

Izginuli predniki in razvoj človeka

Nobelova nagrada za medicino oziroma fiziologijo (nadaljevanje in konec)

Radovan Komel

Razkritje genomov izumrlih homininov je prineslo nov vpogled v človeško evolucijo. Po objavi osnutka zgradbe človeškega genoma leta 2001, ki je bila dokončno, z vsemi podrobnostmi, ugotovljena in potrjena v preteklem letu, so potekala desetletja skrbnih in natančnih genomskih raziskav nam sorodnih živečih primatov, pa tudi izumrlih prednikov, ki osvetljujejo potek zgodovine našega razvoja in obstoja. V prejšnji številki *Proteusa* smo za boljše predstavo časovnih razsežnosti prikazali kratek pregled zgodovine planeta Zemlja in življenja na njej, nekaj vrstic pa smo posvetili tudi opisu človeškega genoma in metod za njegovo preučevanje.

Človeštvo, kot ga poznamo danes, ima kratko zgodovino v časovnem razponu življenja na Zemlji. Zanima nas naš izvor, od kod prihajamo in kako smo povezani s tistimi, ki so bili pred nami. Objavljeno zaporedje nukleotidnih gradnikov človeškega genoma je temeljni vir za razumevanje genetike človeške populacije in raziskovanje naše evolucionarne preteklosti. Vendar pa odgovor na vprašanje, kako smo povezani z izumrlimi predniki, zahteva mnogo več od sklepanja iz sodobne človeške DNA. Zahteva pridobitev zelo stare DNA iz arheoloških ostankov naših prednikov in poglobljene primerjalne študije med različnimi genomi z uporabo orodij sodobne molekularne biologije in genetike.

Na sceno stopi Svante Pääbo in vzpostavi povsem novo znanstveno disciplino, paleogenomiko

Nad možnostjo uporabe sodobnih genetskih metod za preučevanje DNA iz starodavnih vzorcev naših prednikov se je že kot študent medicine na Univerzi v Uppsali v preteklih osemdesetih letih navdušil švedski raziskovalec Svante Pääbo, ko mu je uspelo osamiti celotno DNA iz vzorcev staroegipčanske mumije, jo s kloniranjem namnožiti v knjižnico fragmentov DNA in nato s pregledovanjem s pomočjo poznanih zaporedij

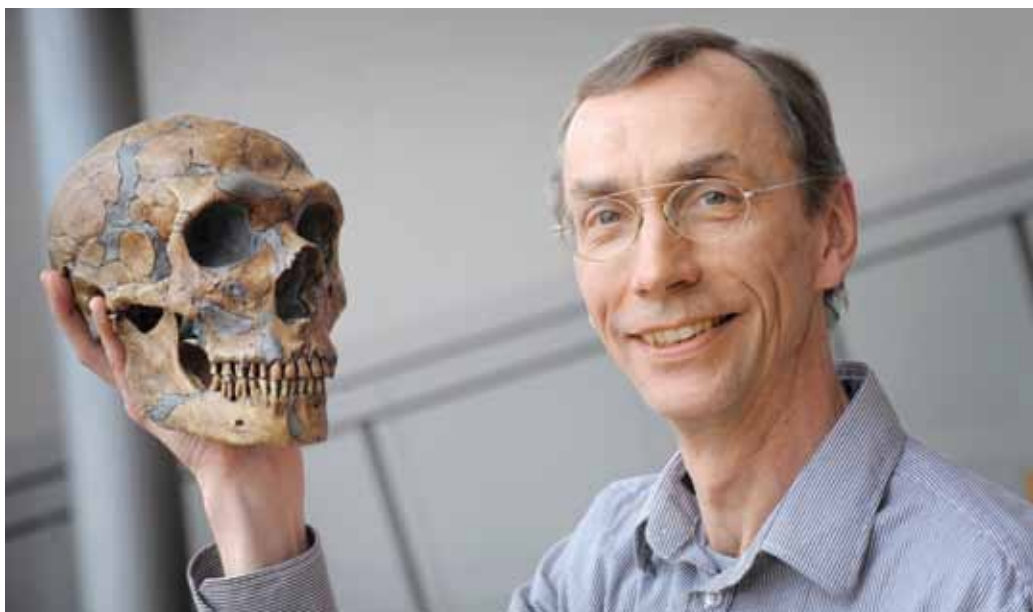
človeške DNA razkriti v mumijskem vzorcu prisotno DNA človeškega izvora. Raziskovalna pot ga je vodila od švedske Uppsale preko Univerze v Zürichu v Švici, laboratorija Allana Wilsona, pionirja na področju evolucionarne biologije na kalifornijski univerzi v Berkeleyju, in Univerze v Münchnu vse do ustanovitve Inštituta Maxa Plancka za evolucionarno antropologijo leta 1997 v Leipzigu v Nemčiji. V Wilsonovem laboratoriju in v desetletjih svoje poklicne poti, ki so sledila, je Svante Pääbo neumorno razvijal protokole za pridobivanje, določanje zaporedja in analizo DNA iz arhaičnih vzorcev. On in drugi so dokazali, da so kosti iz zadnjega obdobja ledene dobe, poznega pleistocena, močno onesnažene z DNA mikrobov in sodobnih ljudi, ki ravnajo z vzorci, medtem ko je notranja, endogena DNA, če je sploh prisotna, najdena v sledovih.

