



Matthias Meier i clean lab.
Max Planck Institute for Evolutionary Anthropology.

Människans evolution

Text: Emil Nilsson, fil. dr. i ekologisk botanik,
arbetar nu på Biotopia i Uppsala

Under tusentals år har vi människor frågat oss vilka vi är och varifrån vi kommer. Idag har nya tekniker öppnat tidigare okända områden av vår egen evolutionshistoria för forskarna. Flera forskare från Sverige har varit nyckelspelare i den utvecklingen. En av dem är Pontus Skoglund som nyligen disputerade på en avhandling om människans evolution vid Uppsala universitet.

Emil Nilsson från Biotopia i Uppsala, passade på att prata med honom om människans evolution innan han flyttar till USA för nya forskningsäventyr.



Pontus Skoglund, forskare vid Inst. för ekologi och genetik, Uppsala universitet

Vi sitter i Evolutionsmuseets lokaler på Uppsala universitet och den gamla utställningen står som en relevant kontrast till Pontus forskning.

– Jag har rört mig mer och mer från klassisk biologi mot att använda information från DNA för att studera människans evolution, säger Pontus Skoglund. Innan han började doktorera kom han i kontakt med forskaren Anders Götherström, som med sin bakgrund i arkeologi blev något av en pionjär. Han var en av de första som använde DNA för att få mer kunskap om människans historia i Europa.

DNA från utdöda organismer

Under de senaste åren har det skett något av en industriell revolution inom DNA-teknologi. Nu kan man inte bara ta fram stora mängder DNA från levande djur och växter utan också från utdöda organismer.

Människans DNA har 3 miljarder genetiska bokstäver (enkel uppsättning) varav runt 10 miljoner är variabla. Det ger en mycket större mängd information för forskare att jobba med än om man använder sig av ett fåtal morfolo-

giska karaktärer hos fossiliserade bendar. Det hela kan liknas vid att jämföra olika språk; att bara jämföra några få ord ger inte så mycket mot att i stället jämföra alla ord i språken.

Vilken är egentligen den största skillnaden med att använda urgammalt i stället för modernt DNA?

– Den främsta skillnaden är att det oftast bara finns små fragment av DNA kvar eftersom mikroorganismer har brutit ner DNA till små bitar om 60-70 baspar (nukleotider), säger Pontus. Det är svårt att pussla ihop små bitar till ett helt genom, men det är inte omöjligt. Har man istället modernt DNA får man riktigt långa bitar med massor av baspar i varje bit, så själva pusslet blir lättare att sätta ihop. För riktigt gammalt material, framför allt från fuktiga och varma delar av världen, är det svårt att få fram något DNA alls.

– Eftersom det finns så lite DNA kvar i gamla fossil är det stor risk för att främmande DNA tillförs från miljön och påverkar analysen, det kan exempelvis komma från arkeologer som jobbat med fossilen. Själv har jag arbetat med att ta fram en datorbaserad metod som kan identifiera urgammalt DNA utifrån att det har specifika skador i sin sekvens. DNA blir inte bara litet och fragmenterat när individen har dött, det sker också specifika förändringar, som punktmutationer. Det tydligaste mönstret, som gör att man kan identifiera gammalt DNA, är att nära ändarna av varje DNA-fragment har nukleotiden cytosin förändrats genom deaminering till uracil vilket läses som tymin när man läser av sekvensen. Därför ser man ofta att det är väldigt mycket tymin i ändarna på de gamla DNA-bitarna jämfört med modernt material.

Tekniken att få fram information ur DNA från sedan länge avlidna organismer har väckt intresse långt utanför forskarnas värld. Med filmer som Jurassic Park har idén om att återskapa utdöda organismer väckts till liv, men hur långt bakåt i historien kan DNA-forskningen komma?

