# desciência

Editora: Ana Paula Macedo anapaula.df@dabr.com.br 3214-1195 • 3214-1172

12 • Correio Braziliense • Brasília, terça-feira, 4 de outubro de 2022

Svaant Pääbo ganha o prêmio de Medicina pelo trabalho de desvendar o DNA do Homo neanderthalensis, criando uma área de estudo, a paleogenética, com vasto campo de investigação sobre a evolução humana e aplicações também contemporâneas

# Nobel para o decifrador de neandertais

» PALOMA OLIVETO

vaant Pääbo terminava a xícara de chá em sua casa, em Leipzig, na Alemanha, quando recebeu uma chamada de Estocolmo. Achou que fosse algo relativo à casa de campo que tem na Suécia, seu país de origem. "Eu pensei: 'oh, o cortador de grama quebrou ou algo assim'", contou, pouco depois, a Adam Smith, diretor científico de divulgação do Prêmio Nobel. Não havia nada de errado com o cortador. Pääbo **repetia a façanha** do pai, o laureado Sune K. Bergström, ganhando o prêmio máximo da ciência na categoria medicina/fisiologia.

Curioso que o "paciente" principal do cientista, que estudou egiptologia e medicina na Universidade de Uppsala, na Suécia, foi extinto há cerca de 40 mil anos. O prêmio da Academia Sueca de Ciências reconhece o trabalho do atual diretor do Instituto Max Planck de Antropologia Evolutiva em uma área fundada por ele, a paleogenética, campo de pesquisa que Pääno tem dedicado a decifrar o genoma do homem de Neandertal, o mais próximo parente com o qual o *Homo* sapiens já conviveu.

A historiografia neandertal poderia até ser dividida entre A.P. e D.P. Isso porque, antes de Pääbo, a imagem desses humanos originários da Europa era a de brutamontes desajeitados e inferiores do ponto de vista cognitivo. Muitos outros pesquisadores têm provado que, em vez disso, o neandertal não difere muito de seus primos próximos, inclusive com bons indícios arqueológicos de que tinham uma cultura sofisticada. Porém, foi o sueco quem apontou essa semelhança, desvendando o DNA do Homo neanderthalensis. Ao fazê-lo, aprimorou o conhecimento sobre o próprio sapiens.

"É justo que ele receba o prêmio de medicina. Seu trabalho recente tem sido sobre padrões de variação genética humana, que são devido à nossa herança neandertal", observa o professor de biologia da Universidade de Uppsala Mattias Jakobsson. "Alguns desses padrões, por exemplo, estão relacionados à covid-19." Recentemente, um estudo do Max Planck e do Instituto Karolinska apontou que alguns genes do cromossomo 12 herdados do Homo neanderthalensis podem favorecer a resposta imunológica ao Sars-CoV-2, protegendo quem tem essas variações do coronavírus.

## Método inovador

Foi um longo caminho até Pääbo, 67 anos, decifrar as letras que compõem o genoma neandertal. Embora ferramenta promissora, o DNA se modifica quimicamente com o tempo, se degradando em pequenos fragmentos. O cientista sueco trabalha com material milenar e, nessa escala, sobram apenas vestígios, sendo que os restos estão contaminados por bactérias, fungos e material genético contemporâneo. Por isso, antes de se aventurar em campo, ainda como aluno de pós-doutorado, o pesquisador se voltou ao desenvolvimento de um método que permitisse estudar o genoma antigo, sem interferências.

### Para saber mais

# "Primo" mais próximo

Os neandertais são um grupo extinto de humanos e os parentes evolutivos mais próximos do homem moderno. Os mais antigos conhecidos têm em torno de 400 mil anos e foram extintos há cerca de 40 mil anos. Eles viviam na Europa, no Oriente Médio, na Ásia Central e na Sibéria Ocidental. O nome do grupo vem do local em que os trabalhadores de uma pedreira de calcário descobriram partes de um crânio e ossos em 1856: o Neandertal perto

