

■ I epigenetikken findes stærk evidens for at mennesker og chimpanser er forskellige.

Den “lille forskel” væsentlig større

af Jeffrey Tomkins, Ph.D.

Oversat af Holger Daugaard

Histone-modifikation

Når epigenetiske faktorer binder sig til “histone-halerne”, ændres omfanget af DNA-stykker der er viklet om histonerne; derved ændres ligeledes antallet af gener i DNA’et der “står til rådighed”.

Et af de hurtigt ekspanderende og spændende forskningsområder inden for molekylærbiologien er epigenetikken. I studiet af epigenetiske ændringer analyserer forskerne DNA som er blevet ændret på en sådan måde at dens kemi er ændret, men ikke selve baseparrene eller deres sekvens der udgør den genetiske kode. Det er ligesom en særlig styringskode der fungerer uafhængigt af den normale DNA-kode.

To måder

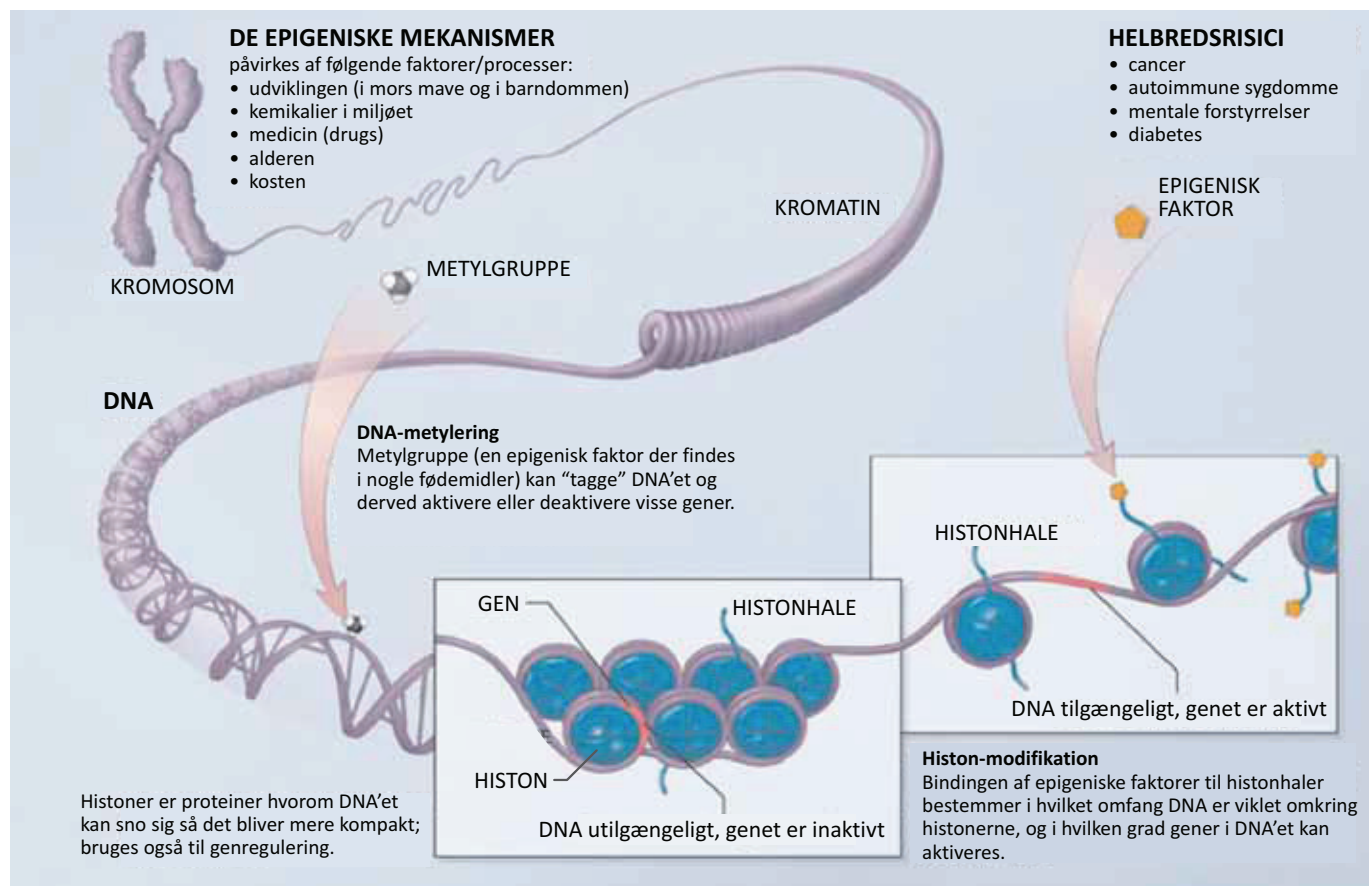
Der er to måder hvorpå DNA’et i en organisme hovedsagelig kan ændres kemisk. For det første kan metylgrupper indsættes på DNA-molekylet. For det andet kan proteiner ved navn “histoner” der er integreret med DNA’et, også modificeres på