– Det äldsta genomet som hittills publicerats kom för några månader sedan. Det var en häst som var 700 000 år gammal. Fyndplatsen var ett extremt kallt område i Alaska med permafrost, alltså helt ideala förutsättningar för att bevara dna under lång tid. Många säger att det skulle vara möjligt att få fram DNA som var upp mot en miljon år gammalt, men betydligt kortare tider gäller om fynden görs i varmare miljöer. Om någon skulle hitta en cirka 500 000 år gammal *Homo erectus* fastfusen i Sibirisk permafrost så skulle det antagligen gå att få fram DNA från kroppen. När det gäller de berömda afrikanska fossilen av utdöda människoarter, som levde för runt tre miljoner år sedan, Lucy från arten *Australopithecus afarensis* och barnet från Taung, som var en *Australopithecus africa-*

mus, menar en enad forskarkår att deras DNA med högsta sannolikhet är förlorat för alltid.

Neandertalare

Den viktigaste kunskapen som de här metoderna lett till är den genetiska informationen från neandertalare. Ända sedan de först kallades en egen art 1864 har man frågat sig om den moderna människan är direkt arvtagare till dem. Hade moderna människor sex med dem eller undvek de varandra? DNA-undersökningar visar att moderna människor inte härstammar direkt från neandertalare. Människor med utomafrikansk härkomst är släkt med människor med afrikanskt ursprung. Det är alltså inte så att människor utanför Afrika härstammar från neandertalare – men det gäller bara för runt 98 procent av genomet. I genomsnitt för befolkningen utanför Afrika kommer cirka två procent av genomet från neandertalare. Det gör människans evolutionshistoria mer komplex än vad vi trodde tidigare.

Några gånger för mellan 40 000 och 70 000 år sedan hade moderna människor och neandertalare sex med varandra och det blev barn. Den första gången det skedde var förmodligen i Mellanöstern eftersom utvandringen från Afrika gick via Mellanöstern och det genetiska ekot återfinns därför hos alla moderna människor i hela världen med utomafrikansk härkomst. Märkligt nog finns det lite mer DNA-spår från neandertalare hos nutida människor i östra Asien, men ingen vet egentligen varför. Det är förvånande eftersom neandertalarna framför allt levde i de västra delarna av Euroasien. Genomet från den 5 300 år gamla ismannen Ötzi som hittades i italienska alperna har sekvenserats och reviderade analyser visar att han hade ungefär samma andel neandertalare i sig som människor som lever i Europa idag.

Denisovamänniskan

Världen för 40 000 år sedan påminde mer om "Sagan om ringens"-värld än dagens, eftersom det fanns flera olika arter av människor. Neandertalare kände vi till från fossil redan tidigare, men en art som vi inte kunnat identifiera om det inte var för DNA-tekniken är Denisovamänniskan. Nu har det visat sig att inte heller Denisovamänniskan kunde hålla sig från lite sex över artgränserna.

– Det första spåret var bara en liten bit av ett lillfinger, men man lyckades ändå få fram högkvalitativt DNA. Från början visste man inte att den lilla benbiten kom från en tidigare



Fynd från en grotta i Sibirien av ett tåben från en neandertalkvinna. DNA från denna lilla benbit användes för att ta fram den hittills mest kompletta DNA-sekvensen från denna grupp av tidiga människor.
Foto: Bence Viola.



Tand från Denisovamänniska. Foto: Max Planck Institute for Evolutionary Anthropology



Överst syns ingången till den grotta där fynden av Denisovamänniskan gjordes. Nedre bilden visar utgrävningen. Grottan finns i den sibiriska regionen Altaj Kraj i Ryssland. Foto: Bence Viola; Stephanie Mitchell, Harvard Staff Photographer

DNA från fossil benvävnad tas fram med en fin borr. Forskarteamet från Max Planck Institute for Evolutionary Anthropology i Leipzig, använde endast 400 mg pulveriserat ben till analysen av DNA. Foto: Frank Vinken, Max Planck Institute for Evolutionary Anthropology, Leipzig



okänd människogrupp. Nu har man gjort ytterligare fynd och tydligen går det att se att denna grupp människor är morfologiskt separerade från neandertalare och moderna människor. Jag har hört att till och med experter på morfologi först trodde att en av tänderna kom från en grottbjörn eller något liknande när den i själva verket var från en Denisovamänniska, säger Pontus.

