



Molekularna ura in evolucijske zgodbe, ki jih piše DNK

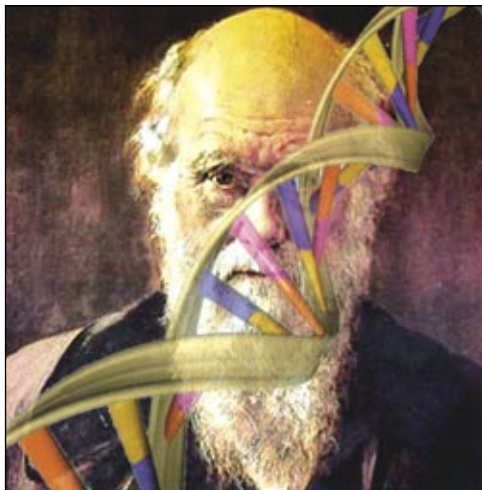
Malokateri dogodek v zgodovini znanosti je sprožil takšno revolucijo, kot jo je odkritje strukture molekule DNK na začetku druge polovice prejšnjega stoletja. Molekula življenja, kot nekateri imenujejo DNK, je pomenila ključ, s katerim so znanstveniki končno začeli odstirati najgloblje skrivnosti genetike, obenem pa so evolucijski biologi v roke dobili tudi »knjigo zgodovine življenja«, v kateri so zapisane velikokrat prav neverjetne in osupljive zgodbe evolucije, ki včasih presegajo celo našo domišljijo.

Nejc Jelen

DARWIN IN DNK

Pred odkritjem strukture DNK so biologi odgovore na vprašanja o evoluciji iskali predvsem z lopato in kladivom v zemlji in skalah, kjer so se skrivali fosilni ostanki, ali pa so o evolucijskih odnosih med vrstami sklepali s primerjanjem anatomskih značilnosti različnih rastlin ali živali. Paleontologi so tako v iskanju fosilnih sledi izumrlih vrst prekopali številne zaplate našega planeta, medtem ko so evolucijski biologi s proučevanjem morfoloških podobnosti med različnimi vrstami risali čedalje bolj natančna evolucijska drevesa življenja.

Charles Darwin, ki je bil glavni »krivec« za navdušenje nad evolucijo (ŽIT 2009/1, str. 21), za molekulo DNK seveda ni vedel. Prav tako zanjo niso vedeli znanstveniki, ki so na začetku 20. stoletja v biologiji končno ustoličili Darwinovo evolucijsko teorijo – v procesu, znanem kot moderna evolucijska sinteza (1920–1940). Čeprav so učenjaki v moderni evolucijski sintezi spojili Darwinovo teorijo evolucije s tedanjim poznavanjem genetike, se jim o neki molekuli z imenom DNK še sanjalo ni. Odkritje strukture DNK leta 1953 (ŽIT 2003/9, str. 54) pa je sprožilo renesanso evolucijske teorije in v 60. letih prejšnjega stoletja se je rodila nova veja evolucijskih raziskav – molekularna evolucija. Ta



Molekula življenja. DNK v sebi skriva tudi zgodovino evolucije, nad katero bi bil navdušen sam Charles Darwin.

je na področje evolucijske biologije prinesla številne inovacije in kontroverznosti, ko so se biologi v starem evolucijskem taboru soočili z novimi trditvami mladih molekularnih biologov o evolucijskih odnosih med vrstami, hitrosti evolucije, moči naravnega izbora in mehanizmi evolucije genov.

Molekula DNK je res izjemna pogrun-tavščina narave. Predstavljamo si jo lahko kot dolgo verigo, na katero so kot obeski nani-zane posamezne genetske črke. Naša abeceda ima 25 črk, abeceda genetike pa pozna samo štiri – A, C, G in T. Kot lahko različne kombinacije črk naše abecede tvorijo različne besede, tako lahko različne kombinacije A-jev, C-jev, G-jev in T-jev na DNK tvorijo različne genetske ukaze, načrte in navodila. To je danes jasno že vsakemu srednješolcu, manj znano pa je dejstvo, da se v tej nepregledni množici štirih genetskih črk skriva tudi pravi zgodovinski arhiv. Molekula DNK ne zapisuje samo celotnega načrta živega bitja, ampak v sebi skriva tudi zgodovino njegove vrste oz. življenja od samega začetka.