Treba je bilo ustvariti metode za ugotavljanje, koliko starodavne DNA je sploh prisotne v danih vzorcih, potrebno pa je bilo tudi boljše razumevanje biokemičnih lastnosti te vrste DNA. Poškodbe DNA, opažene v starih vzorcih, vključujejo razpad DNA v majhne fragmente in kemične spremembe njenih gradnikov, nukleotidov, ki jih povzročajo oksidacijski procesi. Pääbova skupina je več desetletij iskala in tudi

našla rešitve za te izzive. Razvili so metode za ekstrakcijo (izločitev) DNA iz starodavnih vzorcev z uporabo metod čiščenja na podlagi vezave molekul DNA na delce silicijevega dioksida in dokazali, da za ugotavljanje, ali vzorci vsebujejo endogeno DNA, lahko uporabimo obseg racemizacije določenih aminokislin. V živih organizmih je prisotna L-oblika aminokislin, medtem ko D-aminokislina nastanejo posmrtno s procesom, imenovanim racemizacija. Obseg racemizacije je mogoče izmeriti z razmerjem med koncentracijama D- in L-oblik, odkritih v vzorcu fosila: to se imenuje vrednost

D/L. Vrednost D/L daje oceno časa, ki je pretekel od smrti organizma: starejši fosili bodo imeli višje vrednosti D/L. Na ta način je bilo mogoče ugotoviti, ali se vrednost D/L v biološkem vzorcu, ki poleg aminokislinskih ostankov vsebuje DNA, dejansko ujema z radiometrično ugotovljeno starostjo fosilnega ostanka, iz katerega je bil vzorec pridobljen. Čeprav je bil velik del tega dela opravljen na drugih, nečloveških vrstah, kjer je bilo onesnaženje s tujo DNA lažje odkriti, je bil končni cilj raziskovanja pridobiti informacije o zaporedju iz DNA, izločene iz kosti neandertalca.

Svante Pääbo, rojen 20. aprila leta 1955 v Stocholmu, je švedski genetik in Nobelov nagrajenec, ki je specializiran za področje evlucijske genetike. Kot eden od utemeljiteljev paleogenomike se je veliko ukvarjal z neandertalčevim genomom. Leta 1997 je postal usta-



novni direktor Oddelka za genetiko na Inštitutu Maxa Plancka za evlucijsko antropologijo v Leipzigu v Nemčiji. Od leta 1999 je častni profesor Univerze v Leipzigu, kjer trenutno poučuje molekularno evlucijsko biologijo. Je tudi izredni profesor na Inštitutu za znanost in tehnologijo Okinawa na Japonskem. Leta 2022 je prejel Nobelovo nagrado za fiziologijo oziroma medicino »za svoja odkritja o genomih izumrlih homininov in evluciji človeka«.

