

Simpanssit ja me: mikä tekee meistä geneettisesti ihmisiä?

Petter Portin

**Simpanssin genomin DNA-sekvenssin ilmes-
tyminen *Nature*-lehdessä (1.9.2005) on erityi-
sen merkittävä tapahtuma. Sekvenssi tarjoaa
todellisen tiedon aarreetan kun pyritään ym-
märtämään ihmisen biologiaa ja evoluutio-
ta. Mitkä geneettiset muutokset tekevät meis-
tä niin erilaisia verrattuna lähimpään sukulai-
seemme, simpanssiin, eläinkunnassa?**

Tutkijat ovat yrittäneet vastata tähän haasta-
vaan kysymykseen vuosikymmenien ajan, ja
simpanssin genomin DNA-sekvenssin julkai-
seminen on merkittävä askel eteenpäin. Tutkit-
tu laji on tavallinen Afrikassa elävä simpanssi
(*Pan troglodytes*). Sillä on yksi niin ikään Afri-
kassa asustava sisaruslaji, nimittäin kääpiösimp-
panssi eli bonobo (*Pan paniscus*). Elossa olevista
lajeista nämä, ihminen sekä afrikkalainen gorilla
(*Gorilla gorilla*) ja Borneon ja Sumatran met-
sissä elävä oranki (*Pongo pygmaeus*) muodosta-
vat kädellisten (*Primates*) lahkossa ihmisapinoi-
den (Hominidae) heimon. Ihmisen ja simpans-
sin kehityslinjat lähtivät erkanemaan yhteises-
tä kantamuodosta noin kuusi miljoonaa vuot-
ta sitten.

Julkaistu simpanssin DNA-sekvenssi perus-
tuu yhden eläintarhassa elävän, Länsi-Afrikas-
ta pyydystetyn Clint-nimisen urossimpanssin
genomin kokonaisanalyysiin. Kuitenkin lajin
sisäisen muuntelun määrän selvittämiseksi tut-
kittiin osittain myös neljän muun länsiafriikka-
laisen ja kolmen keskiafrikkalaisen yksilön gen-
omit.

Simpanssin genomin DNA-sekvenssin val-
mistuminen tekee mahdolliseksi oman lajim-
me vuonna 2001 julkaistun genomin DNA-sek-
venssin vertaamisen siihen. Sekvenssit osoitta-
vat, että poikkeamme kaikkein perustavimmal-
la geneettisellä tasolla simpanssista vain muu-
taman prosentin verran. DNA:stamme noin
98 prosenttia on yhteistä simpanssin kanssa, ja

25 000 – 28 000 geenistämme jaamme lähes kaik-
ki. Jyrsijöiden kanssa meillä on yhteisiä geenejä
88 %, kanan kanssa 60 %. Vieläpä hyvin alkeel-
lisiin selkäjanteisiin kuuluvan meritupen gee-
neistä 80 % löytyy jossain muodossa myös ih-
misen genomista.

Ero yllättävän pieni

Genomi on lajikohtainen käsite. Se tarkoittaa la-
jin haploidista eli yksinkertaista kromosomis-
toa. Ihmisen genomissa on 23 kromosomia. Ku-
kin ihmisyksilö perii hedelmöityksessä sekä äi-
diltään että isältään nuo 23 kromosomia. Yksi-
lön kaikissa somaattisissa soluissa, tumattomia
veren punasoluja lukuun ottamatta, on siis 23
kromosomiparia eli yhteensä 46 kromosomia.
Tätä sanotaan ihmisen diploidiseksi kromo-
somiluvuksi. Simpanssin diploidinen kromo-
somialuku on 48. Kromosomistojen morfologias-
sa silmiin pistävin ero on, että ihmisen suuri-
kokaisen, kahdesta käsivarresta koostuvan kro-
mosomin no. 1 asemesta simpanssilla on kaksi
pienempää, yhdestä käsivarresta muodostuvaa
kromosomia. Nämä käsivarret, samoin kuin
muutkin kromosomien käsivarret ihmisen ja
simpanssin kromosomeissa, vastaavat toisiaan.
Ihmisen ja simpanssin sekä myös muiden ih-
misapinoiden kromosomit voidaan siis joh-
taa toisistaan.