Molekularna evolucija je že kmalu po svoji pojavitvi poskrbela za enega od najbolj kontroverznih sodobnih pogledov na evolucijo. Za to je bil večinoma odgovoren japonski biolog Motoo Kimura, ki je predlagal, da je večina evolucijskih sprememb (ali mutacij

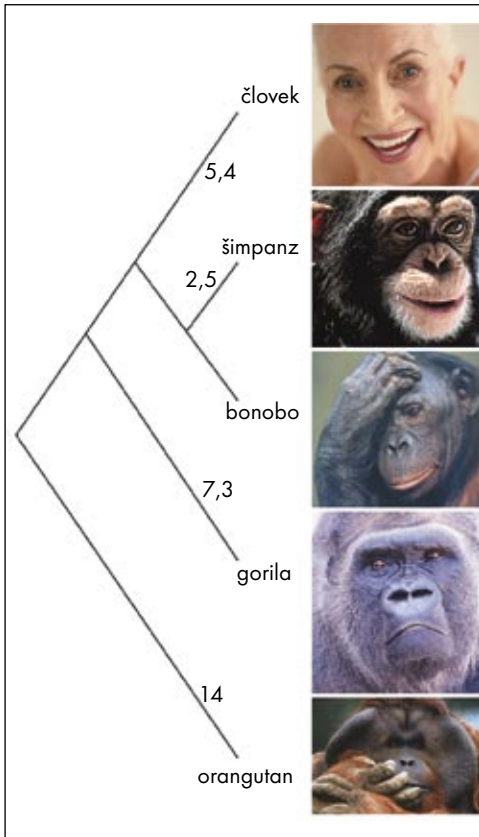
v DNK) nevtralnih oz. da nimajo posledic za organizem. S tem je dal v evoluciji veliko vlogo t. i. genetskemu drsenju, nekakšnemu naključnemu spreminjanju vrst. To pa je nasprotno Darwinovim zamislim, da evolucija poteka predvsem prek naravnega izbora, da se torej vrste spreminjajo zato, ker nanje deluje naravni izbor, ki promovira posameznike z boljšimi lastnostmi. Biologi se še do danes niso poenotili, kateri izmed teh dveh procesov, genetsko drsenje ali naravni izbor, je imel v evoluciji večji vpliv. Vsake toliko časa prvi ali drugi tabor sicer razglasi zmago, vendar se potem strasti kmalu spet razplamtijo.

EVOLUCIJSKA DNK-KULINARIKA

Bolj kot prepiri med biologi o tem, katera sila je najbolj oblikovala evolucijske procese, pa so zanimive nekatere druge zgodbe, ki so jih dale raziskave molekularne evolucije.

Na začetku tega prispevka je bilo omenjeno, da so biologi risali evolucijska drevesa tako, da so primerjali anatomske značilnosti različnih vrst. Če primerjamo npr. človeka, opico in psa, je takoj očitno, da smo ljudje veliko bolj podobni opicam kot psom. Iz tega sledi, da smo se ljudje in opice ločili od našega skupnega prednika veliko pozneje, kot pa se je razcepila veja iz skupnega prednika psov in primatov. Ali povedano bolj preprosto, ljudje smo evolucijsko bližje opicam kot psom. V primeru človeka, opice in psa je stvar precej očitna, bolj zamegljeno pa je, denimo, vprašanje, ali smo ljudje evolucijsko bližje šimpanzom, gorilam ali orangutanom? Biologom je to vprašanje dolgo časa delalo sive lase in nikakor se niso mogli odločiti, s katero od teh opic smo imeli zadnjega skupnega prednika. No, potem pa je obupanim znanstvenikom le priskočila na pomoč DNK, ki je pomagala razrešiti to dilemo. Tudi v tem primeru so biologi uporabili enako logiko kot pri primerjavi anatomske značilnosti vrst: predvidevali so, da so recepti na molekuli DNK različnih vrst tem bolj podobni, kolikor bolj so si vrste evolucijsko bližje.

