



[Under embargo indtil 10. januar 2024, kl. 17.00]

Kort over forfædre og sygdomsrisiko

De tre store migrationer, der har fundet sted i Eurasien siden sidste istid, har påvirket nulevende menneskers risiko for at udvikle en række alvorlige sygdomme.

Af Henrik Larsen

Menneskers livsstil kan sætte kraftige aftryk i DNA'et, og på den måde komme til at præge tilværelsen for kommende generationer – også om tusinder af år.

Det er en vigtig pointe i 'The Selection Landscape And Genetic Legacy Of Ancient Eurasians' – en af de fire Nature-artikler baseret på analyser af urgammelt humant DNA fra tænder og knogler.

I den videnskabelige artikel anvendes data fra 1.664 arkæologiske skeletter, som aldersmæssigt spænder fra ældre stenalder til omkring år 1.000 e.Kr. Og de resultater, man har fået gennem analyser af disse gamle knogler og tænder, er bl.a. sammenlignet med DNA-profiler fra nulevende europæere.

De gamle skeletter er fundet i et stort udsnit af Eurasien, dvs. Europa og det vestlige Asien – og de stammer fra et område, der på en øst-vest-akse strækker sig fra Bajkalsøen til Atlanterhavskysten, og på en nord-syd-akse fra Skandinavien til Mellemøsten. Og analyserne af det gamle DNA har kastet en række bemærkelsesværdige opdagelser af sig.

"Et af de mest slående resultater i 'The Selection Landscape...' er, at livsstilen blandt mennesker, som har levet i det eurasiske område gennem de sidste 10.000 år, har resulteret i en genetisk arv, der den dag i dag påvirker deres efterkommere. Både når det gælder fremtoningspræg og risikoen for at udvikle en række sygdomme", siger Evan Irving-Pease, ekspert i computerbaseret evolutionsbiologi ved The Globe Institute på Københavns Universitet (KU), og en af førsteforfatterne bag 'The Selection Landscape...'.

Ved at analysere de gamle DNA-prøver – og derefter sammenligne resultaterne med DNA-profilerne fra over 400.000 nulevende europæere – forsøgte Evan Irving-Pease og en lang række samarbejdspartnere at besvare et omfattende spørgsmål: Er det muligt at spore genetiske aftryk fra forfædrene i hver eneste DNA-position hos nulevende mennesker af såkaldt typisk europæisk afstamning?

Når man ser på den genetiske evolution, der har fundet sted i Eurasien siden slutningen af sidste istid og frem til i dag – en periode på cirka 12.000 år – har fire distinkte befolkninger hen ad vejen, og i forskellig udstrækning, bidraget til og formet den arvemasse, man typisk finder hos nulevende europæere: Østlige jæger-samlere. Vestlige jæger-samlere. Jæger-samlere fra Kaukasus – og anatolske bønder, fortæller Evan Irving-Pease:

"Og for hver af disse fire grupper undersøgte vi, hvad de har bidraget med genetisk i forhold til hundredetusindevis af positioner i nulevende europæeres genom. Det var en meget omfattende kortlægningsproces, som involverede et stort hold forskere fra en række lande rundt omkring i verden", siger Evan Irving-Pease.



Men kortlægningen har også givet ny viden på en række andre punkter.

MÆLK, FEDTSYRER OG DIABETES 2

Et af de fund, forskerne har gjort, handler om udviklingen af laktosetolerance – evnen til at tåle mælk og mælkeprodukter som en del af kosten. Her viser de gamle knogler, at laktosetolerancen allerede var begyndt at udvikle sig i Europa for omkring 6000 år siden – cirka 1000 år inden yamnaya'erne, der holdt kvæg og får, kom til Nordvesteuropa og satte et særdeles markant genetisk aftryk. Et aftryk, som holder i store dele af dette område den dag i dag.

Også evnen til at lave korte fedtsyrer om til lange fedtsyrer – en forudsætning for rent ernæringsmæssigt at kunne optimere indtaget af en kost med et relativt højt vegetabilsk indhold – har en anderledes udviklingshistorie i Europa end hidtil antaget. Her ser det nemlig ud til, at de grupper, som indvandrede til Europa i løbet af yngre stenalder, allerede rent genetisk havde udviklet denne evne, da de ankom, viser 'The Selection Landscape...'.¹

Samtidig viser analyser af de arkæologiske skeletter, at der kan konstateres mange selektioner i et genetisk område, som har med immunitet at gøre. Det kan muligvis have en sammenhæng med, at der i bronzealderen ser ud til at have været en øget forekomst af sygdomsfremkaldende mikroorganismer – hvilket igen kan tænkes at være en del af forklaringen på, at vi i dag oplever en meget høj forekomst af autoimmune sygdomme, foreslår artiklen.

