

# Forskning om våra förfäder

***Nobelpriset i fysiologi eller medicin 2022 tilldelades Svante Pääbo, som kartlade neandertalarnas genom och även upptäckte denisovamänniskan. Hur påverkar genvarianter från dessa utdöda släktingar oss idag och vilka utmaningar och möjligheter möter forskare inom paleogenomikfältet?***

Läs om Mattias Jakobssons forskning i Fascinerande forskning, som finns på Bioresurs webbplats.



## VIKTIGT FÖR IMMUNFÖRSVARET ETT VÄXANDE FÄLT



FOTO: Erik Flyg

**Gunilla Karlsson Hedestam**  
professor i vaccinimmunologi vid Karolinska institutet,  
[gunilla.karlsson.hedestam@ki.se](mailto:gunilla.karlsson.hedestam@ki.se)

Kunskapen om våra utdöda släktingars arvs massa har gett oss en ny förståelse för människans utveckling. Föregångarna till våra tidiga släktingar,

neandertalare och denisova, vars gener Svante Pääbo kartlade, lämnade Afrika för att bosätta sig i Europa och Asien för över en halv miljon år sedan. De anpassade sig till sina nya miljöer och med tiden erhöll de egenskaper som gav dem en överlevnadsfördel. När vi, *Homo sapiens*, sedan lämnade Afrika för cirka 70 000 år sedan, träffade vi neandertalare och denisova och fick barn tillsammans. Därför finns vissa av deras genvarianter kvar i oss nutida människor, vilket bidragit till den genetiska variationen vi har i dag.

Flera sådana gener kodar för funktioner som påverkar vårt immunförsvar; till exempel proteiner som bidrar till vårt försvar mot virus, som Stat2 och OAS, eller proteiner som bidrar till vårt försvar mot bakterier, som TLR1, TLR6 eller TLR10. Kännedom om dessa gener gör att forskare nu kan ställa helt nya frågor om hur vårt immunförsvar utvecklats under historiens gång, till exempel varför vissa genvarianter endast finns i vissa populationsgrupper. Vi vet redan att genvarianter som ärvt från neandertalare påverkar vårt försvar mot infektioner som SARS-CoV-2, vilket det antivirala proteinet OAS är ett exempel på.

Stora studier av människor som har eller saknar specifika genvarianter från nu utdöda människoformer utförs idag. Förhoppningen är att ta reda på vilka genvarianter som påverkar vårt skydd mot olika infektioner, och hur det fungerar på molekylär nivå. Forskningen är mycket aktiv inom detta område och den kommer sannolikt inom kort leda till en rad nya upptäckter av praktisk betydelse.

**Mattias Jakobsson**  
professor i genetik vid Uppsala universitet,  
[mattias.jakobsson@ebc.uu.se](mailto:mattias.jakobsson@ebc.uu.se)



FOTO: David Naylor

Inte förrän på sent 1990-tal började vi förstå att det kan finnas DNA kvar i arkeologiska fynd. Men det handlar inte om de långa DNA-molekyler vi förknippar med vår arvs massa utan väldigt korta fragment, omkring 50 baspar långa. Dessutom är de ofta blandade med DNA från till exempel jordbakterier, svampar och andra organismer. Den stora tekniska utvecklingen har dock gjort det möjligt att sekvensera och med bioinformatiska metoder analysera gammalt DNA – även om de kortaste fragmenten fortfarande är en utmaning. Är de för korta är basparssekvensen nämligen inte tillräckligt unik för att vi ska kunna veta vilken organism de kommer ifrån.

Men förhistoriskt DNA skiljer sig inte bara från nyare DNA med avseende på längd. När DNA-fragment åldras omvandlas de cytosin-kvävebaser som sitter i ändarna till uracil. Tillsammans med sekvenslängden är detta därför en slags stämpel på att det verkligen rör sig om gammalt DNA – inte DNA från exempelvis de människor som hanterat proverna. Om det är DNA från neandertalare eller denisova som studeras kan man även jämföra det med den genetiska variation som finns bland nu levande människor. Avvikelse är ytterligare en försäkran om att det är "rätt" DNA som analyseras. Hittills har tre genom från neandertalare sekvenserats. För denisova har man endast hittat ett genom av riktigt hög kvalitet.

Under de senaste åren har paleogenomikfältet verkligen etablerats i forskarvärlden och varje framstående universitet vill idag ha sin egen paleogenomikgrupp. Det är ett mycket spännande område, som både expanderar och breddas. Inte bara förhistoriska människor studeras utan även andra djur och växter.