Dobra primerjava za ponazoritev tega koncepta je namišljena zgodba recepta za



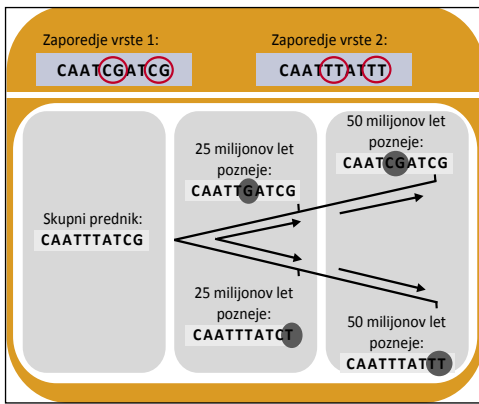
Naše opičje sorodstvo. Slika prikazuje evoliucijsko drevo ljudi in velikih opic, ki je bilo narisano na podlagi primerjave njihove DNK. Številke na drevesu nakazujejo, koliko milijonov let je preteklo od razcepa posameznih vrst. Po tem drevesu sta se človek in šimpanz ločila pred približno 5,4 milijona let, človek in gorila pred 7,3 milijona let ter človek in orangutan pred 14 milijoni let. Šimpanz je torej naš najbližji opičji evoliucijski sorodnik.

krompirjevo juho. Predstavljamo si, da v neki vasi gospodinja izumi izvrsten recept za krompirjevo juho. Firbčna sosedga skrivaj prepíše, vendar zaradi naglice pri tem naredi nekaj napak. Njen recept je sicer zelo podoben originalnemu, vendar se od njega tudi malenkostno razlikuje. Ker so gospodinjice v vasi zelo nevoščljive, recept tatinske sosedga skrivaj prekopirajo tudi njene sosedga – in tako naprej. Pri tem se zaradi njihove naglice pri prepisovanju v receptih nabira čedalje več razlik. Vidimo, da se recepti z vsakim prepisovanjem malenkost spremenijo in tako postaja

jajo vse manj podobni originalnemu receptu. Če bi na neki točki nekdo med seboj primerjal recepte različnih gospodinj, bi lahko na podlagi njihove podobnosti ugotovili, katera je prepisovala od katere oz. katere lastnice receptov živijo v sosedstvu. Povsem enako logiko lahko uporabimo pri DNK (recept) in ugotavljanju evoliucijske sorodnosti (kdo je kopiral recept od koga) med vrstami. Za razlike v DNK-receptih med vrstami pa poskrbijo mutacije. Posamezno mutacijo si najlažje predstavljamo kot naključno spremembo ene genetske črke (npr. C se spremeni v T) v nekem DNK-receptu.

Poleg tega je mogoče DNK uporabiti tudi kot nekakšno molekularno uro za merjenje evoliucijskega časa. To pa velja samo ob predpostavki, da se skozi milijone let mutacije v DNK nabirajo s približno enako hitrostjo. Tako se npr. v genu, ki zapisuje beljakovino alfa-globin (sestavina hemoglobina, ki v krvi prenaša kisik), mutacije nabirajo s hitrostjo 0,56 mutacije na posamezno genetsko črko na milijardo let. Če se kak odsek DNK resnično vede kot takšna štoparica, potem je lahko mogočno orodje za določanje časa, ki je pretekel, odkar sta se dve vrsti ločili. Če si, denimo, predstavljamo, da se nek gen dveh vrst razlikuje za štiri genetske črke, in vemo, da se ta gen spreminja s hitrostjo ene črke na 25 milijonov let, potem to pomeni, da je skupni prednik teh dveh vrst živel pred 50 milijoni let. Ta metoda molekularne DNK je bila uporabljena pri raziskavi številnih pomembnih evoliucijskih vprašanj, kot je npr. izvor modernih ljudi, čas ločitve ljudi in opic in kdaj se je zgodila t. i. kambrijska eksplozija.

Morda vas zanima, kaj takšna evoliucijska analiza DNK pove o uganki najbližjega sorodnika ljudi? So to šimpanzi, gorile ali orangutani? Ena izmed podrobnejših evoliucijskih genetskih raziskav, narejena leta 1995, je pokazala, da so ljudje najbolj podobni šimpanzom, zatem gorilam in šele nato orangutanom (ŽIT 2005/11, str. 64). Najbrž se vam zdi to na prvi pogled tudi najbolj očitno, vendar pa so nekateri raziskovalci v preteklosti zagovarjali, da je najbližji sorodnik človeka orangutan. Kakorkoli že, DNK kaže, da so se skozi evoliucijo od veje, ki je vodila do ljudi, najprej odcepile gorile in šele nato šimpanzi,