DNA eli deoksiribonukleinihappo on pitkä,
nukleotidipareista muodostuva ketjumainen
molekyylä. Kunkin kromosomin päästä päähän
kulkee yksi yhtenäinen DNA-molekyylä. Sekä
ihmisen että simpanssin genomissa on 3,2 mil-
jardia nukleotidiparia. Nukleotidiparien vaih-
doksia esiintyy ihmisen ja simpanssin genomi-
en välillä keskimäärin 1,23 prosentin vauhdilla.
Tämä vastaa vain 1,06 prosentin pysyväksi va-
kiintunutta eroa näiden lajien kesken. Nukleo-

tidiparien absoluuttisena määränä tämä on silti niinkin paljon kuin 33,6 miljoonaa nukleotidiparia. Tämäkään ei kuitenkaan vielä kerro kaikkea, sillä ihmisen ja simpanssin genomeja erottavat myös lukuisat geenijaksojen perättäin esiintyvät kahdentumat eli duplikaatiot sekä geenijaksojen siirtymät uusiin paikkoihin kromosomistoa (insertiot) ja puuttumat eli deleetiot. Insertioita ja deleetioita yhteisesti kutsutaan indeleiksi. Duplikaatioiden osalta genomimme poikkeaa simpanssin vastaavasta kolmen prosentin verran ja indeleiden osalta 2,7 prosentin verran. Nukleotidivaihdojen lisäksi ihmistä ja simpanssia erottaa noin viiden miljoonan indelin ja lukuisien muiden kromosomimutaatioiden, kuten duplikaatioiden, esiintyminen.

Sellaisia duplikaatioita, joissa sekvenssit ovat enemmän kuin 94-prosenttisesti identtisiä, ja joita voidaan siis tällä perusteella pitää evoluutiossa verraten äskettäin syntyneinä, esiintyy sekä ihmisellä että simpanssilla yleisesti. Ihmisen genomissa näistä 35 % on omalle lajillemme ominaisia ja simpanssin genomissa 17 % tälle lajille spesifisiä. Hyvin mielenkiintoista on, että ihmisen genomille ominaisista duplikoituneista geneistä noin puolet on toiminnaltaan erilaisia verrattuna simpanssin vastaaviin geeneihin. Nämä geenit toimivat ihmisessä useimmiten voimakkaammin kuin simpanssissa.

Nukleotidiparien vaihdosten määrällä mitattuna ihmisen ja simpanssin genomien eroavuus vaihtelee eri kromosomialueiden kesken luultavasti mutaatioiden syntyvauhdin ja luonnonvalinnan voimakkuuden erojen vuoksi. Suurin eroavuus löytyi urossukupuolen määräävästä Y-kromosomista ja pienin sen vastinkromosomista, X-kromosomista. Tämä olikin odotettavissa, sillä uroksilla on suurempi mutaatiovauhti ituradan soluissa kuin naarailla, ja Y-kromosomi esiintyy vain uroksilla, mutta X-kromosomi sekä uroksilla että naarailla. (Mutaatiovauhdilla tarkoitetaan uusien mutaatioiden määrää aikayksikköä, tavallisesti sukupolven kohden.)

Negatiivista ja progressiivista luonnonvalintaa

Kun pyritään tarkastelemaan niitä evolutiivisia muutoksia, jotka ovat johtaneet ihmisen kehitykseen, voidaan yhtäältä tutkia karsivaa negatiivista luonnonvalintaa ja toisaalta progressiivista positiivista luonnonvalintaa. Näiden voimakkuudesta saadaan jokseenkin hyvä mitta

vertaamalla proteiinitasolla ei-synonyymisten ja synonyymisten nukleotidivaihdojen määrin suhdetta.

