

door Jan Eggermont

De mens gemeten aan de aap

De Academische Boekengids 44, mei 2004, pp. 9-10.

Is het tijd om de chimpansee en de bonobo te verwelkomen als leden van één grote mensenfamilie? Recent genetisch onderzoek doet in elk geval de positie van de mens aan de top van de piramide wankelen. Maar dat de mens voor bijna honderd procent aap zou zijn, stuit op grote weerstand.

Hoe groot is de kloof tussen mens en aap? Thomas Huxley, een van de boegbeelden van de negentiende-eeuwse Engelse naturalisten, was de eerste die de relatie tussen beide soorten op wetenschappelijke wijze analyseerde in zijn boek *Evidence on Man's Place in Nature* (1863). Na bijna anderhalve eeuw blijft de vraag controversieel. Genetici zoals Morris Goodman benadrukken maar al te graag de bijna-identiteit (99,4%) van menselijk en chimpansee-DNA en klasseren de gewone chimpansee en de dwergchimpansee als twee bijkomende mensensoorten. Maar voor antropologen zoals Jonathan Marks, auteur van *What it means to be 98% chimpanzee*, is de kloof tussen mens en aap niet zozeer nauw, als wel diep. Mens versus aap, Goodman versus Marks, onoverbrugbare tegenstellingen of niet?

Laten we eerst naar de feiten kijken en de vraag stellen hoe sterk de genetische gelijkenis is tussen de mens en de meest verwante aap, de chimpansee. Deze vraag veronderstelt dat men het genoom van twee soorten kan vergelijken en de verschillen kan kwantificeren. Onder genoom verstaat men de genetische informatie van een levend wezen. Chemisch bestaat dit genoom uit DNA, een ketenvormig molecuul samengesteld uit de aaneenschakeling van vier verschillende nucleotiden die met de letters A, C, G en T worden aangeduid. In totaal bevat het genoom van mens en chimpansee ongeveer drie miljard nucleotiden. Aangezien de nucleotidensequentie van het menselijk genoom haast volledig gekend is en er nu ook voor de chimpansee meer en meer genomische sequenties ter beschikking komen, kunnen onderzoekers het humaan en het chimpansee-genoom naast elkaar leggen - in vaktaal: aligneren - en de graad van gelijkenis/verschil kwantitatief bepalen.

Wat blijkt nu? Ten eerste, ongeveer 95 procent van het humaan genoom kan direct gealigneerd worden met overeenkomstige regio's in het chimpansee-genoom. De overige vijf procent bestaat uit zogeheten indels, DNA-segmenten die bij de mens, maar niet bij de chimpansee (of omgekeerd) ingevoegd zijn (insertie) dan wel verwijderd (deletie). Ten tweede, de gealigneerde regio's zijn gemiddeld 98,8 procent identiek. Ten derde, indien de vergelijking zich beperkt tot de zogeheten coderende regio's van het genoom, loopt de gelijke identiteit tussen mens en chimpansee zelfs op tot 99,4 procent. De coderende regio's bevatten de genetische informatie voor de eiwitten. Concreet bepalen zij welke aminozuren in een eiwit voorkomen en in welke volgorde. Deze 99,4 procent genetische identiteit correspondeert met ongeveer 99 procent identiteit op eiwitniveau. Aangezien eiwitten de structuur en functie van cellen en organen bepalen, en bij extensie van het hele organisme, luidt de conclusie dat mens en chimpansee uit nagenoeg identieke bouwstenen zijn opgebouwd.

Voor sommige onderzoekers heeft het onweerlegbare feit dat mens en chimpansee nagenoeg voor honderd procent een gelijke identiteit hebben een verregaande implicatie: de mens is eigenlijk een derde chimpansee, naast de gewone chimpansee (*Pan troglodytes*) en de bonobo of dwergchimpansee (*Pan paniscus*). Om dit te begrijpen, moeten we even teruggaan naar de taxonomische classificatie van de mensensoort, *Homo sapiens*. Op basis van de graad van gelijkenissen deelde Linnaeus de verschillende soorten of *species* in hiërarchische groepen in, van genus (onderaan) tot koninkrijk (bovenaan). Het aantal gelijkenissen tussen twee soorten bepaalt of zij in eenzelfde genus, familie, orde enzovoort gecatalogeerd worden. De klassieke classificatie plaatst *Homo sapiens* en de verschillende apen in de orde der primaten, maar hij krijgt als het ware een ereplaats: voor *Homo sapiens* werd niet alleen een afzonderlijk genus (*Homo*), maar ook een afzonderlijke familie (*Hominidae*) gereserveerd waarin alleen hij en niemand anders thuishoort. De andere grote apen (beide chimpansees, gorilla, orang-oetan) treffen we in een andere familie (*Pongidae*) aan. De onderliggende boodschap van deze indeling is duidelijk: de mens bekleedt een unieke positie. Dikwijls werd deze ook hiërarchisch geïnterpreteerd, waarbij *Homo sapiens* aan de top van de levenspiramide stond.