Molekularna ura. DNK se lahko vede kot »ura«, s pomočjo katere lahko merimo čas, kdaj so se vrste razcepile. Na sliki je prikazan primer zaporedja DNK dveh vrst, ki se razlikujeta za štiri genetske črke. Pri predpostavki, da se te spremembe dogajajo s hitrostjo 1 spremenjena črka na 25 milijonov let, to pomeni, da ti dve zaporedji ločuje 100 milijonov let evolucije (50 milijonov let pri posamezni vrsti) in da je njun skupni prednik živel pred 50 milijoni let. Ker je vsaka vrsta šla skozi svojo evolucijo, sta se ti dve vrsti morali razviti iz skupnega prednika, ki je živel pred 50 milijoni let.

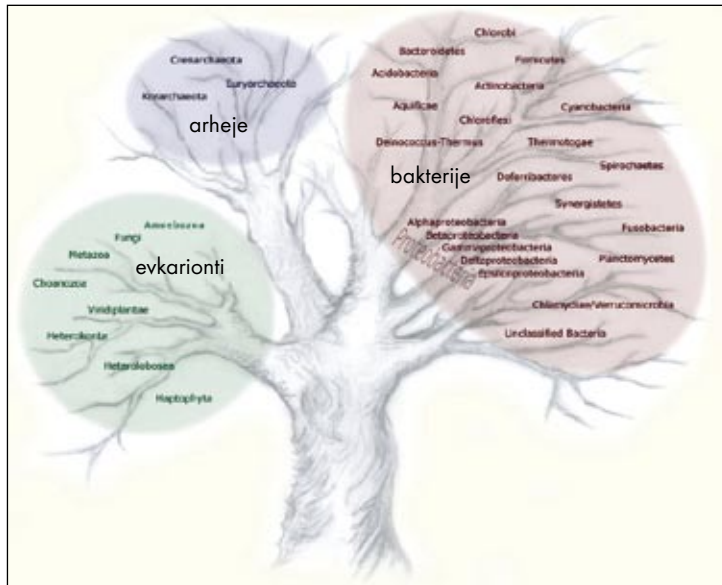
medtem ko so se orangutani od nje odcepili še pred gorilami. V raziskavah, kjer so uporabljali DNK kot molekularno uro, pa so izračunali, da so se ljudje in šimpanzi ločili pred 5–7 milijoni let.

BAKTERIJE, KI NISO BAKTERIJE

Lahko bi rekli, da so ta evlucijska razmerja med primati bolj stvar finese kot pa odkritje, ki bi spremenilo svet. Kar je resnično presenetilo in šokiralo znanstveno skupnost, je bila neka druga evlucijska raziskava DNK. Na začetku 90. let prejšnjega stoletja so raziskovalci na podlagi primerjave DNK organizmov iz vseh domen življenja ugotovili, da so povsem spregledali čisto posebno domeno življenja. Dotlej so biologi verjeli, da sta na Zemlji dve veliki domeni življenja: evkarionti (vse živali, rastline ter glive) in prokarionti (vse bakterije). Analiza DNK pa je pokazala, da obstaja še tretja domena, ki so jo pozneje poimenovali arheje. Bitja, ki spadajo v domeno arhej, so pod mikroskopom na videz čisto podobna bakterijam, zato so biologi vse bakterije vedno metali v en velik koš prokariontov.

Zdaj vemo, da so na Zemlji tri domene življenja: evkarionti, arheje in bakterije. V bistvu se bakterije in arheje kljub svoji navidezni podobnosti med seboj

biokemično tako zelo razlikujejo, kot se razlikujejo bakterije in ljudje, pri čemer so arheje evkariontom celo bolj podobne kot bakterije. Arheje po ocenah predstavljajo kar 20 % vse biomase na planetu. Ta bitja so, tako kot bakterije, mikroskopsko majhni enceličarji, le da zelo rada domujejo v skrajno nevarnih okoljih. Živahno se razmnožujejo, denimo, v vrelih gejzirjih na Islandiji ali pa v jezerih nafte globoko pod puščavskim peskom (ŽIT 1998/11, str. 58; ŽIT 1999/12, str. 70; ŽIT 2006/3, str. 12).