Geenit ohjaavat polypeptideistä muodostuvien proteiinien synteesiä. Polypeptidien primäärirakenne puolestaan muodostuu aminohappojen lineaarisesta ketjusta. Geenien nukleotidien järjestys määrää aminohappojen järjestyksen polypeptidissä noudattamalla geneettistä koodia. Koodissa taas aina kolme perättäistä nukleotidia muodostavat koodisanan eli kodonin. Geneettinen koodi puolestaan on degeneroitunut, mikä tarkoittaa sitä, että siinä esiintyy synonyymisiä koodisanoja, jotka siis koodaavat samaa aminohappoa. Synonyymiset nukleotidivaihdokset eivät siis johda minkäänlaiseen muutokseen fenotyypissä, eli ne ovat luonnonvalinnan kannalta neutraaleja. Sen sijaan aminohappovaihdokseen johtavat, ei-synonyymiset nukleotidivaihdokset voivat olla valinnan kannalta merkityksellisiä, siis adaptiivisia.

Ei-synonyymisten nukleotidivaihdojen määrää merkitään K_A ja synonyymisten nukleotidivaihdojen määrää K_S . Jos proteiinia koodaavassa geenissä suhdeluku K_A/K_S on merkittävästi pienempi kuin yksi, kohdistuu geeniin voimakas negatiivinen valinta. Jos taas geeniin kohdistuu vain heikko negatiivinen valinta tai jatkuva positiivinen valinta, on suhdeluku suunnilleen yksi tai suurempi kuin yksi. Kun verrattiin 13 454 samansyntyistä ihmisen ja simpanssin geeniparia, mikä on noin puolet näiden lajien geneistä, havaittiin keskimääräiseksi K_A/K_S suhdeluvuksi 0,23. Tämä osoittaa verraten voimakasta negatiivista valintaa ihmisen ja simpanssin kehityslinjassa. Olettaen, että synonyymiset mutaatiot ovat valinnan kannalta neutraaleja, tulos osoittaa, että 77 % aminohappovaihdoksista ihmisapinoiden geneissä on tai on ollut riittävän haitallisia joutuakseen luonnonvalinnan karsimiksi.

Pelkästään ihmisen geneistä mitattuna K_A/K_S suhdeluku oli 0,208 ja pelkästään simpanssin geneistä mitattuna 0,194. Nämä suhdeluvut eivät poikkea toisistaan merkittävästi, mutta ovat selvästi suurempia kuin hiiren 0,142 ja rotan 0,137. Jälkimmäisten lajien kehityslinjoissa on siis vaikuttanut voimakkaampi negatiivinen valinta kuin ihmisapinoiden kehityslinjassa.

Kun verrataan eri geenien koodaavien osien K_A arvoja ja suhteutetaan ne koodaamattomien alueiden nukleotidivaihdojen vauhtiin (K_D), saadaan käsitys siitä mitkä geenit kehittyvät nopeasti. Toisin sanoen voidaan mitata mihin geeneihin kohdistuu voimakas positiivinen valinta

ta, ja jotka siis ovat lajin sopeutumisen kannalta edullisia. Jos suhdeluku on yli yksi, kohdistuu geeniin voimakas positiivinen valinta. Tällaisia geenejä löytyi ihmisen ja simpanssin kehityslinjassa vain 585 kaikkiaan 13 454 tutkitusta geenistä eli 4,4 %.

Tämä osoittaa että mainitussa kehityslinjas-
sa hyödyllisten mutaatioiden määrän ei ole tar-
vinnut olla mitenkään kovin suuri. Suurimmat K_A/K_I arvot havaittiin erilaisissa vastustusky-
kyyn tai lisääntymiseen vaikuttavissa geneis-
sä. Edellisistä mainittakoon glykoproteiini C:n
geeni, joka välittää malarialoision tunkeutumis-
ta ihmisen punasoluihin ja granulolysiiniin gee-
ni, joka säätelee antimikrobista vaikutusta so-
lunsisäisiä loisia vastaan. Jälkimmäisistä gee-
neistä mainittakoon siittiöiden kehitykseen vai-
kuttavat protamiineja ja semenogeliiniä koo-
daavat geenit

