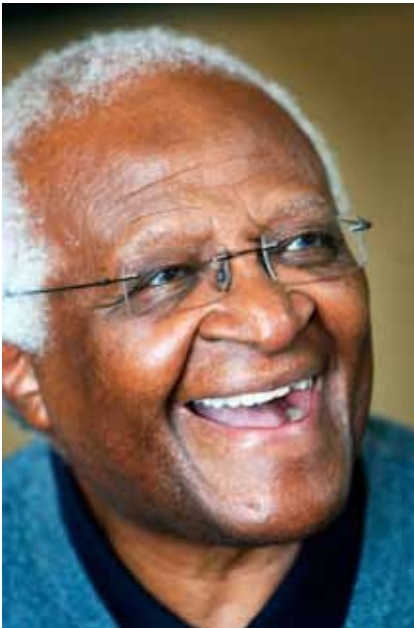


«Gamle» genomer sekvensert

Sekvensering av genomene til både nålevende og døde gir oss verdifull innsikt i menneskets historie. Nå er representanter fra noen av Afrikas eldste samfunn sekvensert, og en av dem er biskop Desmond Tutu.

Olve Moldestad



Erkebiskop Desmond Tutu har fått sitt genom sekvensert. Foto: Scampix.

Hittil i 2010 har det blitt publisert to fulle sekvenser av genomer som er «gamle» på hver sin måte. Den ene sekvensen stammer fra en mann som levde på Grønland for om lag 4000 år siden. Den andre er fra en nålevende mann, med navnet !Gubi, fra Khoisan-samfunnet i Namibia. Khoisan-samfunnet er et av de eldste menneskesamfunn, og Khoisan-individene viderefører en eldgammel slektslinje. I denne studien er også erkebiskop Desmond Tutus genom sekvensert.

Afrikanske gener med store variasjoner

Mennesket oppstod i Afrika og har siden spredt seg utover hele kloden. Noen afrikanske folkeslag er derfor blant de eldste populasjonene i verden. Folk fra Khoisan-samfunnet er jegere og sankere. Sammenlignet med nyere populasjoner fra Vest-Afrika, Europa og Asia har de svært stor genetisk variasjon. Sammenligning mellom !Gubis genom fra den sørlige delen av Kalahariørkenen og eksomene (det vil si alle eksoneene – de delene av arvestoffet som koder for proteiner og som utgjør omtrent 1 prosent av DNA-et) til tre andre Khoisan-menn fra den nordlige delen av Kalahari, indikerer at de er mer genetisk forskjellig fra hverandre enn europeere er fra asiater, dette til tross for at noen av dem bare bor en dagsmarsj fra hverandre.

Forskergruppen som har sett på de afrikanske genomene, fant ut at både !Gubi og Tutu hadde litt over én million unike SNP-er (single nucleotide polymorphisms – enkelt nukleotidendringer) som de delte med hverandre eller noen av de andre fullstendig sekvenserte genomene. Dette er vesentlig flere forskjeller enn for de tilgjengelige vestafrikanske, europeiske og asiatiske genomene, og indikerer at det er større genetisk variasjon innad i Afrika enn i resten av verden.

Det ble også undersøkt om de nye unike SNP-variantene som ble funnet, er bevart fra «urgenomet» til moderne mennesker, eller om det store tilfanget av nye variasjo-

ner oppstod uavhengig i de afrikanske populasjonene etter utvandringene til Europa og Asia. Sammenligning med det humane referansegenomet (med navnet Build 36 [hg18], se www.ncbi.nlm.nih.gov/projects/genome/assembly/grc/index.shtml) og sjimpansegenomet viste at størstedelen av SNP-variasjonene er kommet til etter at Khoisan-folket skilte lag fra andre humane populasjoner.

De to nye helgenomsekvensene og de tre nye eksomene fra Afrika vil også bidra til å avklare noen av de store spørsmålene om menneskehetens opprinnelse og spredning: Hvor i Afrika oppstod de første moderne menneskene? Hvor lenge er det siden? Når begynte den opprinnelige folkevandringen ut av Afrika, og hvem var det som utvandret?

Genetiske særtrekk

Genene til Khoisan-mennene i studien viste også interessante tegn på tilpasning til ørkenforhold. Tre av mennene hadde en bestemt versjon av genet *ACTN3*, som er uttrykt i muskelceller og er knyttet til raske løpsevne. Alle Khoisan-mennene hadde en bestemt variant av smaksreseptorgenet *TAS2R38*, som gjør det lettere å unngå noen bitre og giftige planter. Mennene manglet imidlertid den Afrika-spesifikke *DARC*-varianten som beskytter mot malarieinfeksjon. Flere andre genetisk særtrekk ble også observert.

Grønlandske gener

Fra et annet ekstremt sted på jorden, Ark-

tis, kommer den første helgenomsekvensen fra et steinaldermenneske som levde for om lag 4000 år siden. Arvematerialet stammer fra en klump med menneskehår funnet godt bevart i permafrosten ved Qeqertassuk i Diskobukta på Vest-Grønland. Forholdene på Grønland har gjort at arvematerialet var godt bevart og lite forurenset av bakterier, sopp og annet menneske-DNA. Forurensning fra annet DNA og generell nedbrytning er et stort problem i områder med høyere temperatur. Hele 84 prosent av det analyserte arvematerialet stammet antagelig fra mannens eget DNA.