FAKTA

epigenetikken – omfatter de ændringer i de arvelige egenskaber der ikke kan forklares med mutationer i DNA’et fordi der ikke ændres i den grundlæggende basesekvens. De epigenetiske mekanismer har til gengæld betydning for hvilke gener der bliver aflæst. Det afhænger bl.a. af de “histoner” der pakker DNA-molekylet sammen, se illustrationen. Først når *histonerne* åbner DNA’et, kan den “pakkede” del af genkoden aflæses.

forskellige måder. Begge disse typer af DNA-modifikationer er med til at bestemme hvor tilgængeligt DNA’et er for proteiner der binder sig til DNA, og de kontrollerer og hjælper med at regulere geners aktivitet.

Epigenetisk DNA-modifikation er stærkt kontrolleret og spiller en vigtig rolle i den måde hvorpå mange forskellige typer gener udtrykkes. I den medicinske virkelighed er f.eks. en lang række menneskelige sygdomme forbundet med epigenetiske ændringer der ikke er del af genernes normale profil.



Illustrationen http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Epigenetic_mechanisms.jpg er oversat og ændret af hhv. Back og Grove

Genekspressionen sammenlignet

Da chimpanser menes at være vores nærmeste nulevende slægtninge, har man lavet genetiske sammenligninger mellem dem og moderne mennesker i en række forskellige undersøgelser. Inden for et særligt forskningsområde har man lavet sammenligninger mellem de gener hos mennesket og chimpansen der er kommet til udtryk i den såkaldte "genekspression". Det har ikke vist sig specielt befordrende for evolutionister.

En række forskningsrapporter viser hvordan man almindeligvis kan se store forskelle på genekspression hos mennesker og chimpanser, og det gælder mange af de gener som er fælles for begge arter. Især hos de gener der er forbundet med hjerneaktivitet, er det tydeligt. (1, 2)

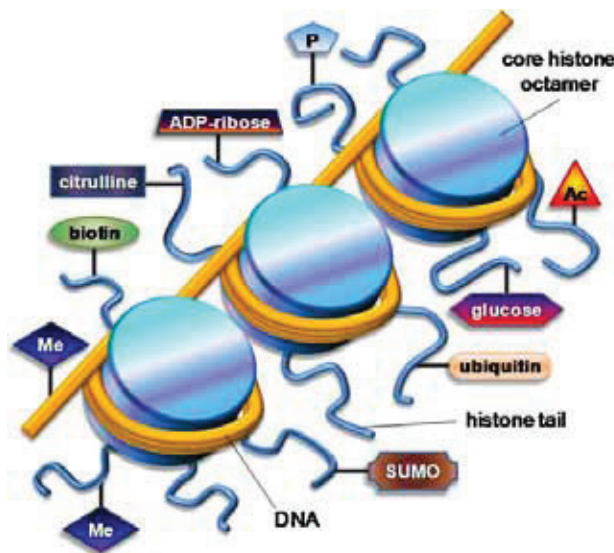
Da epigenetiske ændringer i genomet er relateret til genekspression, har forskere brugt meget avanceret teknologi til sammenligning af disse forskelle hos mennesker og chimpanser for regioner af genomet som de begge har fælles.

