

Az orvosi Nobel díjat 2022-ben **Svante Pääbo** kapta a kihalt homininok genomjával és az emberi evolúcióval kapcsolatos felfedezéseiért.



Svante Pääbo svéd genetikus, a paleogenetika egyik megalapítója. A Lipcsei Egyetem címzetes professzora. 1977 és 1980 között az Uppsalai Egyetemen orvostudományt tanult. A Zürichben, Londonban, Kaliforniában és Münchenben dolgozott az egyetemeken. 1999 óta a lipcsei Max Planck Evolúciós Antropológiai Intézet munkatársa. Az intézetben egy korábban ismeretlen emberi elődöt a gyenyiszovai embert is felfedezéseinek lehet köszönni. Nevéhez fűződik egy új tudományág, paleogenomika<sup>1</sup> létrehozása.

Svante Pääbot az emberiség eredete foglalkoztatta. Arra a kérdésre igyekezett választ kapni, hogy milyen kapcsolatban vagyunk azokkal, akik előttünk jártak. Miben különbözik a Homo sapiens a többi hominintól?

Azt már viszonylag régóta tudjuk, hogy a Homo sapiens körülbelül 300 000 évvel ezelőtt jelent meg először Afrikában. Azt is tudjuk, hogy legközelebbi ismert rokonaink, a neandervölgyiek Afrikán kívül fejlődtek ki, és körülbelül 400 000 évtől 30 000 évvel ezelőttig népesítették be Európát és Nyugat-Ázsiát, majd kihaltak. Körülbelül 70 000 évvel ezelőtt a Homo sapiens csoportok Afrikából a Közel-Keletre vándoroltak, és onnan terjedtek el a világ többi részére. A Homo sapiens és a neandervölgyiek így több tízezer évig együtt éltek Eurázsia nagy részén. Arról viszont korábban semmit nem tudtunk, hogy ez a kapcsolat mit eredményezett a Homo sapiens genetikai tulajdonságait illetően. Az 1990-es évek végére szinte a teljes emberi genomot szekvenálták, magunkat – legalábbis, ami az emberi genomot illeti, már elég jól ismerjük. Ahhoz azonban, hogy a kihalt neandervölgyiekkel való kapcsolatunkat vizsgálni tudjunk, az archaikus mintákból kinyert genomiális DNS szekvenálására volt szükség. Kutatásai során Svante Pääbo ezt a szinte lehetetlennek tűnő feladatot oldotta meg: szekvenálta a mai ember kihalt rokona, a neandervölgyi genomját. Emellett felfedezett egy korábban ismeretlen hominint, Denisovát is. Kutatásai eredményeként Pääbo megállapította, hogy ezekről a mára kihalt homininekről génátvitel történt a Homo sapiensbe, miután körülbelül 70 000 évvel ezelőtt Afrikából kivándoroltak. A mai emberhez vezető gének ezen ősi áramlásának fiziológiai jelentősége van ma is, például befolyásolja azt, hogy immunrendszerünk hogyan reagál a fertőzésekre.

Mi a DNS és hogy történik annak szekvenálása?

A DNS (dezoxiribonukleinsav), két ellentétes irányba futó szálból áll. A két szál négyféle nukleotid bázis (adenin, guanin, citozin, timin) között kialakult hidrogénhid-kötések kötik össze, így létrejön a DNS kettős spirál alakú szerkezete. A két DNS-szál egymás komplementerei, ezért, ha ismerjük az egyik szál bázissorrendjét, meghatározhatjuk a másik szál bázissorrendjét. A DNS a sejteken belül a sejtmagban található. Egy egyén minden, sejtmaggal rendelkező sejtjében ugyanazt az információt hordozó DNS található meg. A DNS kódolja az összes információt, amire a sejtnek szüksége van a sejtanyagcseréhez, illetve az életműködéshez szükséges molekulák létrehozásához. Egy emberi sejtben a DNS hossza közel két méter, amin 3,2 milliárd bázispár helyezkedik el. A szekvenálás tulajdonképpen ezeknek a bázispároknak a kiolvasását jelenti. A kiolvasás alapját az ún. Watson–Crick-féle bázispárosodási szabály adja, mely szerint adeninnel szemben a timin, a guaninnal szemben a citozin a megfelelő komplementer pár. Amennyiben tehát azt látjuk, hogy az általunk bevitt adenin kapcsolódik a lánchoz, az azt jelenti, hogy a lánchnak ezen a részén csak timin lehet.

A dolog a valóságban persze meglehetősen bonyolult, számos különböző módszer létezik, melyek az idők során egyre fejlődtek. A ma legelterjedtebb megoldások alapja az úgynevezett Sanger-módszer, melyet Frederick Sanger angol biokémikus dolgozott ki, amiért 1980-ban Nobel-díjat kapott.