Deze indeling was gedurende lange tijd ook conform het heersende westerse beeld van de plaats van de mens in de schepping: de mens was geschapen naar Gods beeld (en dus niet naar de dieren) en bekleedde op basis van zijn goddelijke gelijkenis een bevoorrechte positie. Maar er zijn twee fundamentele problemen met deze classificatie. Eén, de keuze van morfologische parameters als differentiatiecriteria is eerder subjectief. Aan bepaalde verschillen wordt een groot gewicht toegekend (zoals lichaamsbeharing, taal, vorm en inhoud van schedel, lengte van penis en aanwezigheid van een penisbeen), terwijl de vele gelijkenissen tussen mens en bijvoorbeeld chimpansee geminimaliseerd worden. Anders gesteld, indien je op voorhand vastlegt dat de indeling op basis van typisch menselijke eigenschappen gebeurt, hoeft het ook niet te verwonderen dat de mens ergens in een apart vakje belandt. Een klassiek probleem van antropocentrisme dus. Ten tweede is de traditionele indeling een statische die geen rekening houdt met evolutie en het ontstaan van soorten. Dit kon ook niet, omdat in Linnaeus' tijd

species statische entiteiten waren. Voor de evolutietheorie was het nog een kleine eeuw te vroeg.

De moderne taxonomie streeft er nu naar om *species* te groeperen op basis van gemeenschappelijke afstamming of evolutionaire verwantschap. Hiervoor gebruikt men zogenaamde *shared derived characters*. Dat wil zeggen: eigenschappen die alleen voorkomen in een groep van afstammelingen, niet in de gemeenschappelijke voorouder. Meer en meer doet men voor deze analyse een beroep op de genomische sequenties van verschillende soorten. Door nucleotidensequenties te vergelijken, vermijdt men eerst en vooral de antropocentrische val, aangezien verschillen en gelijkenissen in een nucleotidensequentie objectief kunnen worden gekwantificeerd. Daarnaast is er een schaalvoordeel: in plaats van te steunen op een handvol fenotypische parameters kan men de taxonomische indeling nu steunen op een analyse van miljoenen nucleotiden (uiteraard met behulp van gesofisticeerde computeralgoritmes).

‘De mens bekleedt geen geïsoleerde of unieke plaats in de schepping.’

Welnu, vergelijking van DNA-sequenties van mens, chimpansee, gorilla en orang-oetan resulteert in een grondige herschikking van de orde der primaten. Zij vormen nu samen met de gibbonaap één grote familie (*Hominidae*). Nog sterker, omwille van de hoge graad van DNA-verwantschap belanden mens, gewone chimpansee en dwergchimpansee in hetzelfde *genus*. Aangezien in de binominale nomenclatuur de eerste naam naar het *genus* verwijst, krijgen mens en/of chimpansee nu een andere naam. Zo kan men stellen dat er op aarde drie homines leven: *Homo sapiens*, *Homo troglodytes* (gewone chimpansee, vroeger *Pan troglodytes*) en *Homo paniscus* (dwergchimpansee of bonobo, vroeger *Pan paniscus*). Een upgradering dus voor de chimpansees om het nog eens antropocentrisch te verwoorden. Maar evengoed zou je de mens als een derde chimpansee kunnen bestempelen: *Pan sapiens*.

De taxonomische herschikking op basis van genetische data, waardoor mens en chimpansee in hetzelfde *genus* terecht komen, lijkt misschien een technisch detail, maar heeft toch een diepere betekenis. Het is de ultieme bevestiging dat de mens geen geïsoleerde of unieke plaats in de schepping bekleedt. Veeleer is de mens één van de vele levensvormen op aarde. Als metafoor voor het aardse leven maakt de hiërarchische piramide met de mens aan de top plaats voor een boom met talrijke vertakkingen waarbij de mens een voorlopig eindtwijgje is, te midden van een heleboel andere twijgjes. De onderliggende verklaring is uiteraard dat we hier kijken naar het eindresultaat van miljoenen jaren evolutie op aarde. De genetisch gelijke identiteit tussen mens en chimpansee is niets anders dan een illustratie van de evolutieleer die Charles Darwin en Alfred R. Wallace in 1858 voorstelden.

