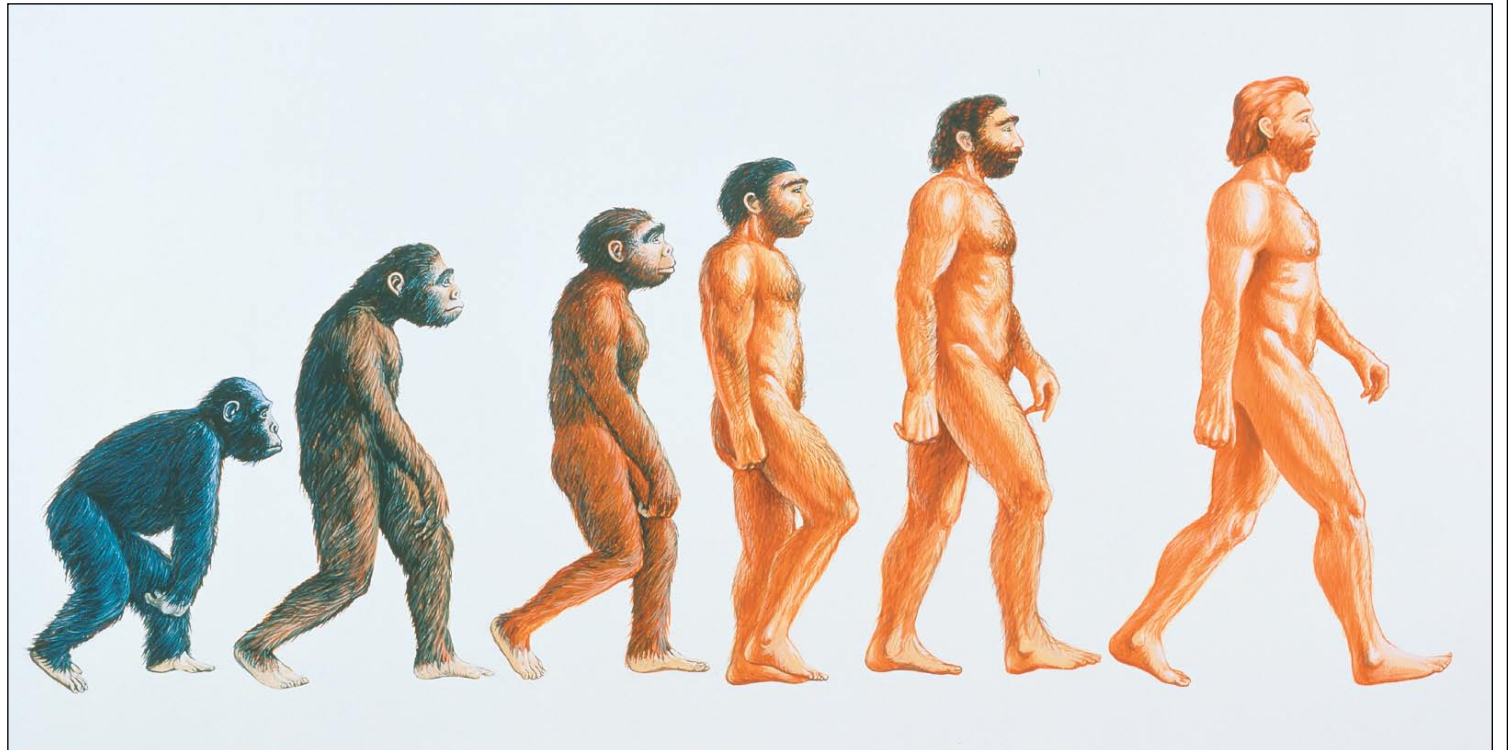


Sygdomme driver menneskets evolution

Dansk forskergruppe har påvist, at forskellen mellem menneske og chimpansé ikke skyldes gener, som styrer hjernens vækst. Forskellen skyldes gener, som giver høj forekomst af kræft



△ **EVOLUTION.** Naturlig selektion og sygdomme har haft en langt større betydning for menneskets udvikling end hidtil antaget. [illustration: Scanpix]

Af **Gitte Willumsen**
redaktion@ing.dk

Da *Charles Darwin* i slutningen af 1850'erne udtænkte sin skelsættende teori om evolution, var det alene på baggrund af observationer af knoglerester, fossillfund og den natur, der omgav ham. Darwins teorier om, at vi nedstammer fra aberne vakte stor opsigt, og han blev af flere omgange hængt ud af datidens etablerede videnskab. I dag tvivler ingen moderne forsker på Darwins teori om, at det er selektiv udvælgelse af specifikke gener, der har skabt det moderne menneske. Men her 150 år efter Darwins teori leder forskerne stadig efter de faktorer, som gør os til mennesker.