Tri domene življenja. Raziskave DNK so pokazale, da vse življenje na našem planetu spada v tri velike domene: bakterije, arheje in evkarionte. Medtem ko je na tej sliki drevo življenja prikazano v klasični, razvejani obliki, pa v zadnjih letih med evlucijskimi biologi poteka ognjevit razprava o tem drevesu in nekateri celo predlagajo korenite spremembe v njegovi podobi.

Tudi prašiči imajo svojo DNK-zgodovino

Ena izmed zanimivejših zgodb, ki je zapisana v DNK, je tudi zgodovina udomačitve raznih živali in rastlin. Prav neverjetno je, če pomislimo, da lahko iz analize DNK današnjih živali raziskovalci izvedo, kolikokrat, približno kdaj ter včasih celo kje so bile te živali prvič udomačene. Ni naključje, da smo omenili prav prašiče. Raziskovalci so se namreč dolgo prepirali o tem, ali so bile te živali udomačene samo v osrednji Aziji (območje današnje južne Turčije in Irana) ali pa so bile neodvisno od tega udomačene tudi v Evropi. Raziskave prašičje DNK v zadnjih letih so pokazale, da so bili prašiči najprej udomačeni v osrednji Aziji pred okrog 9000 leti, nato pa so v Evropi ljudje te prašiče križali z evropskimi divjimi prašiči in nastala je nova vrsta udomačenega prašiča. Ljudje so prašiče torej udomačili dvakrat! Tudi za druge živali, kot so krave in ovce, kaže, da so bile udomačene po dvakrat.

Nasprotno pa DNK kaže, da so bili psi udomačeni samo enkrat. To naj bi se zgodilo že pred okrog 100.000 leti, pri čemer je bila to sploh prva človeška udomačitev kakšne divje živali ali rastline.



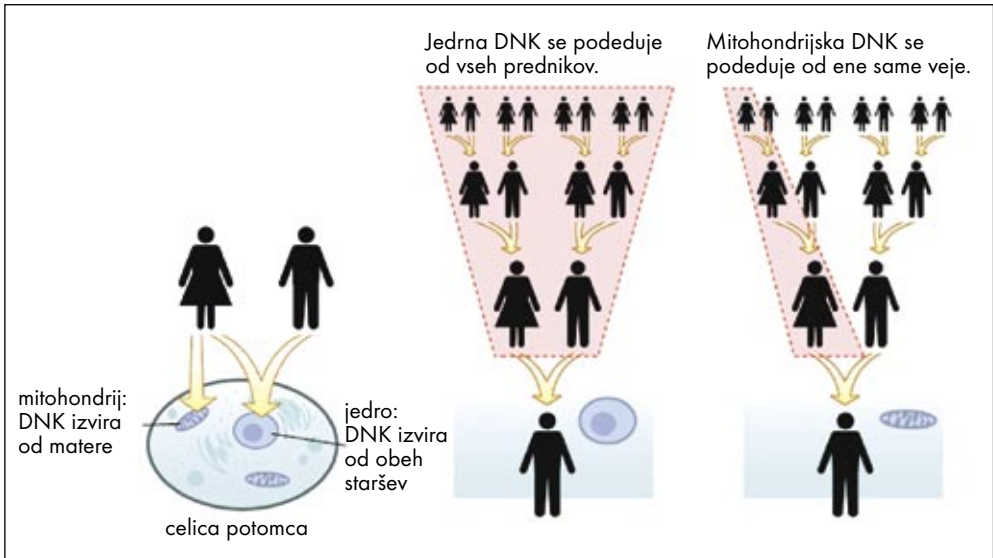
Udomačitev najboljšega prijatelja. Čeprav so najstarejši fosilni ostanki udomačenih psov stari okrog 14.000 let, pa njihova DNK nakazuje, da so se odcepili od volkov precej bolj zgodaj, in sicer že pred približno 100.000 leti. Ne glede na to uganko pa se raziskovalci strinjajo, da je bil pes prva žival, ki so jo ljudje udomačili, s čimer je pes najstarejši človekov prijatelj. DNK tudi potrjuje staro domnevo, da psi izvirajo iz sivih volkov.