Dramatiske forskelle

Adskillige nyere undersøgelser viser at der er dramatiske forskelle mellem mennesker og chimpanser med hensyn til tilføjelse af de førnævnte metylgrupper (processen kaldes også "metylering"). Når man tager denne type forskning i

betragtning, er det vigtigt at vide at epigenomet er vævsspecifikt, og at mønstrene varierer mellem de forskellige typer af celler der er undersøgt.

I 2011 blev en undersøgelse foretaget på oprensede hvide blodlegemer (neutrofiler) fra levende mennesker, chimpanser og orangutanger. Forskerne valgte neutrofiler fordi de har



En DNA-sammensætning der viser hvordan histoner påvirker nogle almindeligt forekommende posttranslationale modifikationer (PTM'er) (= kemiske tilpasninger) der optræder på nogle af de senere trin i proteinsyntesen.

næsten ens udseende og samme egenskaber hos både mennesker og menneskeaber. Trods det faktum at man havde valgt den mest ensartede cellype der kendes mellem mennesker og aber, blev forskerne overrasket over at opdage betydelige metyleringsforskelle i over 1500 forskellige regioner af det humane genom sammenlignet med chimpansegenomer. Orangutanger viste også unikke forskelle fra mennesker og chimpanser i deres epigenome data.

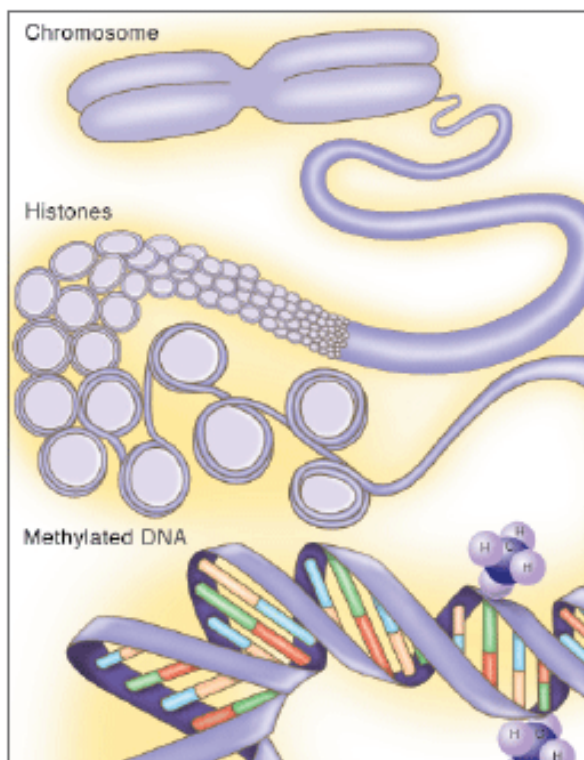
Mennesker og menneskeaber, to separate grupper

En anden spændende opdagelse i denne undersøgelse gik på at disse epigenetiske forskelle mellem mennesker og chimpanser ikke kun var til stede hos de voksnes hvide blodlegemer, men også fandtes i sperm- og ægceller. Dette indikerer at der eksisterer permanent arvelige forskelle mellem mennesker og aber. Forfatterne af rapporten skrev:

»Dette at vi deler mennesker og chimpanser op i to separate grupper, er i fuld overensstemmelse med den arvegang for metyleringen vi finder hos de to arter.« (3)

I en endnu nyere undersøgelse (fra 2012) blev der brugt en ny og meget præcis metode til at studere DNA-metyleringsprofiler i hjerne-gener fra så vel mennesker som chimpanser. De konstaterede forskelle mellem mennesker og chimpanser var påfaldende markante og omfattende:

»Vi har også fundet en omfattende divergens i mønstre for DNA-metylering og opdaget at hundredvis af gener udviser signifikant lavere niveauer af promotor-metylering (metylering i særlige områder af genomet, red.) i den menneskelige hjerne end i chimpanshjernen.« (4)



Set fra oven: Kromosomet, histoner, metyleret DNA (og selve DNA-strengen)

Ikke meget ændring til før det går galt

Denne undersøgelse har vist at disse typer hjernegener kun kunne tåle meget lidt epigenetisk modifikation i forhold til den normale profil for den menneskelige hjerne. Faktisk har forskerne fundet ud af at unormale menneskelige hjernegen-mønstre for metylering er forbundet med en lang række alvorlige neurologiske sygdomme hos mennesket.