Skeletni ostanki neandertalca, najdeni leta 1856 v jami Feldhofer v dolini Neandertal blizu Düsseldorfa, so shranjeni v Rheinisches Museum v Bonnu v Nemčiji. Ko se je Pääbo lotil svojega ambicioznega prizadevanja za preučevanje neandertalčevega genoma, se je na muzej obrnil s prošnjo za dostop do dragocenih ostankov in bil uslišan; kot vir materiala za svoje preiskave je s sodelovanjem pridobil kos neandertalčeve kosti nadlahtnice. Sredi osemdesetih let preteklega stoletja je verižna reakcija s polimerazo (PCR), ki jo je leta 1983 izumil Kary Mullis, revolucionirala področje in močno olajšala analizo sledov DNA. Gre za eksperimentalno metodo, s katero je mogoče DNA iz sledov, teoretično iz ene same molekule, namnožiti na poljubno veliko število molekul, količino, s katero je mogoče opraviti nadaljnje raziskave njene zgradbe. Vendar pa je tveganje za hkratno obnovitev tudi kontaminirajoče tujerodne DNA ostalo in se celo povečalo. Pääbo, ki se je močno zavedal tehničnih izzivov, povezanih z analizo DNA zelo starih vzorcev kosti, se je problema lotil z oblikovanjem specializiranih čistih prostorov, zmanjšanjem možnosti kakršne koli kontaminacije in poudarjanjem potrebe po neodvisni reprodukciji svojih rezultatov v drugih laboratorijih.

Iz fosilnih ostankov je bilo mogoče pridobiti samo fragmente v dolgem obdobju in v spreminjajočih se bioloških in podnebnih razmerah razgrajene DNA, ki so jih lahko z metodo PCR namnožili za nadaljnja določanja njihovega nukleotidnega zaporedja. Za sestavo v dejanska zaporedja pradavnega genoma pa je bilo potrebno njihovo prekrivanje, kar lahko zagotovi samo dovolj veliko število neodvisnih in čim bolj ohranjenih ostankov DNA ter obsežne primerjalne in izključitvene študije z genomskimi zaporedji sodobnih primatov kot tudi drugih živalskih vrst. V dolgem raziskovalnem obdobju je Pääbo s sodelavci pridobil zaradi bazičnih kraških razmer razmeroma dobro ohranjene fosilne ostanke neandertalčevih kosti z

najdišča v Vindiji na Hrvaškem, zaradi hladnejših podnebnih razmer tudi dobro ohranjene ostanke iz jame Mezmajskaja na Severnem Kavkazu, nato še ostanke kosti iz jame El Sidrón v španski pokrajini Asturiji in ponovno ostanke z najdišča Feldhoferska jama v dolini Neandertal v Nemčiji. Izpiljene metode izločanja DNA iz starodobnih vzorcev kosti, prefinjene metode čiščenja, uporaba pomnoževanja DNA s polimerazno verižno reakcijo v izjemno čistih razmerah, izkoriščanje učinkovitih naprednih tehnik določanja zaporedij DNA in vključevanje strokovnega znanja o populacijski genetiki so pripeljali do odkritij, ki so ustvarila novo razumevanje naše evolucijske zgodovine.

Genetska preiskava je razkrila mitohondrijski genom našega bližnjega sorodnika neandertalca, vendar še ni potrdila navzočnosti njegovih genov v našem genomu

V zgodnjih raziskavah pred letom 1987 so Allan Wilson in sodelavci primerjali mitohondrijsko DNA (mtDNA) 147 posameznikov iz petih različnih človeških zemljepisnih populacij, vključujoč Afriko, Azijo, Avstralijo (staroselci), Evropo in Novo Gvinejo (staroselci). Avtorji so raziskovali, kako in kdaj je nastal in kam se je preselil človeški genski sklad. Mitohondrijska DNA se deduje le po materini strani, preko jajčne celice (oocita). Vsakih nekaj generacij se v ta družinski podpis prikrade naključna mutacija. Naključne redke spremembe zagotavljajo način za ocenjevanje števila generacij nazaj do skupnega prednika. Primerjava dveh vzorcev mtDNA pokaže stopnjo sorodstva in v najboljšem primeru lahko gremo vse do izvora prednikov. Preiskave človeških mtDNA so razkrile, da so imele vse človeške populacije skupnega prednika v Afriki pred približno 200.000 leti. Dokazi DNA so tudi razkrili, da smo vsi ljudje zelo tesno povezani: Škot, Japonec in avstralski Aborigin so veliko tesneje genetsko povezani kot kateri koli trije šimpanzi iz različnih afriških skupin.