EVOLUCIJSKE ZGODBE V ČLOVEŠKI DNK

Najbolj zanimivo pa postane, ko začnemo brati zgodovino v naši lastni, se pravi človeški DNK. Zgodbe, ki jih odstirajo te raziskave, so včasih res bolj neverjetne kot sama domišljija. Začnimo pri najbrž še vedno najbolj slavni izmed teh zgodb. Ob koncu 80. let prejšnjega stoletja so raziskovalci pri ljudeh proučili poseben košček DNK, ki sliši na ime mitohondrijska DNK (mtDNK), ker se pač nahaja v delu celice, ki se imenuje mitohondrij. (Preostala DNK, ki je v večini, se namreč nahaja v jedru celice.) Mitohondrijska DNK ima to posebnost, da se deduje samo po materini strani. Vsa mtDNK v vašem telesu torej izvira od matere, od očeta pa je niste dobili čisto nič. Ne bomo natančno razlagali, zakaj je tako, ampak prav zaradi tega nenavadnega dejstva je mtDNK še posebno primerna za raziskovanje človeške zgodovine.

Raziskave mtDNK so presenetljivo pokazale, da vsi ljudje, ki danes živimo, izviramo iz ene same ženske, ki je živela pred okrog

170.000 leti v podsaharski Afriki (ŽIT 2005/12, str. 55; ŽIT 2006/1, str. 38; ŽIT 2007/1, str. 20). To je slavna »mitohondrijska Eva«, kot je to žensko poimenoval tisk, ki je zgodbo zaradi njenih podrobnosti z biblijsko zgodbo o Adamu in Evi pograbil kot vroč kostanj. Zdi se res neverjetno, da je vseh 6,8 milijarde ljudi, ki danes živi na Zemlji, potomstvo ene same ženske. Torej smo vsi ena velika družina! Naj se zgodba sliši še tako neverjetno, ampak DNK kaže, da je resnično tako. Ena izmed pogostih napačnih predstav v zvezi z mitohondrijsko Evo je ta, da je bila to tedaj edina živeča ženska. To namreč ni res! Čeprav danes med raziskovalci ni enotne ocene o tem, koliko ljudi je bilo v tistem času na našem planetu, pa jih je bilo najbrž vsaj nekaj tisoč. Druga pogosta napačna predstava pa je ta, da so do danes preživeli edino potomci mitohondrijske Eve, potomci vseh drugih tedaj živečih žensk pa so izumrli. Čeprav smo vsi ljudje danes neposredni potomci mitohondrijske Eve (torej imamo vsi isto prapraprapra...pramamo), pa smo tudi potomci drugih žensk. Razlaga tega, zakaj je tako, je žal zunaj okvira tega prispev-



Mitohondrijska DNK in mitohondrijska Eva. mtDNK predstavlja manj kot 0,001 % naše DNK in se v nasprotju s preostankom naše genetske zasnove ne nahaja v jedru, ampak v mitohondriju. Mitohondriji se dedujejo samo po materini strani in prav ta jasni vzorec dedovanja omogoča lažje proučevanje rodoslovja, seveda pa lahko vodi tudi do napačnega razumevanja zgodovine. Večina naše DNK je mešanica, ki jo podedujemo od staršev, katerih DNK je tudi mešanica DNK njihovih staršev. Za vsako generacijo nazaj se torej pojavi dvakrat več prednikov; tako imate dva starša, štiri stare starše, osem prastarih staršev in tako naprej. Vaši jedrni geni so mozaik, podedovan od vseh teh prednikov. Na drugi strani so vaši mitohondrijski geni podedovani neposredno od mame mame mame mame ... vaše mame in predstavljajo genetsko doto ene same veje prednikov. Zaradi tega prihaja tudi do napačnega razumevanja t. i. mitohondrijske Eve. Morda zaradi njenega biblijskega imena ljudje mislijo, da je bila to edina tedaj živeča ženska ali pa da je izključna mati vsega človeštva. Čeprav je mitohondrijska Eva resnično obstajala, ni bila nič od tega. Res je, da jo lahko vsi danes živeči ljudje štejemo za svojo praprapra ... (dodajte okrog 8000 pra-jev) ...prababico, vendar pa so tedaj živele tudi druge praprapra...prababice, ki jih lahko razumete kot »jdrne« prapra...prababice. Našo jedrno DNK smo podedovali od njih, prav tako pa tudi od starih očetov. Mitohondrijska Eva je torej samo ena izmed številnih človeških prednikov.

ka, lahko pa do odgovora pridete sami pri sebi z nekaj logičnega sklepanja in upoštevanja dejstva, da se mtDNK deduje samo po materini strani, medtem ko se jedrna DNK deduje tako po očetovi kot tudi po materini strani.