Cellerne oversætter hele genomet

Forventningerne til kortlægningen af det humane genom var derfor enorme, da det nåede til vejs ende i 2003. Med det i hånden ville svaret åbenbare sig midt mellem alle gensekvenserne. Troede man.

»I starten var det vores mål at finde frem til de områder af genomet, som koder for proteiner og enzymer. Og vi troede at alt det andet var junk, som ikke blev brugt til noget. Men det viser sig, at cellerne faktisk oversætter og læser hele genomet. Inden for de seneste år har genetikerne eksempelvis fundet ud af, at der findes mange forskellige typer af RNA, og ikke kun mRNA, som er dem, der er involveret i selve proteinsyntesen. Så cellens funk-

tion er langt mere kompleks, end vi først troede.

Proteiner og mRNA er langt fra de eneste aktører i cellereguleringen. Også det såkaldte non-coding-RNA, som er de dele af RNA'et, der ikke resulterer i et protein, er mindst lige så vigtig i celleregulationen,« fortæller adjunkt *Jakob Skou Pedersen* fra Institut for Molekylær Biologi, Center for Bioinformatik, Københavns Universitet.

Når cellerne producerer proteiner og enzymer, sker der ved, at dna'et aflæses og oversættes til RNA, som er et delprodukt i selve proteinsyntesen. Der skelnes mellem flere typer af RNA, som har hver deres funktion i cellens funktion.

Nyt i feltet er det såkaldte microRNA, som har vist sig at spille en central rolle i syntesen af de proteiner, som f.eks. udelukkende dannes i leveren eller i nyrerne. MikroRNA er også mistænkt for at være involveret i udviklingen af alvorlige sygdomme som f.eks. cancer.

Grunden til, at forskerne i første omgang kun fokuserede på de proteinkodende sekvenser, var, at det var de eneste, som de daværende teknikker kunne analysere. De seneste år er der dog sket meget på området, og i dag har forskerne fået teknikker, der kan give dem indblik i de ikke kodende sekvenser. Og det har åbnet forskernes øjne for nye faktorer, som kan have haft afgørende betydning for menneskets evolution gennem tiderne.

Fra chimpansé til menneske

På Biologisk Institut, Center for Komparativ Genomforskning, har professor *Rasmus Nielsen* sammenlignet chimpansernes arvemateriale med menneskets i et forsøg på at løse gåden om, hvordan det moderne menneske er blevet til det, det er i dag.

De to arter ligner stort set hinanden rent genetisk. Kun to procent adskiller den humane arvemasse fra chimpansernes. Derfor er fokus rettet mod de to procent, og de foreløbige studier overrasker forskerne.

»De fleste er nok af den overbevisning, at den største forskel mellem mennesker og chimpanser ligger i de kognitive evner. Derfor forventede vi umiddelbart at finde de største forskelle i de områder af arvemassen, der har at gøre med udviklingen af hjernen. Men vi fandt faktisk langt færre forskelle i de gener, som er involveret i kognitive processer, end vi forventede. Når vi kigger på den gruppe af ge-

ner, der styrer hjernens udvikling, hører de faktisk til nogle af de mest konserverede gener i genomet – dvs. det er den gruppe af gener, der har ændret sig mindst over tid. Så forklaringen på forskellen mellem mennesker og chimpanser ligger muligvis i det ikke-kodende dna,« forklarer *Rasmus Nielsen*, professor og centerleder, Center for Komparativ Genomforskning, Københavns Universitet.