Ker ima mitohondrijska DNA večjo možnost, da obstane v starih okostjih, kot jedrna DNA, saj vsaka celica vsebuje na stotine do tisoče kopij mtDNA, jedrna DNA pa le dve kopiji, eno materino in eno očetovo, je tudi Pääbo izbral mtDNA kot prvo tarčo za določanje genomskega zaporedja neandertalca. Za prvo verižno pomnoževanje DNA, izolirane iz 40.000 let starega koščka kosti, je izbral dva označevalca, ki vsak na eni strani omejujeta poznani 105 baznih parov dolgi segment odseka človekove mtDNA, v katerem so značilne zelo velike razlike med posamezniki. Iz neandertalčeve mtDNA je na ta način v dveh neodvisnih poskusih pridobil fragmente, katerih nukleotidna zaporedja so bila različice, ki jih pri sodobnih ljudeh še niso opazili. Poskus so ponovili z mtDNA iz neandertalčevih kosti drugega izvora in prišli do enakih rezultatov. Ugotovljeni »neandertalski fragment« so v nadaljevanju uporabili za iskanje z njim vsaj delno prekrivajočih se fragmentov DNA v knjižnici fragmentov, ki so jo ustvarili s pomnoževanjem in kloniranjem mtDNA, izločene iz ostankov kosti neandertalca z različnih najdišč. Vsak v poskusu ugotovljeni najdaljši fragment so v nadaljnjem poskusu uporabili kot značko za odkritje še daljšega. Z rekonstrukcijo vedno daljših zaporedij DNA so končno leta 1997 prišli do 379 nukleotidov dolgega zaporedja neandertalčeve mtDNA. Tega so primerjali z zbirko 2.051 človeških in 59 šimpanzijih zaporedij mtDNA. Pokazalo se je, da ugotovljeno zaporedje ne sodi med različice evropskega, afriškega, azijskega, indijskega in avstralskega/oceanskega *Homo sapiensa*.

Leta 2000 je skupina britanskih raziskovalcev objavila drugo zaporedje mtDNA neandertalca, neandertalca iz jame Mezmajskaja na severnem Kavkazu. Pääbova skupina je kmalu zatem objavila še tretje zaporedje mtDNA, in sicer iz vzorca iz Vindije na Hrvaškem, kar je omogočilo ocene genetske raznolikosti med neandertalci. Allan Wilson je pokazal, da imajo šimpanzi, gorile

in orangutani večjo stopnjo genetske spremenljivosti kot sodobni ljudje, čeprav jih je veliko manj, kar kaže, da se je *Homo sapiens* razširil iz manjše populacije. Analiza treh zaporedij mtDNA neandertalca je dala podobno sliko, ki kaže, da so tudi ti posamezniki izvirali iz majhne populacije, ki se je pozneje razširila. Leta 2004 je Pääbo povečal študijo variacije mtDNA pri neandertalcih, s tem da je vključil dodatne štiri vzorce neandertalcev, ki izvirajo z zemljepisno različnih območij po Evropi, ter pet vzorcev iz zgodnjih obdobij *Homo sapiensa*. Na podlagi te analize mtDNA je skupina ponovno ugotovila, da je zelo malo verjetno, da bi obstajal večji genetski prispevek neandertalcev k zgodnjemu modernemu človeku, čeprav tudi tokrat možnosti manjšega genetskega prispevka niso mogli izključiti.

Mednarodni konzorcij uglednih strokovnjakov je na podlagi podatkov iz objavljenih zaporedij mtDNA in iz novo pridobljenih vzorcev kosti neandertalcev na koncu razpolagal z 8.341 ugotovljenimi različnimi zaporedji mtDNA, kar so uporabili za rekonstrukcijo in leta 2008 tudi končno objavo celotnega, 16.565 nukleotidov dolgega zaporedja mitohondrijskega genoma neandertalca. Računalniško modeliranje filogenetskega drevesa je pokazalo, da genski sklad današnje človeške mtDNA izvira iz Afrike, kar se je ujemalo s predhodnimi Wilsonovimi ugotovitvami, in da je skupni prednik, ki je nosil sodobno mtDNA, živel do pred 120.000 do 150.000 leti. Na podlagi analize mtDNA je bil čas od začetka obstoja skupnega prednika neandertalca in anatomsko sodobnega človeka ocenjen na štirikrat daljši čas: 550.000 do 690.000 let. Primerjave s sodobnimi ljudmi so tudi tokrat pokazale, da so bili neandertalci genetsko ločeni; izumrli so, ne da bi prispevali elemente svoje mtDNA k današnjemu človeku.