Een saillant detail is wel dat Darwin zich aanvankelijk op de vlakte hield over de biologische positionering van de mens. ‘Light will be thrown on the origin of man and his history’, zo concludeerde hij op het einde van *The Origin of Species* (1859). Het was pas in *The Descent of Man* (1871) dat Darwin de mens resoluut binnen het evolutiekader plaatste en een gemeenschappelijke voorouder voor aap en mens postuleerde. Intussen had Thomas Huxley, ook wel *Darwin’s bulldog* genoemd vanwege zijn vurige pleidooien voor Darwins gedachtegoed, al de spits afgebeten. In *Evidence on Man’s Place in Nature* (1863) - ‘The Monkey Book’, zoals Darwin het uitdrukte - had Huxley de mens al van zijn unieke piëdestal gestoten.

Hoewel het op basis van de beschikbare gegevens een vrij logische conclusie lijkt, stuit de gedachte dat mens en aap nauwe verwanten zijn toch op heel wat weerstand. Dit was al zo in het negentiende-eeuwse Engeland van Darwin en Huxley. Vooral het establishment huiverde bij het idee dat de mens geen unieke positie in de schepping bekleedde. Maar ook nu nog storen velen zich aan de gelijkstelling van mens en chimpansee, getuige de tirade die Marks in zijn boek afsteekt. De oorzaak van dit ongenoegen is niet zozeer de vrees voor maatschappelijke repercussies, zoals destijds in de negentiende eeuw, als wel de claim dat de 99,4 procent genetische identiteit weinig of niets bijdraagt aan het doorgronden van de mens in al zijn dimensies - cultureel, sociaal, cognitief, emotioneel enzovoort. Om het simplistisch uit te drukken: mens en chimpansee mogen dan wel 99,4 procent genetisch identiek zijn, er is nog geen enkele chimpansee die met de Negende Symfonie van Beethoven, de Taj Mahal of de koran voor de dag gekomen is. Evenmin waren het chimpansees die voor de holocaust en de Goelagarchipel verantwoordelijkheid tekenden. Dus, zo lijkt de conclusie dan, die 99,4 procent genetische identiteit is er misschien wel, maar zij is niet relevant om het fenomeen mens te vatten. Maar is dit wel zo? Is dit geen al te gemakkelijke *a priori* stellingname?

‘Pas in *The Descent of Man* postuleerde Darwin een gemeenschappelijke voorouder voor aap en mens.’

Om deze vraag te beantwoorden moeten we nog eens terugkeren naar het vertrekpunt, de 99,4 procent genetische identiteit voor eiwitcoderende regio’s in het genoom. Logischerwijze impliceert dit een genetisch verschil van 0,6 procent dat ontstond sinds de opsplitsing van de menselijke en de chimpanseelijn, zo’n vijf miljoen jaar geleden. Slechts de helft van dit verschil is relevant voor de ‘typisch’ menselijke eigenschappen, de andere helft is immers in de chimpanseelijn opgetreden (we gaan hierbij gemakshalve uit van een gelijke mutatiesnelheid in beide lijnen). Rekening houdend met het totaal aantal nucleotiden in de coderende regio’s (ongeveer dertig miljoen) geeft dit ongeveer 90.000 specifiek menselijke mutaties. Het overgrote deel hiervan is waarschijnlijk toe te schrijven aan *genetic drift*, dat wil zeggen toevallige veranderingen zonder evolutionaire betekenis. Stel dat we de *drift* op 99

procent zetten, dan houden we toch nog 900 evolutionair relevante mutaties over. Indien deze mutaties evenredig over het totaal aantal genen (ongeveer 30.000) verspreid zouden zijn, dan bevat ongeveer één gen op de dertig een evolutionair relevante mutatie. Dit lijkt misschien weinig, maar we moeten voor ogen houden dat het verband tussen genetische constitutie (genotype) en voorkomensvorm van een organisme (fenotype) niet noodzakelijkerwijze lineair is. De verklaring hiervoor is dat complexe karakteristieken, zoals lichaamsvorm, gedrag, intelligentie en taal, niet door één enkel gen gedragen worden.

Integendeel. Het is veelal het samenspel tussen meerdere genen dat de grondslag voor dergelijke complexe karakteristieken vormt. De implicatie hiervan is dat één mutatie kan volstaan om een dergelijk genetisch samenspel in gang te zetten (of te onderbreken) en dus een complexe karakteristiek mogelijk te maken. Een voorbeeld: een frappant verschil tussen mens en chimpansee (en ook andere dieren) is de haast volledige afwezigheid van lichaamsbehaarung bij de mens. Fenotypisch een enorm verschil, maar genotypisch waarschijnlijk niet. Immers, er zijn verschillende familiale vormen van abnormale lichaamsbehaarung gekend die erop wijzen dat één mutatie volstaat om deze karakteristiek terug te winnen. Verder mogen we ook die vijf procent diversiteit, die niet te aligneren indels van het begin van het verhaal, niet zomaar over het hoofd zien. De indels komen hoofdzakelijk voor in niet-coderende regio's en hebben weinig of geen effect op de eiwitstructuur. Wel kunnen zij de expressie van een gen beïnvloeden. Met andere woorden: bepalen of een eiwit aangemaakt wordt en zo ja, in welk celtype of orgaan, op welk ogenblik van de embryologische ontwikkeling, al dan niet in respons op bepaalde stimuli. De verregaande identiteit op DNA-niveau is dus wel degelijk compatibel met significante verschillen op eiwitniveau.