no mundo da premiação

científica. O contato com

o genitor foi pouco, uma

relação extraconjugal

do bioquímico sueco

Sune Bergström e da

segredo sobre minha

origem, filho de uma

química estoniana Karin

Pääbo. "Nasci mantendo

relação extraconjugal de

Sune Bergstrom", conta

o cientista em seu livro

Neandertal: em busca dos

genomas perdidos Pääbo

foi hospitalizado no fim

dos anos 2000 devido a

uma embolia pulmonar. Ao

investigar o problema de

saúde, descobriu que seu

pai investigou a heparina

em 1943, um anticoagulante

que salvou sua vida, relata

Na década de 1990, já profes-

sor da Universidade de Munique,

Pääbo decidiu estudar o DNA mi-

condrial seja pequeno e conte-

nha uma fração das informações

do total, ele foi escolhido porque,

como está presente em milhares

de cópias, as chances de se ex-

trair dados confiáveis é grande.

A partir de um pedaço de osso

de 40 mil anos, o cientista conse-

guiu a primeira sequência de um

ser humano extinto, publicando

Quatro anos depois, a paleo-

genética deu um salto, com a

divulgação de quase todo o ge-

noma neandertal. "Encontramos

cerca de 30 mil posições em que

os genomas de quase todos os

humanos modernos diferem dos

neandertais e grandes símios",

disse Pääbo, à época. "Eles res-

pondem ao que torna os humanos anatomicamente modernos

'modernos' também no sentido

genético. Algumas dessas mu-

danças genéticas podem ser a chave para entender o que dis-

tingue as habilidades cognitivas

dos humanos de hoje daquelas

dos hominídeos agora extintos."

Pääbo havia alcançado um feito

extraordinário: a decodificação

do genoma de um pequeno osso

na caverna de Denisova, na Si-

béria, confirmou a existência de

outro grupo humano já extinto,

Dois anos antes, a equipe de

a descoberta em 2010.

na mesma obra.

vez que ele é filho de uma

de Düsseldorf, na Alemanha.

Embora o fóssil fosse tão grande quanto o de um ser humano que vive hoje, também mostrava diferenças claras: em comparação com o homem moderno, os neandertais tinham protuberâncias nas sobrancelhas mais pronunciadas e uma testa afundada. Os neandertais também tinham um rosto sem queixo, com cavidades nasais peculiares, o que facilitava o aquecimento do ar frio ao inalar.

Raridades os denisovanos. Foi também graças aos estudos do pesquisador O pai de Svante Pääbo que se sabe que o *Homo sapiens* ganhou o mesmo prêmio e os neandertais procriaram há 40 anos, uma raridade ou não haveria herança genéti-

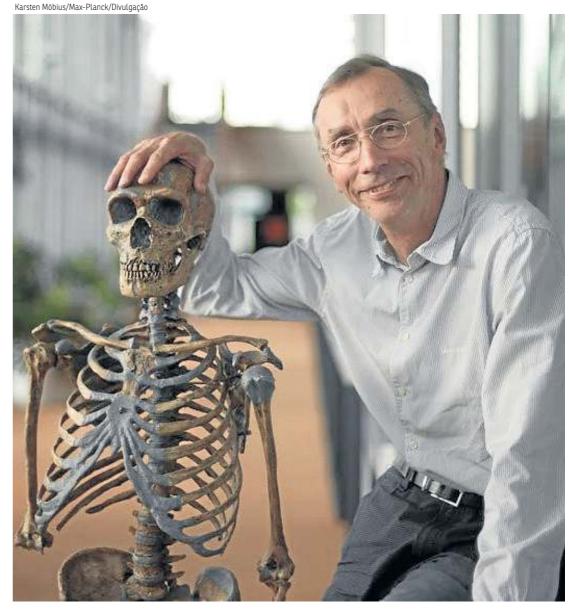
ca desse antigo povo no homem

"Nas mãos do Dr. Pääbo, o uso cuidadoso da genômica permitiu que ele avaliasse a ancestralidade humana a partir de fragmentos genéticos recuperados de espécimes ósseos de hominídeos extintos que povoaram o mundo há mais de 40 mil anos", disse, em nota, David Gutterman, presidente da Associação de Ciências Fisiológicas dos Estados Unidos. "Criar um mapa genômico a partir de um DNA tão antigo e fragmentado não foi apenas um tour de force, mas também identificou as descobertas marcantes de que humanos modernos e neandertais, bem como denisovanos — um terceiro hominídeo distinto —, coabitaram e cruzaram durante um período de tempo. Sua pesquisa também mostrou que mutações genéticas únicas distinguem o humano moderno das formas humanas mais antigas."