Det finns ett arv kvar från Denisovamänniskan hos människor med sentida härkomst från Oceanien, som Australien och Papua Nya Guniea, och även i lite mindre grad hos människor på östasiatiska fastlandet. Förmodligen möttes de två människoarterna, moderna människor och Denisovamänniskor, på östasiatiska fastlandet. Den första korsningen har antagligen späts ut av senare invandringsvågor av moderna människor. Även Denisovamänniskans arv lever alltså vidare i oss moderna människor, precis som neandertalarnas.

Dessutom verkar det finnas spår av en okänd människoart i Denisovamänniskans genom. Det skulle till och med kunna vara så att det är *Homo erectus* som har korsat sig med Denisovamänniskan. Man har hittat fossil av *Homo erectus* i både Asien och Afrika.

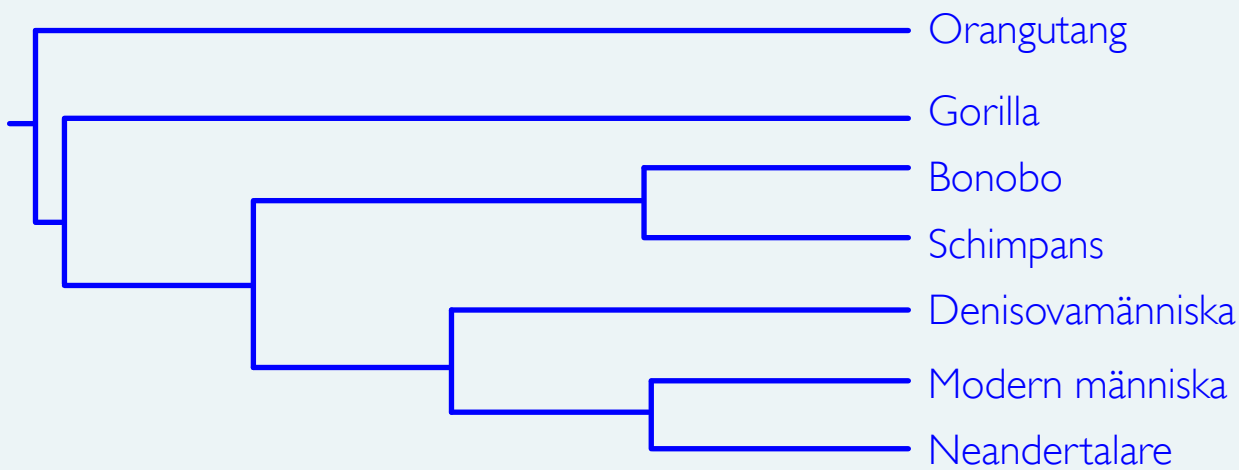
Vad är en art?

De mönster man finner bryter med det gamla biologiska artbegreppet, men det gör inte så mycket, tycker Pontus.

– I nuläget intresserar sig de flesta forskare inte för frågan om de var olika arter eller inte. För mig personligen är det inte vilka beteckningar man sätter på olika grupper som är det intressanta. Det jag vill göra är att rekonstruera deras historia och ta reda på vilka kontakter de hade med varandra. Enligt det biologiska artbegreppet, som innebär att individer som kan få fertil avkomma hör till samma art, skulle moderna människor vara av samma art som neandertalare och Denisovamänniskan. Å andra sidan, om man i framtiden hittar bevis för att avkomman efter korsningar mellan dessa människotyper inte klarade sig lika bra, det som kallas biologisk inkompatibilitet, så skulle det vara bevis för att de var olika arter också utifrån det biologiska artbegreppet.

Jordbrukskulturen utvecklas

DNA-tekniken kan också användas till att hjälpa oss förstå hur människor flyttat runt i Europa i samband med att jordbrukskulturen slog igenom. Ett aktuellt exempel är att hela DNA-sekvensen från en människa som levde i Spanien för 7 000 år sedan har tagits fram. Pontus Skoglund har inte deltagit i detta arbete, men har tidigare ägnat sig åt liknande forskning.



Släkträdet är gjort med hjälp av en övning på Biotopias hemsida, men med färre arter. Trädet visar släktskap men inte någon tidsskala. Orangutang, en icke-afrikansk människoapa, används som utgrupp. Trädet bygger på ATP6-sekvenser (mitokondriellt DNA).