Eräässä puhekyvyn proteiinissa vain kahden aminohapon ero

Kysymys siitä mikä tekee meistä ihmisiä on kui-
tenkin paljon monimutkaisempi. Ensinnäkin
jos tarkastellaan pelkästään proteiinien evolu-
tiovauhtia, havaitaan myös hiiren ja rotan sekä
muiden nisäkkäiden kehityslinjoissa samanlainen
vastustuskyky ja lisääntymistä säätelevien
geenien nopea evoluutiovauhti kuin ihmisen
ja simpanssin kehityslinjassa. Nämä geenit ovat
nimittäin luonnollisesti sellaisia, joiden koo-
daamissa proteiineissa tapahtuu runsaasti ami-
nohappovaihdoksia esimerkiksi isäntä-loinen
vuorovaikutuksen biologisen luonteen vuoksi;
sehän on jatkuvaa kilpajuoksua. K_A/K_S suhdelu-
vun analyysi on siis vinoutunut tämänkaltais-
ten geenien eduksi.

Jos geeni tulee todella voimakkaasti edul-
liseksi vain muutaman nukleotidivaihdoksen
ansiosta, se ei silti paljastu K_A/K_S suhdelukunsa
perusteella. Esimerkiksi FOXP2-nimisen protei-
iinin tiedetään olevan yksi ihmisen ja simpans-
sin välillä vallitsevaan puhekyvyn eroon vai-
kuttava geeni. Silti tätä proteiinia erottaa näis-
sä lajeissa vain kaksi aminohappovaihdosta.
Myös indelien ja duplikaatioiden merkitys sim-
panssia ja ihmistä erottavina tekijöinä on tois-
taiseksi tuntematonta.

Toista hypoteesia, joka pyrkii selittämään
sitä mikä tekee meistä ihmisiä, voisi sanoa "vä-
hempi parempi" -hypoteesiksi. Onhan tunnet-
tua, että ihmiseltä puuttuu monia "prototyyppi-
selle apinalle" tunnusomaisia piirteitä. Tällaisia

ihmismäisiä, meitä apinoista erottavia ominai-
suuksia ovat esimerkiksi karvapeitteen puuttu-
minen, eräiden nuoruuden piirteiden säilymi-
nen aikuiseseen ikään ja suuri pääkopan koko.

On mahdollista, että tällaisiin muutoksiin
ovat johtaneet mutaatiot, joiden seurauksena
tietyt geenit ovat lakanneet toimimasta. Tällai-
sia ovat esimerkiksi keskelle geenin koodaavaa
aluetta osuvat indelit. Simpanssiin verrattuna
ihmisen genomista löytyykin 53 tällaista gee-
niä. Nämä geenin toiminnan katkaisevat inde-
li-mutaatiot voivat johtaa mainittuihin erikois-
laatuisiin fenotyyppiin muutoksiin varsinkin
kun ne saattavat vaikuttaa edellä kuvattuun
proteiinien evoluutioon ja lisäksi geenien toi-
minnan säätelyyn.

Muutokset geenin toiminnan säätelyssä

Geenien toiminnan säätelyssä tapahtuneiden
muutosten merkitys onkin kolmas ihmismäis-
ten piirteidemme syntyä selittämään pyrkivä
hypoteesi. Se on myös kaikkein todennäköisin
ja lupaavin esitetystä kolmesta hypoteesista.
Esimerkiksi juuri nuoruuspiirteiden säilyminen
aikuisikään ja aivojen tilavuuden kasvu ovat il-
miöitä, jotka on teoriassa helppo selittää gee-
nen toiminnan aikasuhteiden muutosten avulla.