#### tocondrial — organelas celulares Passado X presente que contêm o próprio código genético. Embora o genoma mito-

"As descobertas de Pääbo geraram uma nova compreensão de nossa história evolutiva", destacou o júri do Nobel. Também lançaram uma disciplina inovadora. Com a paleogenética, além de informações de origem e migração, sabe-se que sequências de genes arcaicos, provenientes dos humanos extintos, influenciam a fisiologia do homem moderno. A versão do gene EPAS1, por exemplo, herdada dos denisovanos, confere uma vantagem para a sobrevivência em grandes altitudes e é comum entre os tibetanos atuais.

"Padrões de expressão genética diferencial podem estar ligados a traços hereditários, como demonstrado pelo Dr. Pääbo e colegas em trabalho publicado na Physiological Genomics em 2013", escreveu Kübler. "Embora ligações semelhantes da genômica à fisiologia sejam infinitamente mais complexas em humanos ancestrais, a análise genômica já sugeriu uma origem neandertal de genes que promovem diabetes mellitus, doença inflamatória intestinal e regulação imunológica. Análises futuras podem nos ajudar a entender melhor quem somos e o que nos diferencia.'



Svaant Pääbo investiga a área há mais de 30 anos: "Uma nova compreensão de nossa história evolutiva"

## **O PREMIADO**



"Suas descobertas fornecem a base para explorar o que nos torna exclusivamente humanos"

> Fundador e diretor do departamento de genética do Instituto Max Planck de Antropologia Evolutiva

> > Homo sapiens

1 milhão

Nasceu

Chimpanzé

Denisova

## DNA mitocondrial neandertal

(organelas celulares que têm seu próprio DNA)

 Sua análise é extremamente complexa, já que o DNA se degrada e contamina com a passagem do tempo

Svante Pääbo

- Em 1990, Pääbo sequenciou uma região do DNA mitocondrial de um osso de Neandertal de 40.000 anos de antiguidade
- Comparado com os humanos atuais e os chimpanzés, os neandertais eram geneticamente diferentes

### Mutações DNA nuclear A maior parte da informação genética (3 bilhões de pares de bases)

DNA mitocondrial Menor (16.500 pares de bases)

## Nova disciplina científica: a paleogenética

- A equipe de Pääbo analisou as sequências de genoma de várias espécies de hominídeos extintos
- Essas descobertas permitiram compreender que as sequências genéticas arcaicas de nossos "primos" próximos influenciam na fisiologia dos humanos atuais

## 7 milhões de anos

A sequência, publicada em 2010, mostrava:

Sequenciamento do genoma dos neandertais

Neandertal

"Primo" próximo dos humanos atuais

Transmissão

genética

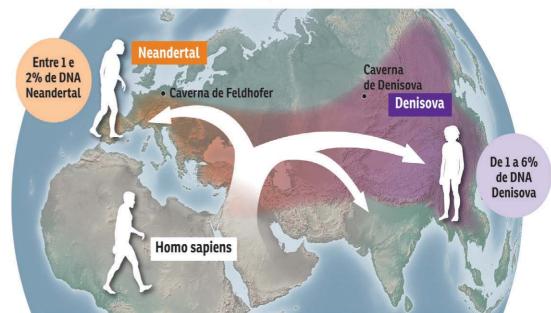
- A evolução da relação entre Homo sapiens e hominídeos extintos
- Transmissão genética (por volta de 2% dos genes de Homo sapiens vêm de hominídeos extintos)

## Um novo hominídeo: Denisova

- Sua equipe sequenciou o DNA de um osso de 40.000 anos de antiguidade da caverna de Denisova, em 2008
- Descoberto um hominídeo anterior desconhecido, batizado Denisova
- Essa descoberta permitiu conhecer melhor a evolução e as migrações das populações humanas

Pääbo extraiu o DNA de:

 Fragmento de osso do Vale de Neander (Neanderthal, Alemanha)  Osso de um dedo da caverna Denisova (sul da Sibéria)



Aconteceram cruzamentos de espécies durante as migrações de Homo sapiens, que deixaram sua marca em nosso DNA

Fonte: nobelprize.org



AFP