Om kärn-DNA används hamnar denisovamänniskor och neandertalare som systergrupper till moderna människor.

– Det finns många forskargrupper som studerar hur jordbruket spreds i Europa. Det man oftast gör är att jämföra individer som levde före jordbruket slog igenom med individer som levde efter. Den bild som träder fram är att alla individer som är associerade med jordbruk har ett gemensamt ursprung i en grupp som kom till Europa vid en specifik tidpunkt, men även alla jägare- och samlare har en gemensam härkomst. Den gamla spanska individen hör till jägare- och samlargruppen och delar härkomst med individer som levde i Sverige för sjutusen år sedan. Det som är spännande är att denna individ inte alls är speciellt lik de människor som lever i Spanien idag. Faktum är att det inte finns kvar någon intakt grupp av nu levande människor med ursprung i gruppen jägare och samlare. Allt fler forskare tror nu att människor vandrade in från andra områden och fick barn med de som redan fanns i Europa vid denna tid. Givetvis har det också hänt saker senare, efter stenåldern, som påverkar härkomsten hos dagens människor i Europa.

Den spanska individen hade mörk hy och blå ögon, en ovanlig kombination idag. Han bar på en genvariant som kan förklara 20-40 procent av variationen i hudpigment hos nu levande människor, men den här genvarianten saknas hos människor med europeisk härkomst idag. Hudfärgen skiljer den spanska individen från cirka fem tusen år gamla fynd av tidiga jordbrukare, som istället har den genvariant som ger en något ljusare hy och som finns hos människor med europeisk härkomst idag. Det vänder nog upp och ner på uppfattningar om hur de första européerna såg ut.

Ofta har man antagit att människor som bodde långt norrut behövde blek hy för att de skulle kunna syntetisera D-vitamin med hjälp av solljus. Men det går också att få i sig fullt tillräckligt med D-vitamin från animalisk kost.

Forskning till skolan

Hur kan skolan arbeta med den nya forskningen på ett sätt som har stöd i ämnesmålen? Det

finns flera sätt, menar Pontus Skoglund.

– Det som är fantastiskt är att alla DNA-sekvenser är fritt tillgängliga för alla. Man behöver inte ladda ner neandertalarnas hela genom, det räcker med små snuttar från neandertalare, denisovamänniskor, bonobos och schimpanser för att ganska enkelt kunna göra mindre evolutionära analyser.

Pontus Skoglunds egen forskning skiljer sig i omfattning från de undersökningar som går att göra i skolan.

– Problemet är att om man bara tittar på en gen så kan man få lite märkliga resultat. Evolutionen kan ge olika utfall i olika gener beroende på slumpen. Det jag gör i min forskning är att använda informationen i arternas hela genom för att vara så säker på resultatet som möjligt, alltså för att få så stor statistisk säkerhet som möjligt.

Det är olika människogrupperns härkomst och kontakter som Pontus är intresserad av. Han kommer nu att fortsätta sin forskning i USA tillsammans med en forskargrupp som har undersökt både neandertalares och moderna människors DNA. Förhoppningsvis får han goda möjligheter att fortsätta gräva ännu djupare i människans historia.

Övningar, som är avsedda för skolan, finns på Biotopias hemsida, www.biotopia.nu, se Skola och Sök aktivitet (gymnasiet, evolution). Här finns elevinstruktioner och datasekvenser för att arbeta med jämförelser av DNA från olika arter.

Exempel på en övning är att jämföra olika utdöda människoarter med nu levande människor och bygga ett släkträd (se bild ovan). Eleverna kan antingen använda DNA-sekvenser från olika arter som ligger på Biotopias hemsida eller hämta dem från *GenBank*. Verktyg som är fritt tillgängliga på webben, som *Clustal Omega*, kan användas för att få fram släkträd. Trädfilen från *Clustal Omega* kan laddas upp på sidan *Interactive tree of life* för att få fler möjligheter att studera trädet. Där kan man även definiera en utgrupp, alltså en art som används som referensgrupp till de arter som ska jämföras. Vill man undersöka människoapar kan en makak eller babian fungera som utgrupp.