További részletek pl. itt: [https://voyager.blog.hu/2013/11/29/81\\_hogy\\_tortenik\\_a\\_dns\\_szekvenalas](https://voyager.blog.hu/2013/11/29/81_hogy_tortenik_a_dns_szekvenalas)

---

<sup>1</sup> Paleogenomika: a múlt tanulmányozása ősi organizmusok maradványaiból származó, megőrzött genetikai anyag vizsgálatával.

Mi is Svante Pääbo fő érdeme?

A DNS a sejtben két különböző kompartmentben található. A *nukleáris* DNS tartalmazza a legtöbb genetikai információt, míg a sokkal kisebb *mitokondriális* genom több ezer példányban van jelen.

1990-ben Pääbót elkezdte elemezni a neandervölgyi mitokondriumokból származó DNS-t – olyan sejtszervecskéket, amelyek saját DNS-t tartalmaznak. A mitokondriális genom kicsi, és a sejtben található genetikai információnak csak töredékét tartalmazza, de több ezer példányban van jelen. Finomított módszereivel Pääbónak sikerült szekvenálnia egy 40 000 éves csontdarabból származó mitokondriális DNS-régiót. Mivel a kis mitokondriális genom elemzése csak korlátozott információt szolgáltatott, Pääbo belekezdett a neandervölgyi *nukleáris* genom szekvenálásának megvalósításába. Ezt már a lipcsei Max Planck Intézetben végezte, ahol Pääbo és csapata folyamatosan fejlesztette az archaikus csontmaradványokból származó DNS izolálására és elemzésére szolgáló módszereket. A kutatócsoport olyan új technikai fejlesztéseket aknázott ki, amelyek a DNS szekvenálását rendkívül hatékonyá tették. Erőfeszítései sikeresek lettek, így Pääbo 2010-ben publikálhatta az első neandervölgyi genomszekvenciát. Az összehasonlító elemzések kimutatták, hogy a neandervölgyiek DNS-szekvenciái jobban hasonlítanak az Európából vagy Ázsiából származó kortárs ember szekvenciáihoz, mint az Afrikából származó kortárs emberekhez. Ez azt jelenti, hogy a neandervölgyiek és a Homo sapiens évezredek óta tartó együttélésük során keresztezték egymást. A mai európai vagy ázsiai származású emberek genomjának körülbelül 1-4%-a a neandervölgyiektől származik.

Pääbót egy másik felfedezése a Szibéria déli részén, a Denisova-barlangban 2008-ban talált ujjcsontból származó 40 ezer éves töredékhez kapcsolódik. A csont kivételesen jól megőrzött DNS-t tartalmazott, amelyet Pääbo csapata szekvenált. Az eredmények szenzációt keltettek: a DNS-szekvencia eltérő volt mind a neandervölgyiek, mind a mai ember összes ismert szekvenciájához képest. Pääbo így felfedezett egy korábban ismeretlen hominint, amely a Denisova nevet kapta. A világ különböző részeiről származó kortárs emberek szekvenciáival való összehasonlítás azt mutatta, hogy a Denisova és a Homo sapiens között is génáramlás történt. Ezt a kapcsolatot először Melanéziában és Délkelet-Ázsia más részein tapasztalták, ahol az egyedek akár 6% Denisova DNS-t hordoznak.

Svante Pääbo felfedezéseinek köszönhetően tudjuk, hogy a kihalt rokonainktól származó archaikus génszekvenciák befolyásolják a mai ember életét. Ilyen például az EPAS1 gén Denisova változata, amely előnyt jelent a túlélés szempontjából nagy magasságban, és gyakori a mai tibetiek körében. Hasonló példát jelentenek a neandervölgyi gének, amelyek befolyásolják a különböző típusú fertőzésekre adott immunválaszunkat.

Források:

To the winners, the spoils. The Economist, October 8 2022

<https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/>

[https://hu.wikipedia.org/wiki/Svante\\_Pääbo](https://hu.wikipedia.org/wiki/Svante_Pääbo)

[https://www.innoteka.hu/cikk/mennyire\\_ertjuk\\_a\\_dns\\_kemiai\\_nyelvet.2609.html](https://www.innoteka.hu/cikk/mennyire_ertjuk_a_dns_kemiai_nyelvet.2609.html)

[https://voyager.blog.hu/2013/11/29/81\\_hogy\\_tortenik\\_a\\_dns\\_szekvenalas](https://voyager.blog.hu/2013/11/29/81_hogy_tortenik_a_dns_szekvenalas)

<https://labtestsonline.hu/news/dns-szekvenalas>

Podmaniczky László

2022 november