Ker pa se mtDNA deduje izključno po materini liniji in jo lahko na naslednjo generacijo prenesejo samo osebkci ženskega spola, je omenjena analiza lahko podala le omeje-

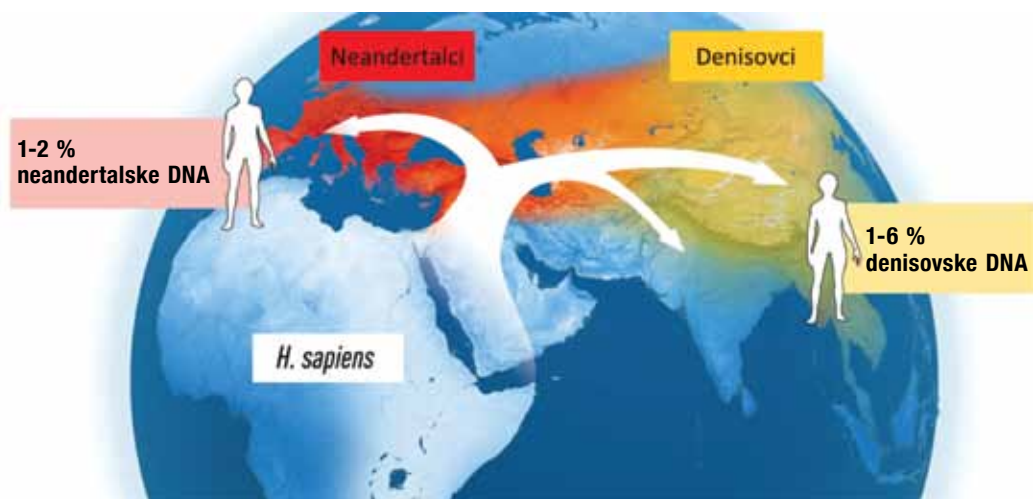
no sliko naše evolucijske zgodovine. V primerih, da so nosilke orientacijskih različic mtDNA kot potomce imele samo sinove, so različice ob pomanjkanju rekombinacije mtDNA po naključju lahko tudi izginile. Zato so analize mtDNA manj informativne kot preiskave jedrnega genoma. Zaključek je bil, da z rezultati sekvenciranja in analize neandertalčeve mtDNA nikakor ne moremo izključiti možnosti, da bi neandertalci današnjemu človeku lahko prispevali druge gene. Pääbo je zato sprejel ogromen izziv določanja zaporedja jedrnega genoma neandertalca.

Razkritje in preiskava genomskih DNA je razkrila, da vendarle imamo tudi nekaj genov neandertalca

Kljub izumu PCR je ostalo zelo vprašljivo, ali so se izredno majhne količine preostale DNA, najdene v arhaični kosti, lahko več deset tisoč let dovolj upirale kemičnim spremembam in fragmentaciji, da bi zdržale prevladujočo navzočnost konkurenčne DNA iz mikrobne rasti ali onesnaženja s človeško DNA iz današnjega časa. Za oceno biomolekularne ohranjenosti je Pääbova ekipa testirala več kot sedemdeset vzorcev kosti in zob neandertalcev iz različnih zemljepisnih

leg oziroma krajev v Evropi in zahodni Aziji. Stopnjo kontaminacije s sodobno človeško DNA so ocenili s PCR in sekvenciranjem mtDNA. V zbirkah s PCR in kloniranjem pomnoženih fragmentov DNA so razmerje med neandertalčevo in mikrobno DNA povečali v korist neandertalčeve z uporabo restriktcijskih encimov, ki prednostno cepijo bakterijska zaporedja.

Med vzorci je izstopala kost iz jame Vindija na Hrvaškem, saj je zanjo bila značilna visoka raven aminokislinskih ostankov in nizka stopnja racemizacije aminokislin kot tudi, da je bilo več kot devetdeset odstotkov segmentov mtDNA neandertalskega izvora. To kost so zato izbrali za začetno visoko zmogljivo določanje nukleotidnega zaporedja. Najnaprednejše visoko zmogljive tehnike sekvenciranja DNA, ki so omogočile več sto tisoč branj na zagon, so ob široki bioinformacijskimi podpori pripeljale do 254.933 edinstvenih fragmentov DNA. Ta zaporedja so primerjali z zaporedji iz genoma človeka, šimpanza in miši ter z obstoječimi bazami podatkov GenBank. Posebno pozornost so namenili tistim, ki so se v dolžini vsaj trideset baznih parov najbolj ujemale s človeškim ali šimpanzovim jedrnim genomom.