Forskningsarbeidet, som ble ledet av danske forskere, viste at mannens forfedre kom fra Øst-Sibir og at mannen hørte til den tidlige Saqqaq-kulturen (datert med radiokarbondatering til 3900–3100 år før nåtid (satt til 1950)). Disse folkene var nært beslektet med andre arktiske befolkningsgrupper fra Asia. Dette var overraskende fordi de fleste teorier foreslår at Saqqaq-folket stammer fra nordamerikanske folkeslag. SNP-analysen som forskerne brukte, indikerer at Saqqaq-folket skilte lag med Chukchis-folket i Sibir for cirka 200 generasjoner (5400 år) siden, altså bare 1400 år før mannen levde på Grønland. Dette indikerer en relativ nylig folkevandring fra Asia, over Beringstredet og Nord-Amerika, til Grønland.

Analysen av mannens arvemateriale gir også detaljer om ham selv. Han hadde for eksempel blodtype A+, brune øyne, mørkere hud enn dagens europeere, tykt og mørkt hår, «asiatiske» tenner, tørr ørevoks, tendens til håravfall og metabolisme og kroppstype som passer til et liv i Arktis. Isotopanalyse av det biologiske materialet viste også at mannen i stor grad levde av mat høstet fra havet.

Dette er bare starten

Med det økende antall SNP-er som kan kobles til fysiologiske og anatomiske særtrekk har man et «rettsmedisinsk» verktøy av økende styrke, som gir oss muligheten til å «rekonstruere» utdødde folkeslag, eller å fortelle noe om døde folks sannsynlige helsetilstand.

De fallende kostnadene og den økte kapasiteten for helgenomsekvensering som vi ser i dag (se tekstboks s. 18), gjør at vi trolig snart får helgenomkunnskap om andre minoritetspopulasjoner.

FAKTABOKS

Kjendisgenetikk

Flere kjendiser er nå sekvensert. Fra før er hele genomene til de kjente genteknologene James Watson og Craig Venter sekvensert. Nå er skuespiller Glenn Close og erkebiskop Desmond Tutu de siste tilskuddene på den eksklusive listen over individer som har fått hele genomets sitt sekvensert, og de er de første ikke-vitenskapelige kjendisene. Identiteten til Close og Tutu er ikke av vesentlig vitenskapelig betydning, men vil trolig bidra til økt oppmerksomhet omkring helgenomsekvensering. Glenn Close er i tillegg den første kvinnelige navngitte person som har fått genomets sitt fullt ut sekvensert og publisert. En annen kvinne, genetikeren Marjolein Kriek, fikk sitt genom sekvensert i 2008, men det har ikke blitt publisert. Close, som kommer fra en familie med mentale lidelser og som var med å grunnlegge organisasjonen BringChange2Mind, håper at mer genetisk kunnskap skal gjøre mentale lidelser mindre stigmatiserende og resultere i bedre behandling.

Nobels fredsprisvinner erkebiskop Desmond Tutu er kjent for sin kamp for menneskerettighetene og mot apartheidregimet i Sør-Afrika. Hans genom ble valgt som representant for Sotho-Tswana- og Nguni-språkgruppene, som utgjør de to største Bantu-grupperingene i det sørlige Afrika. Bantuene utgjør majoritetsbefolkningen i det sørlige Afrika og fungerer derfor som en referanse for andre, mindre populasjoner i området. Overraskende viste helgenomsekvensen at Tutu hadde slektskap med jeger- og sankersamfunnet Khoisan gjennom sin mors slektslinje. Tutu er begeistret over funnene og sier til BBC at han føler seg privilegert og velsignet over å være i slekt med Khoisan-folket. Tutus helseopplys-

ninger er allerede offentlige og viser at han har hatt polio, tuberkulose og kreft. Sammen med hele genomets hans kan helseopplysningene bidra til vitenskapelig innsikt i disse sykdommene. Genteknologen Watson derimot, har av hensyn til sin egen familie holdt tilbake alle sekvensdata om apolipoprotein E (ApoE), som kan indikere sen Alzheimers sykdom, en sykdom som er uhelbredelig og som en av hans bestemødre led av. Da det ble vist at hans ApoE-status kunne estimeres med høy sannsynlighet fra omkringliggende DNA, valgte han å trekke ytterligere 2 millioner baser fra regionen der ApoE-genet ligger.



Skuespilleren Glenn Close ble den første kvinnen som fikk genomsekvensen sin publisert. Foto: Scanpix.

Kilde:

Nyholt, D. R. et al. (2009). On Jim Watson's APOE status: genetic information is hard to hide. *Eur J Hum Genet*, 17(2), 147–9.

Kilder:

- Rasmussen, M. et al. (2010). Ancient human genome sequence of an extinct Palaeo-Eskimo. *Nature*, 463(7282), 757–62.

- Schuster, S.C. et al. (2010). Complete Khoisan and Bantu genomes from southern Africa. *Nature*, 463(7283), 943–7.