Dit verschil ligt niet zozeer in de structuur van de eiwitten. Er is eerder een kwantitatief onderscheid tussen mens en chimpansee: hoeveel van een welbepaald eiwit op een welbepaald ogenblik in een welbepaalde cel aanwezig is als gevolg van een welbepaalde stimulus. Recent onderzoek lijkt dit te bevestigen: een vergelijking van het eiwitpatroon van mens- en chimpanseeherenen toont aan dat het verschil tussen mens en chimpansee vooral van kwantitatieve aard is (meer of minder van een eiwit, *Science*, 12 april 2002). Je kunt dit ook vergelijken met twee kinderen die met een blokkendoos spelen. Beide dozen bevatten dezelfde soorten blokken (rond, vierkant, driehoekig, klein, groot), maar in de ene doos zitten meer ronde blokken, minder vierkante enzovoort. Met als gevolg dat elk kind op het einde van het spel een verschillende toren heeft gebouwd. Identieke bouwstenen, en toch verschillende constructies: mens versus aap.

Vanuit dit standpunt bekeken is het dan ook een wetenschappelijke uitdaging om na te gaan hoe minieme verschillen in de DNA-structuur geamplificeerd worden tot de evident waarneembare verschillen tussen mens en chimpansee. Dit geldt in de eerste plaats voor de biologische verschillen. Daarvan is een aantal direct medisch relevant. Zo zijn chimpansees resistent tegen malaria, ontwikkelen zij zelden maag- en darmtumoren en treedt er geen menopauze op bij vrouwelijke chimpansees. Vanuit medisch standpunt loont het dus zeker de moeite om in het genoom van mens en chimpansee op zoek te gaan naar de onderliggende relevante verschillen. Maar wat met de verschillen tussen mens en chimpansee die het zuiver medisch-biologische overstijgen? Taal, religie, kunst, sociaal gedrag, zelfbewustzijn, om er maar enkele te noemen: staan deze los van de genetische relatie tussen mens en chimpansee of loont het ook hier de moeite om het genetisch onderscheid te bepalen?

Uiteraard hebben deze fenomenen een belangrijke culturele component die het zuiver biologische overstijgt. Toch is het zo dat deze eigenschappen alleen konden ontstaan en zich progressief ontwikkelen in een organisme dat hiervoor genetisch receptief was. 'Het' taalgebruik mag dan niet bestaan, ontwikkeling van het taalvermogen vereist wél een genetische onderbouw die blijkbaar aanwezig is bij de mens, maar niet, of onvoldoende, bij de chimpansee. Hoezeer deze laatste ook zijn best doet en intensieve taallessen volgt, hij raakt niet verder dan het taalniveau van een rijpe peuter. Genetische vergelijking van mens en chimpansee kan dus een licht werpen op het ontstaan en de verdere ontwikkeling van het taalvermogen bij de mens. *Mutatis mutandis* geldt hetzelfde voor andere culturele aspecten.

De kloof tussen mens en chimpansee is tegelijkertijd nauw - genetisch - en diep - cultureel. Wie slechts oog heeft voor ofwel de overeenkomst ofwel de discrepantie, heeft een cyclopische kijk op de mens. De uitdaging is veeleer de culturele uniciteit van de mens te vatten in het licht van zijn nauwe genetische verwantschap met de chimpansee.

Jan Eggermont is als gewoon hoogleraar fysiologie verbonden aan de Faculteit Geneeskunde van de Katholieke Universiteit Leuven.

Deze bespreking verscheen eerder in het Belgische *Karakter. Tijdschrift van Wetenschap*.

Besproken boeken:

'Implications of Natural Selection in shaping 99.4% nonsynonymous DNA Identity - between Humans and Chimpanzees: enlarging Genus Homo.'

door **D.E. Wildman, M. Uddin, G. Liu, L.I. Grossman en M. Goodman.**

In: *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2003, nr. 100, pag. 7181-7188.

What it means to be 98% Chimpanzee: Apes, People, and their Genes
door **Jonathan Marks**.
Berkeley CA: University of California Press 2003.
312 pag. , € 21,50