Zelo intrigantne so tudi raziskave mtDNK, ki orisujejo zgodovino Evropejcev. Pokazale so, da praktično vsi Evropejci izviramo iz sedmih žensk. Avtor raziskave, britanski genetik Bryan Sykes, je te ženske poimenoval Ursula, Xenia, Helena, Velda, Tara, Katrine in Jasmine. Dejansko lahko s primerno analizo DNK izveste, potomec katere od teh sedmih žensk ste. Sykes je v ta namen ustanovil tudi podjetje, ki opravlja te analize. Da ne bo

pomote: te ženske niso vse živele ob istem času in nekatere izmed njih so celo potomke druga druge, zato pa so vse seveda daljne potomke mitohondrijske Eve. Pred kratkim je bila narejena tudi t. i. genetska karta Evrope, s katere je razvidno, da se različni narodi v Evropi dejansko razlikujejo na podlagi DNK. Tako je danes že mogoče, da nekomu na podlagi genov določijo, iz katere Evropske države izvira.

Naslednja nenavadna z DNK povezana zgodba, ki jo vsekakor velja omeniti, se nanaša na afriško ljudstvo Lemba. Njegovi predstavniki verjamejo, da so neposredni potomci Židov, prakticirajo obrezovanje, en dan v tednu imajo prost in ne jedo svinjine.



Sedem Evinih hčera. mtDNK kaže, da Evropejci izviramo iz sedmih žensk, ki so živele ob različnih časih na različnih koncih Evrope. Ursula je živele pred okrog 45.000 leti na današnjem ozemlju severne Grčije, Xenia pred približno 25.000 leti na hladni tundri ob robu Črnega morja, Tara v Tuskaciji pred 17.000 leti, medtem ko se je Helena rodila pred 20.000 leti na območju med današnjo Francijo in Španijo, Katrina je živele pred okrog 20.000 leti na južnem pobočju Alp, Velda pa izvira izpred 17.000 let z območja današnje Španije. Kot najmlajša je Jasmine živele pred 10.000 leti na območju današnje Sirije.



Židovsko poreklo afriškega ljudstva Lemba. DNK-raziskave so pokazale, da so pripadniki afriškega ljudstva Lemba, ki prakticirajo židovsko vero, najbrž res potomci Židov.

Židje in tudi drugi tega črnkega ljudstva nikoli niso jemali resno in so jim očitali, da so si vse skupaj preprosto izmislili. Pred časom pa so genetiki v njihovi DNK preverili, ali je v njihovih besedah kaj resnice. Na presenečenje vseh so ugotovili, da imajo prav! Moški iz najvišje kaste ljudstva Lemba so dejansko neposredni potomci enega samega židovskega moškega. Najbolj neverjetno pri vsem tem pa je dejstvo, da ta kasta že 3000 let uspeva ohranjati nepretrgano krvno povezavo s svojim židovskim prednikom.

DNK-raziskave, ki osvetljujejo človeško evolucijo, so za splošno

javnost ene od bolj fascinantnih vidikov molekularne evolucije. Zelo znan je, denimo, projekt *Genographic*, ki ga financira revija *National Geographic*, vodi pa ga priznan genetik Spencer Wells, ki je o tem napisal tudi knjigo z naslovom *Odiseja človeštva*. DNK v sebi torej skriva bogato zgodovino in molekularni evlucijski biologi so se iz nje ogromno naučili o evoluciji, zagotovo pa je v njej skrito še marsikatero presenečenje. Charles Darwin bi bil nad vsem tem zagotovo navdušen.

<http://...>

en.wikipedia.org/wiki/Molecular_evolution

(o molekularni evoluciji na Wikipediji)

www.ucmp.berkeley.edu/archaea/archaea.html

(kako so znanstveniki odkrili arheje)

www.nytimes.com/2008/08/13/science/13visual.html?_r=1

(genetska karta Evrope)

www.familytreedna.com/haplogroup-h-subclades.aspx

(stran podjetja Family tree DNA, ki vam na podlagi vaše DNK pomaga raziskati vašo daljno družinsko preteklost)

genographic.nationalgeographic.com/genographic/index.html

(projekt Genographic)