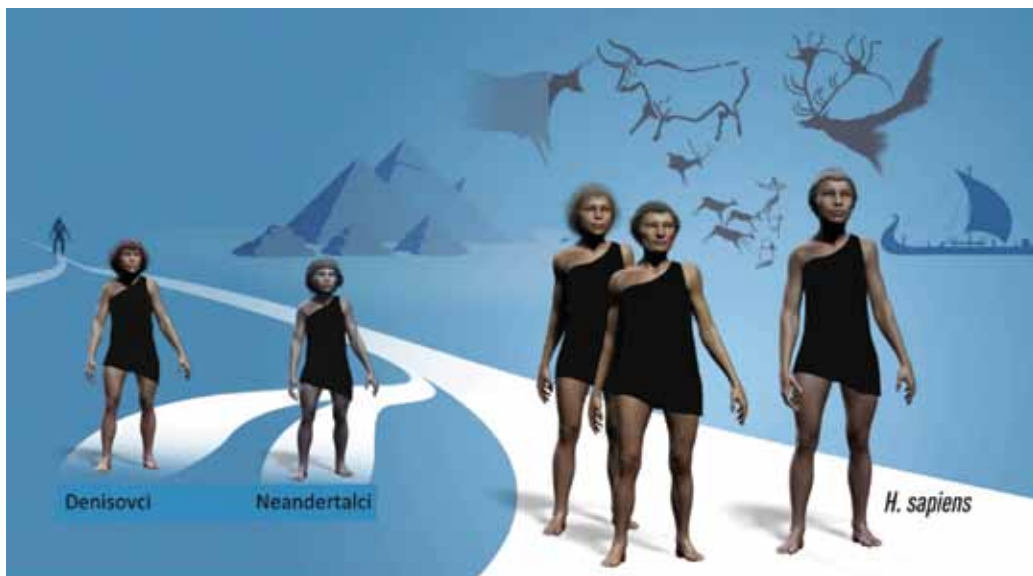


Odčitki so zajeli skupaj 0,04 odstotka zaporedja jedrnega genoma neandertalca.

To je bilo izhodišče za nadaljnje delo, vendar so za uresničitev naloge potrebovali še več kosti. Med dodatnimi primerki, ki so jih prejeli iz zbirke najdišča Vindija, doline Neandertal, jame Mezmajskaja na Kavkazu in jame El Sidrón v Španiji, so izstopali trije, ki so vsebovali več kot en odstotek neandertalčeve DNA, in te so izbrali za določanje jedrnega genoma. Prvi milijon v verigo genoma povezanih nukleotidov, razbranih z visoko zmogljivim sekvenciranjem, je bil objavljen leta 2006. Leta 2008 so z najnovejšimi načini sekvenciranja že lahko ustvarili zbirko, ki je vsebovala milijardo od trideset do sedemdeset nukleotidov velikih fragmentov DNA. Ta nukleotidna zaporedja so z obsežnimi bioinformatičnimi analizami podatkov primerjali z referenčnimi genomi človeka in šimpanza kot tudi z domnevnim računalniško ustvarjenim genom njunega skupnega prednika. In prišlo je prelomno leto 2010, ko je Pääbo dosegel nedosegljivo in poročal o osnutku zaporedja jedrnega genoma neandertalca. Za oceno kontami-

nacije z današnjo človeško DNA je uporabil pet današnjih genomov *Homo sapiens* iz različnih delov sveta; primerjal je položaje, za katere je znano, da se med neandertalčev in današnjo človeško mtDNA najbolj razlikujejo, kot tudi položaje v jedrnem genomu, kjer se današnji ljudje razlikujemo od neandertalcev in šimpanzov. Že v samem izhodišču raziskave pa je prisotnost sodobne človeške DNA izključeval z ugotavljanjem prisotnosti edinstvenih fragmentov iz delov moškega kromosoma Y v kosteh, pridobljenih iz ženskih neandertalcev.

Pääbo in njegovi sodelavci so sedaj lahko raziskovali odnos med neandertalci in sodobnimi ljudmi iz različnih delov sveta. Primerjalne analize so pokazale, da so zaporedja DNA neandertalcev bolj podobna zaporedjem sodobnih ljudi iz Evrope ali Azije kot sodobnim ljudem iz Afrike. To pomeni, da so se neandertalci in *Homo sapiens* v tisočletjih sobivanja križali. Začetne ugotovitve so kazale, da pri sodobnih ljudeh evropskega ali azijskega izvora približno od enega do štirih odstotkov genoma izvira iz neandertalcev.