Ud over MS, beskæftiger 'The Selection Landscape...' sig også med genetiske risiko-varianter knyttet til en række andre sygdomme – og med genetiske aspekter af fremtoningspræg og fysiske egenskaber set i relation til de DNA-aftryk, de forskellige folkevandringsbølger har sat.

Hvad sygdomsrisici angår, viser undersøgelsen, at de for en række lidelsers vedkommende også påvirkes af, hvor meget DNA en person har fra de tre store folkevandringer, der siden sidste istid har fundet sted i det Eurasiske område.

Hvis man har meget bonde-DNA, hvilket i udbredt grad er tilfældet i Sydeuropa, har man højere genetisk risiko for humørsvingninger – mens Nordvesteuropa, hvor det genetiske aftryk fra Yamnanya står stærkt, i dag har verdens højeste forekomst af MS.

Og i Østeuropa, hvor der er en høj tilstedeværelse af jæger-samler-DNA, vil der bl.a. være en øget genetisk betinget risiko for at udvikle type 2 diabetes og Alzheimers.

William Barrie - evolutionsbiolog og postdoc ved det britiske University of Cambridge – er ekspert i sygdomsanalyser af urgammelt DNA. Han er blandt førsteforfatterne af 'The Selection Landscape...', hvor en del af hans opgave var at gå på jagt efter ApoE4 i det arkæologiske DNA.

ApoE4 er en genetisk risikovariant, som markant øger risikoen for at udvikle Alzheimers, og William Barrie og hans kolleger kunne se, at ApoE4 inden for Eurasien i dag er stærkest repræsenteret i de geografiske områder, hvor der er en høj tilstedeværelse af jæger-samler DNA fra de tre store migrationer efter sidste istids ophør:



”Og det er der i Nordøsteuropa. Derfor vil der i Nordøsteuropa være en øget genetisk betinget risiko for at udvikle Alzheimers”, siger William Barrie.

Fremadrettet vil analyserne af de gamle knogler med stor sandsynlighed også kunne bruges til at skaffe ny viden om de psykiske sygdommes udviklingshistorie, vurderer William Barrie:

”Det vil give virkelig god mening, fx i forhold til skizofreni. Skizofreni er en af de sygdomme, hvor de genetiske risikovarianter er grundigt kortlagt ved hjælp af GWAS-studier – så grundlaget for at følge denne psykiske lidelse bagud i tid er til stede”.

Når det gælder genetiske aspekter af fremtoningspræg og fysiske egenskaber hos nulevende mennesker i det eurasiske område, kan analyserne bl.a. påvise, at yamnaya’erne var genetisk disponerede for at blive høje. Hvilket antages at være grunden til, at nordvesteuropæere i dag typisk er højere end sydeuropæere.

’The Selection Landscape’ viser også, at ingen af de tre store indvandring, der skete til Eurasien gennem stenalderen og bronzealderen, i dag er genetisk toneangivende i hele denne region. Virkeligheden er derimod, at hver indvandring i visse henseender er blevet ’hængende’ med særlig genetisk vægt i nogle områder – og med langt mindre vægt i det øvrige Eurasien.

Det betyder bl.a., at man i dag finder den største genetiske påvirkning af vestlige jæger-samlere i Baltikum, Belarus, Polen og Rusland. Mens sporene efter de bønder fra Anatolien, som i yngre stenalder - for omkring 5.900 år siden - spredte sig til bl.a. det nuværende Danmark og andre områder i regionen, i dag står tydeligst i Sydeuropa, Nærøsten og Nordafrika.

– SLUT –

KONTAKT

Forskerkontakt:

Assistant Prof. Evan Irving-Pease, Lundbeck Foundation GeoGenetics Centre, Globe Institute, Københavns Universitet, Danmark: evan-irving-pease@sund.ku.dk

Postdoctoral researcher, William Barrie, University of Cambridge, UK: wb275@cam.ac.uk

Mediekontakt:

Anna Razeto Richter, Academic Executive Assistant, Globe Institute, Lundbeck Foundation GeoGenetics Centre, Københavns Universitet, Danmark: anna.razeto@sund.ku.dk, +45 23 68 03 97

LINK TIL ARTIKEL I NATURE

The selection landscape and genetic legacy of ancient Eurasians:

<https://www.nature.com/articles/s41586-023-06705-1>