Disse resultater viser hvordan metyleringsændringer i hjernens gener kan være alvorlige, hvilket er problematisk for ideen om epigenetisk evolution hos primater. For selvfølgelig er det sådan at hjernens genmønstre for metylering er fintunedet og artsspecifikke. Forfatterne havde følgende kommentar til denne opdagelse:

»Endelig fandt vi at visse metylerede gener er påfaldende forbundet med neurologiske og psykiske lidelser samt cancer.« (4)

Denne forskning har yderligere afdækket genregioner i forskellige områder. Et centralt område af interesse var de såkaldte promotor-regioner, foruden et gen der styrer promotorernes funktion som en genetisk kontakt. Forskerne har også undersøgt det vigtigste genområde der indgår i den del af et gen der omfatter proteinkodende segmenter. Endelig har de også analyseret genernes ender [se artiklen "Telomerer i fokus" i dette blad, red.] fordi de spiller en vigtig rolle i den genetiske regulering.

Meget forskellige metyleringsmønstre

I denne henseende fandt de ud af at de største forskelle der eksisterer mellem menneskets og chimpansens hjernegen-mønstre for metylering, ligger i de kontrolregioner der spiller en vigtig rolle i reguleringen. Menneskets genpromotorer er langt mindre metylerede end chimpansens; en konstatering der svarer fint til de højere niveauer af menneskelig hjerne-genaktivitet vi kan konstatere der eksisterer i forhold til de tilsvarende gener hos chimpanser. De øvrige regioner af generne udviste også forskelle mellem arter, men den var mindre dramatisk.

I alt har 1.055 gener vist signifikante forskelle i metyleringsmønstre mellem mennesker og chimpanser. Af disse fandt

forskerne 468 der var meget forskellige i deres metyleringsmønstre. Det drejer sig om den type gener der spiller en vigtig rolle for kontrol af andre gener og for ændringen i de typer proteiner i cellen der regulerer processer øverst i celledystemets hierarki. Med andre ord var de gener der viste disse markante forskelle, de vigtigste kontrollerende regioner i genomet for hjernens celleaktivitet.

Disse resultater inden for området epigenetik udgør en dramatisk illustration af de dybe genetiske forskelle der eksisterer mellem mennesker og menneskeaber. Man må konstatere at disse resultater stemmer mere overens med ideen om intelligent design end fremadskridende evolution. ■

Kilde

Tomkins, J. 2013. Epigenetics Proves Humans and Chimps Are Different. Acts & Facts. 42 (1): 11-12.

Referencer:

1. Khaitovich, P. et al. 2005. Parallel patterns of evolution in the genomes and transcriptomes of humans and chimpanzees. Science. 309 (5742): 1850-1854.
2. Konopka, G. et al. 2012. Human-Specific Transcriptional Networks in the Brain. Neuron. 75 (4): 601-617.
3. Martin, D. I. K. et al. 2011. Phyloepigenomic comparison of great apes reveals a correlation between somatic and germline methylation states. Genome Research. 21 (12): 2049-2057.
4. Zeng, J, et al. 2012. Divergent Whole-Genome Methylation Maps of Human and Chimpanzee Brains Reveal Epigenetic Basis of Human Regulatory Evolution. American Journal of Human Genetics. 91 (3): 455-465.



Marion Gitt

I hælene på Mikkel ...

Bibelhistorie på en lidt anden måde. Oversat fra tysk.

Læs om spændende dyr fra Skaberens hånd. Bogen indeholder en række dyrehistorier hvor skabelsestanken er en integreret del af fortællingen. Forfatteren har set nærmere på nogle af de dyr der optræder i Biblen, og fortæller indgående om hvor fantastisk de er skabt. For børn. Vil med fordel kunne anvendes i de kirkelige børneklubber, til højtlesning, til samtale.

139,- DKK

Forlaget ORIGO

www.skabelse.dk / origonorge.no