Senzacionalno odkritje: denisovci

Da se DNA obdrži dolgo časa, odkar so naši najbližji evolucijski sorodniki izumrli, so potrebne izjemne razmere. Problem je v tem, da večina kosti zgodnjih homininov prihaja iz ekvatorialnih in tropskih regij v Afriki in Evraziji, kjer so razmere za ohranjanje celovitosti DNA, kot sta višja temperatura in kislost tal, izredno slabe. Vendar pa so arheološki dokazi pokazali, da so pradedni hominini živeli tudi na višjih zemljepisnih širinah, kjer je možnost za ohranitev DNA večja. Ena takih regij je gorovje Altaj v južni Sibiriji, kjer se je hominin morda pojavil pred več kot 125.000 leti.

Leta 2008 so tam, v jami Denisova, odkrili 40.000 let star delček prstne kosti. Kost je vsebovala izjemno dobro ohranjeno DNA, ki jo je Pääbova ekipa sekvencirala. Rezultati so povzročili senzacijo: zaporedje DNA je bilo edinstveno v primerjavi z vsemi znanimi zaporedji neandertalcev in današnjega človeka. Pääbo je odkril prej neznanega hominina, ki je dobil ime denisovec. Primerjave z zaporedji sodobnih ljudi iz različnih delov sveta so pokazale, da je do pretoka genov prišlo tudi med denisovci in *Homo sapiensom*. Ta odnos je bil prvič viden pri populacijah v delih jugovzhodne Azije, v Maleziji, kjer posamezniki nosijo celo do šest odstotkov denisovske DNA. To kaže, da je bil zemljepisni razpon denisovcev ogromen in je zajemal vzhodni in južni del Evrazije. Na podlagi rezultatov je Pääbo s sodelavci predlagal, da so denisovci sestrška skupina neandertalcev, od katerih so se ločili neke ob polovici časa do skupnega prednika ljudi in neandertalcev. Po ločitvi denisovcev od neandertalcev je prišlo do pretoka genov iz neandertalcev v prednike današnjih Neafričanov, predniki Malezijcev in denisovcev pa so se pomešali kasneje, kar pa ni vplivalo na druge neafriške populacije.

Pääbova odkritja so ustvarila novo razumevanje naše evolucijske zgodovine. V času, ko se je *Homo sapiens* selil iz Afrike, sta vsaj dve izumrli populaciji homininov na-

seljevali Evrazijo. Neandertalci so živeli v zahodni Evraziji, denisovci pa v vzhodnih delih celine. Med širjenjem *Homo sapiensa* zunaj Afrike pred približno 70.000 leti in preseljevanjem na vzhod se naši predniki niso srečevali in križali samo z neandertalci, temveč tudi z denisovci.

Ko so v altajskih gorah našli še eno kost hominina, tokrat neandertalčevo, kar je potrdilo, da je območje neandertalcev segalo vse do Sibirije, so s primerjavo genomskih zaporedij lahko ocenili, da je bil populacijski razhod med neandertalci in denisovci pred 380.000 do 470.000 leti in da je bil čas razhoda med sodobnimi ljudmi in neandertalci/denisovci pred 550.000 do 760.000 leti. Svojo oceno neandertalskega izvora v današnjih evrazijskih genomih so popravili na 1,5 do 2,1 odstotka in pokazali dokaze za bolj zapleteno zgodovino mešanja med neandertalci in *Homo sapiensom*. Skupina je našla tudi dokaze o pretoku genov iz neandertalcev v regiji Altaj v denisovce.

Pomen paleogenomskih in filogenomskih odkritij

S svojimi prelomnimi raziskavami je Svante Pääbo ustvaril povsem novo znanstveno disciplino, paleogenomiko. Po začetnih odkritjih je njegova skupina zaključila analize več dodatnih zaporedij genomov izumrlih homininov. Njihova odkritja so vzpostavila edinstveni vir, ki ga znanstvena skupnost v veliki meri uporablja za boljše razumevanje človeške evolucije in migracij. Za *Homo sapiensa* je značilna edinstvena sposobnost ustvarjanja kompleksnih kultur, naprednih novosti in umetnosti, pa tudi sposobnost prečkanja odprtih voda in širjenja na vse dele našega planeta. Tudi neandertalci so živeli v skupinah in imeli velike možgane. Sicer so tudi uporabljali orodja, vendar so se v sto tisočih letih ta zelo malo razvila. Pokazalo se je, da je genetska raznolikost neandertalcev manjša in drugačna od tiste pri današnjih ljudeh, kar kaže, da so bile njihove populacije majhne in izolirane druga od

druge. Nasprotno pa se zdi, da so kasnejši neandertalec iz Evrope, denisovec iz gorovja Altaj in stari moderni ljudje živeli v nekoliko večjih populacijah, se srečevali in se tudi med seboj križali.