Ifølge *Rasmus Nielsen* er det muligt, at forskellen i chimpansens og menneskets kognitive evner skyldes relativt få genetiske ændringer eller ændringer i den måde, den enkelte celle regulerer generne på.

»Vi ved, at ikke-kodende-dna er med til at regulere generne, så måske er det dér, vi vil kunne finde forskellen mellem os og chimpanserne,« siger *Rasmus Nielsen*.

Selektion er en væsentlig faktor

Forskerne har også sammenlignet forskellige menneskers genomer. En del af målet er at afdække hvor, hvornår og hvordan darwinistisk selektion har påvirket menneskets arvemasse – selektion er den proces, hvor mennesker med gunstige egenskaber i forhold til omgivelserne har en større chance for at overleve og reproducere sig selv.

»Det viser sig, at langt mere af menneskets genom har været påvirket af selektion inden for det moderne menneskets udviklingshistorie end tidligere antaget. Vi ved nu, at op mod ti procent af menneskets genom har været påvirket af selektion.

Tidligere havde forskerne den opfattelse, at stort set alle de genetiske forskelle, som eksisterer mellem forskellige mennesker, ikke er påvirket af selektion. Men det viser sig altså ikke at være sandt,« siger *Rasmus Nielsen*.

For *Rasmus Nielsen* og hans forskergruppe er et af de spændende spørgsmål at bestemme, hvilke evolutionære kræfter som har forårsaget denne selektion.

»Meget af det, vi ser, er en effekt af, at mennesket hele tiden bliver udsat for nye slags vira og bakterier, de såkaldte patogener. Det driver evolutionære ændringer i menneskets genom. Men det interessante er selvfølgelig at finde de ændringer, som er helt specifikke for mennesket, og som kan være med til at forklare, hvorfor mennesket er som det er,« siger *Rasmus Nielsen*.

»For få år siden var det ret bekosteligt at kortlægge dna, men i takt med, at der er blevet ud-

viklet simple og hurtigere teknikker, er prisen faldet tilsvarende. I dag kan det lade sig gøre at sammenligne genomdata på tværs af arter. Og dermed kan vi finde svar på mange af vores spørgsmål,« siger *Rasmus Nielsen*.

Bioinformatik skal resultere i ny medicin

Udviklingen inden for området vil fortsætte, for bioinformatikken står stadig højt på politikernes prioriteringsliste. Området genererer mange forskningsmidler – bl.a. fordi politikerne håber på, at investeringerne munder ud i ny individuel medicin, der, ud over at være målrettet specifikke sygdomme, også er designet til at virke optimalt i det enkelte individ. Forskningen inden for bioinformatikken kan give biologer og genetikere et clue om, hvordan vi kan bekæmpe visse sygdomme.

»Ved at kigge på de områder i patogenernes genom, der ændrer sig i løbet af en infektion eller over et længere evolutionært perspektiv, kan vi se, hvor menneskets immunforsvar angriber. På samme måde kan vi se, hvilke områder af deres genom som er stabil og dermed vigtig for organismens overlevelse. Den viden kan vi måske bruge til at udvikle vacciner og anden medicin mod f.eks. malaria og HIV, fortæller *Anders Gorm Pedersen*, lektor på Center for Biological Sequence Analysis, DTU.

»Individuel medicin baseret på genetisk information er måske muligt om ganske få år. Lige nu er en af de væsentligste udfordringer at afdække sammenhængen mellem respons til en bestemt medicinsk behandling og et individs dna,« understreger *Rasmus Nielsen*.

Så fremover vil en stor del af forskningen inden for bioinformatikken være rettet mod at finde individuelle forskelle inden for menneskets art og ligheder på tværs af arterne. □

NYT DANSK FORSKNINGSCENTER

Center for Comparative Genomic er netop blevet etableret og ledes af professor *Rasmus Nielsen*. Gruppen arbejder med statistiske og computerbaserede metoder inden for genomforskning, populationsgenetik og fylogeni.

Forskningsgruppens fokus er rettet mod udvikling af nye teorier og statistiske metoder til at analysere genomer og genetiske data med henblik på at besvare vigtige spørgsmål inden for evolutionsbiologien og molekylærbiologien. Gruppen arbejder med alle slags genetiske data fra mikrober til mennesker.