner populært sagt henover vores arvemasse og fortæller os præcist hvor i vores arvemasse, vi mest ligner en chimpans, og hvor vi mest ligner en gorilla. Desuden

er Markov-kæden en ny og præcis metode til bestemmelse af, hvornår menneske-chimpanseforfaderen blev til de to forskellige arter, vi nu kalder menneske og chimpans.

De data, vores undersøgelse bygger på, består som nævnt af DNA-sekvenser fra mennesket og de tre arter af menneskeaber. Arvemassen hos alle de fire arter består af omkring tre milliarder byggesten (nukleotider).

Mens den komplette arvemasse for mennesket, chimpansen og orangutangen er blevet kortlagt, har gorillaens DNA-sekvens været en flaskehals, da denne kun er bestemt i brudstykker. Dog har vi været i stand til at analysere omkring to millioner nukleotider fra hver art og derigennem fået detaljeret et kendskab til flere aspekter af artsdannelsen for menneske,

chimpans og gorilla.

Gorillaens genom forventes at være kortlagt senere i år, og på det tidspunkt vil vi kunne anvende vores metode på alle tre milliarder nukleotider i vores genom. Vi forventer, at vores metode til den tid kan medvirke til at besvare spørgsmål som: Hvilke gener/regioner af genomet har været underlagt naturlig selektion i stamfaderen til mennesket og chimpansen? Hvor ofte opstår der nye og bedre varianter af gener i menneskets linje? Var artsdannelsen mellem mennesket og chimpansen en gradvis eller øjeblikkelig proces?

Menneskets udviklingshistorie er traditionelt blevet forstået gennem fossiler og morfologiske træk. Med nye teknikker giver DNA-sekvenser også et enestående indblik i menneskets udvikling. ■

Om forfatterne

Mikkel H. Schierup er populationsgenetiker og lektor ved Bioinformatics Research Center, Aarhus Universitet.
E-mail: mbeide@birc.au.dk

Asger Hobolth er statistiker og ansat ved Bioinformatics Research Center, North Carolina State University.
E-mail: asger@statgen.ncsu.edu

Thomas Mailund er datalog og adjunkt ved Bioinformatics Research Center, Aarhus Universitet.
E-mail: mailund@birc.au.dk

Arne Vollertsen er journalist og kommunikationschef, Datalogisk Institut, Aarhus Universitet og Alexandra Institutet AIS.
E-mail: arne.vollertsen@alexandra.dk

Springvis evolution hos blomster

■ Nogle blomster har udviklet lange rørformede sporer, hvorfra f.eks. kolibrier kan hente nektar og derved sørge for blomsternes bestøvning. Hos nogle blomster er disse sporer exceptionelt lange, og for at forklare et sådant ekstremt tilfælde hos orkidearten *Angraecum sesquipedale* (Bethlehemstjerne) foreslog Charles Darwin i 1862, at et såkaldt co-evolutionært kapløb havde drevet hhv. blomsternes sporer og deres bestøveres tunger til de imponerende længder. Han forudsagde på den baggrund, at der måtte findes en art af sværmer, der havde en tilsvarende exceptionel lang tunge, hvilket de færreste troede på. Men faktisk fandt man i 1903 på Madagascaren en sværmer med en snabel på 22 cm, hvilket bekræftede Darwins forudsigelse.

Det interessante ved eksempler på sådan *retningsbestemt* evolution er, at de antyder, at evolutionen kan være forudsig-



Blomster hos slægten akaleje har udviklet lange sporer som respons på skift i typen af bestøvere, som har forskellige længder af tunger.

lig. På trods af Darwins triumf er "kapløbs-modellen" for at forklare mekanismerne bag retningsbestemt evolution dog blevet kontroversiel.

Et nyt studium af de amerikanske biologer Justen Whittall og Scott Hodges viser nu, at kapløbsmodellen efter alt at dømme ikke forklarer udvik-

lingen af lange nektarsporer hos slægten Akeleje (*Aquilegia*). Ved at studere akelejer har forskerne kunnet vise, at udviklingen af længden på nektarsporerne på akelejerne ikke er sket gradvist, men i spring. Disse spring er sammenfaldende med, at der har været skift i typen af bestøvere – fra humlebier til kolibrier, og fra kolibrier til sværmer. Mellem disse skift har længden af nektarsporerne hos blomsterne ikke ændret sig.

Evolutionen er altså populært sagt foregået mere ensidigt i dette tilfælde, idet blomsterne har tilpasset sig tungelængden på deres bestøvere og ikke omvendt. Samtidig er det et interessant eksempel på, at evolutionen ofte foregår i spring, hvor de egentlige ændringer sker over kort tid i forhold til de mellemliggende perioder, hvor der ingen ændringer sker. ■

CRK, Kilde: <http://www.nsf.gov> samt Nature.