Ena od največjih skrivnosti je, zakaj so bili sodobni ljudje tako uspešni pri svoji ekspanziji in zakaj so neandertalci in denisovci izumrli, potem ko so se več sto tisoč let prilagajali evrazijskemu okolju. Opazovanje, da so bile te populacije majhne in da so imele razmeroma visoko stopnjo parjenja v sorodstvu, nam daje namig, da morda niso bile sposobne tekrovati s sodobnimi ljudmi, katerih populacija se je hitro povečevala.

Homo sapiens med živalskimi vrstami izstopa po kompleksnosti kultur, družbenih zgradb in sposobnosti sporazumevanja. Lahko domnevamo, da je ta edinstvena »človečnost« posledica sprememb v genomu sodobnega človeškega rodu. Dostop do arhaičnih genomov ponuja vznemirljive nove možnosti za prepoznavanje kritičnih genetskih značilnosti, ki nas razlikujejo od arhaičnih homininov. Ker so naši najbližji evlucijski sorodniki, njihovi genomi zagotavljajo izhodišča za primerjave, ki lahko pojasnijo posebne človeške značilnosti, pomembne za fiziologijo in medicino. V genomu je približno 31.000 enonukleotidnih položajev, kjer današnji ljudje iz vseh delov sveta nosijo novodošlo nukleotidno različico, medtem ko genoma neandertalca in denisovca nosita nukleotid prednikov, ohranjen od ločitve od šimpanza. Ugotovili so, da so se na evlucijski liniji neandertalca geni, vključeni v morfologijo skeleta, spremenili bolj od pričakovanega, medtem ko so se pri sodobnem človeku bolj spremenili geni, vključeni v pigmentacijo in delovanje možganov. Ker so bili arhaični ljudje že genetsko prilagojeni življenju v nekaterih okoljih Evrazije, kamor so se selili sodobni ljudje, bi lahko vnos in obstoj njihovih genskih različic v genomu prišlekov pozitivno vplivala na sposobnost preživetja prišlekov v novih okoljih po njihovi širitvi iz Afrike. Arhaične gen-

ske različice, ki so bile podvržene pozitivni selekciji, lahko tudi v današnjih raziskavah potencialno zagotovijo funkcionalne informacije o delih našega genoma, ki so splošnega pomena za vse živeče ljudi. Dober primer, da arhaične genske sekvence naših izumrlih sorodnikov vplivajo na fiziologijo današnjega človeka, je denisovska različica gena EPAS1, ki daje prednost pri preživetju na visoki nadmorski višini in je pogosta med današnjimi Tibetanci. Drugi primeri so neandertalski geni, ki vplivajo na naš imunski odziv na različne vrste okužb, kot tudi neandertalske genske različice, povezane s fenotipi, kot so pigmentacija in vzorci spanja pri današnjih Evropejcih.

Viri:

MLA style: The Nobel Prize in Physiology or Medicine 2022 - Press Release; <https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/2022/press-release/>.

Hedestam, G. K., Wedell, A., 2022: The Nobel Prize in Physiology or Medicine 2022 - Advanced Information; <https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/2022/advanced-information/>.

Dartnell, L., 2020: Izvori – kako je naš planet oblikoval človeško zgodovino. 1. natis. Ljubljana: UMco.

Geological history of Earth. Wikipedia – The Free Encyclopedia: https://en.wikipedia.org/wiki/Geological_history_of_Earth.

Timeline of the evolutionary history of life. Wikipedia – The Free Encyclopedia: https://en.wikipedia.org/wiki/Timeline_of_the_evolutionary_history_of_life.

Timeline of human evolution. Wikipedia – The Free Encyclopedia: https://en.wikipedia.org/wiki/Timeline_of_human_evolution.