Hypoteesin testaaminen on kuitenkin vaike-
aa, sillä toistaiseksi ei vielä pystytä DNA-sek-
vensseistä riittävän hyvin tunnistamaan geenin
toiminnan säätelyyn liittyviä jaksoja. Mielen-
kiintoinen on kuitenkin havainto, että primää-
ristä geenitoimintaa, geneettistä transkriptio-
ta, sääteleviä transkriptiofaktoreita koodaavien
geenien ryhmä on nopeimmin kehittynyt ihmi-
sen geeniryhmä verrattuna simpanssin vastaa-
viin geeneihin. Kun nimittäin analysoitiin 348
ihmisen transkriptiofaktoria, havaittiin niihin
kertyneen aminohappovaihdoksia 47 prosent-
tia enemmän kuin simpanssin vastaaviin protei-
iineihin. Näihin transkriptiofaktoreihin kuuluu
monia yksilönkehitystä keskeisesti sääteleviä
tekijöitä. Simpanssin kehityslinjassa ei havait-
tu vastaavia ihmisen geenejä nopeammin kehity-
tyviä geeniryhmiä. Kuitenkin havaittujen muu-
tosten absoluuttinen määrä on niin pieni, että
mainitun kehitystrendin varmentamiseksi tar-
vitaan lisätutkimuksia.

Transkriptiofaktoreita koodaavien geenien
simpanssin kehityslinjaa nopeampi evolu-
tiovauhti ihmisen kehityslinjassa on kuitenkin
itse asiassa vain vähäinen poikkeus, vaikkakin
mielenkiintoinen sellainen. Yleisesti ottaen ih-

misen ja simpanssin kehityslinjojen evoluutio-
vaihdeissa geenitasolla ei havaittu systemaattista eroa.

Kummankaan lajin kehityslinjassa ei ole mitään toiminnallista geeniryhmää, jonka evoluutio-
vauhti olisi kaikkien geeniensä osalta juuri siinä kehityslinjassa ollut toista nopeampaa. Esimerkiksi kun vertailtiin sellaisten geenien mutaatiovauhtia, joiden geenivirheet aiheuttavat ihmisellä geneettisiä sairauksia, kuten muun muassa tiettyjä kehitysvammaisuuden muotoja, ei havaittu mitään eroja ihmisen ja simpanssin välillä.

Biologian suuria haasteita

Simpanssin genomien yksityiskohtainen kartta on ihmisen oman genomien analyysin ohella tärkein työväline pyrittäessä selvittämään ihmisen biologiaa ja evoluutiota molekyyli-
tasolla. Tähän mennessä saavutetut tulokset jättävät kuitenkin vielä monia kysymyksiä vaille vas-

tausta. Muiden ihmisapinoiden genomien analyysi antaa näihin kysymyksiin varmasti lisävalaisua. Gorillan genomien sekvenssin odotetaan valmistuvan jo lokakuussa 2005 ja orangin vuonna 2006.

Yksi biologian tämän hetken suuria haasteita on saada tyydyttävä selvyys siihen mitkä evoluutiiviset muutokset ovat johtaneet ihmisen kehitykseen. Tämän suuren tutkimushankkeen seuraavat vaiheet tulevat koskemaan muun muassa yksittäisten geenien ja geenialueiden sekä geenien välisten vuorovaikutusten yksityiskohtaista analysointia.

VIITE

[1] Kirjoitus perustuu *Nature*-lehden niteen 437 numerossa 7057 (1. syyskuuta 2005) olleisiin simpanssin genomien sekvenssointia koskeviin artikkeleihin.

Kirjoittaja on Turun yliopiston perinnöllisyystieteen emeritusprofessori.

APURAHAN

Suomalais-ugrilainen Seura julistaa haettavaksi Albert Hämäläisen rahastosta apurahan Itä-Venäjällä asuvien suomensukuisten kansojen tutkimukseen.

Apuraha myönnetään ensisijaisesti etnografiseen hankkeeseen, mutta muunkin alan tutkimus voi tulla kysymykseen. Apurahan suuruus on 7000 €.

Vapaamuotoiset hakemukset, joihin tulee liittää toimintasuunnitelma, CV, selvitys suoritetuista opinnoista sekä mahdolliset suositukset, pyydetään toimittamaan seuran postiosoitteeseen (Suomalais-Ugrilainen Seura, PL 320, 00171 Helsinki) tai suoraan sihteerille 31.10.2005 mennessä.

Päätös apurahan saajasta tai saajista ilmoitetaan seuran yleisessä kokouksessa 18.11.2005.

Lisätietoja: Paula Kokkonen, puh. 09-295 3174 tai 662 149
paula.kokkonen@helsinki.fi