

En de dood heerst niet meer

In een gat in de grond lag een morsdode man. Hij was ofwel door zijn familie in dit graf achtergelaten, ofwel op die plek omgekomen, zonder een idee te hebben dat hij een van de belangrijkste mensen in miljoenen jaren zou worden. Postuum – heel postuum – had deze man twee dingen gedaan: ten eerste betekende zijn vondst in die grot het begin van de studie naar uitgestorven mensachtigen. Die grot was zijn thuis geweest, nemen we aan, in wat we nu Duitsland noemen, ongeveer 40.000 jaar geleden. Deze Kleine Feldhofer Grotte is er niet meer; na de ontdekking werd de grot door arbeiders van de steengroeve in de negentiende eeuw vernietigd. De ingang lag een paar meter boven de valleibodem, een manshoge spleet naar een rotsachtige ruimte van ongeveer drie bij vijf meter, met een hoog plafond. Tussen de vondsten van amateurspeurneuzen halverwege de negentiende eeuw, en later in deze eeuw bij opgravingen van deze vindplaats, bevinden zich duizenden voorwerpen en de overblijfselen van minstens drie personen. In 1856 vonden arbeiders in de steengroeve gefossiliseerde botten – een stuk schedel ter grootte van een onderzetter, twee dijbeenbotten, armbotten van meer dan één persoon en delen van een schouderblad en ribben –, die ze overdroegen aan een plaatselijke antropoloog.

De overblijfselen van deze mensachtige waren niet de eerste die men vond (hij was waarschijnlijk het derde ontdekte skelet van een mensachtige die geen *Homo sapiens* was), maar hij groeide desondanks uit tot het zogeheten type-exemplaar – het exemplaar dat de soort definieert, waarmee alle vondsten daarna worden vergeleken. De

naam van de soort wordt altijd aan het type-exemplaar gegeven, dus hoe hij bij leven ook heeft geheten, wij noemden hem Neanderthaler 1. Met de officiële identificatie van deze mens begon de paleoantropologie, de studie naar uitgestorven mensachtigen, pas echt.

Maar ze lieten hem niet met rust. Zo'n 150 jaar later pleegde Neanderthaler 1 zijn tweede revolutionaire daad. Hij stond DNA af. Zijn stoffelijke resten waren boven in die koude grot al die tijd relatief goed beschermd geweest tegen de elementen, hongerige roofdieren en bovenal tegen vraatzuchtige bacteriën, die het bewijs van zijn bestaan maar al te graag hadden willen vernietigen. Maar zijn botten waren dankzij zijn ongebruikelijke woonplaats zo goed intact gebleven, en wel 40.000 jaar lang, dat hij de eerste mensachtige was (niet-*Homo sapiens*) die in 1997 werd toegelaten tot een zeer exclusieve club. Verborgen in de langzaam aftakelende cellen van wat waarschijnlijk ooit zijn werparm was geweest, zaten de moleculen die trouw de afstamming doorgeven van verleden naar toekomst.

Wij moderne mensen waren dus niet de enigen in het Humaan Genoom Project. Een beetje tegen de intuïtie in werden er zes andere soorten opgenomen in de voornaamste doelstellingen van het project. Een genoom is veel nuttiger als je het kunt vergelijken met het genoom van een ander, ook als dat van een andere soort is. Daarom werden aan het begin van het project niet alleen mensen tot de genoomclub toegelaten, maar ook de meest gebruikte modelorganismen: de fruitvlieg *Drosophila melanogaster*, de rat en de muis; de aan ons meest verwante aap, de chimpansee; en als uitzondering de honingbij, omdat het zo'n sociale diersoort is, waarvan de meeste leden zich niet voortplanten, maar in plaats daarvan de koningin dienen, met

wie ze precies de helft van hun DNA gemeen hebben. Van al deze soorten werd eind twintigste eeuw het volledige genoom uitgelezen, ontcijferd en onderzocht.

In 1997 legde een Zweedse onderzoeker in Leipzig met gebruikmaking van de technieken die voor levende mensen waren ontwikkeld de basis voor een volkomen nieuwe, revolutionaire wetenschap: de paleogenetica. Svante Pääbo mocht van het Rheinisches Landesmuseum in Bonn het rechterhumerus van Neanderthaler 1 lenen, het opperarmbeen. Met een precisiezaag haalde Pääbo uit het midden daarvan een plakje van tweeënhalve centimeter lang en hij ontblootte het eens zachte, levendige merg waar bloed- en immuuncellen in overvloed borrelden. In het beenmerg worden nieuwe cellen aangemaakt, en dat betekent dat ze zich driftig delen en hun genetisch materiaal onstuimig kopiëren. Daar lag de eerste schatkamer van neanderthaler-DNA.

DNA is universeel in alle levende soorten. Het wordt op verschillende manieren verpakt, als tekst die je kunt ordenen in boeken, hoofdstukken, origami of pamfletten. En net als tekst kan DNA op verschillende manieren van generatie op generatie worden doorgegeven. Bij dieren zit het DNA gebundeld in de chromosomen, grote brokken in een dubbele helix, om zichzelf heen gewikkeld en gewikkeld om kleine klonterige eiwitten, die op hun beurt strak omhoogslingeren totdat ze eruitzien als de iconische X-vormen die we uit de schoolboeken kennen. In de meeste cellen hebben we twee volledige chromosomensets, de ene geërfd van je moeder de andere van je vader, in totaal driewintig paren, keurig opgeslagen in de nucleus, de kleine kern in het midden van cellen.

Biologie is een wetenschap van uitzonderingen en ein-

deloze kwalificaties, en tweeëntwintig van die paren zijn identiek aan elkaar (de zogeheten autosomen), terwijl het resterende paar geen paar is. Het paar dat geen paar is wordt gevormd door de geslachtschromosomen. Ik heb een Y en een X , vrouwen hebben twee X 'en. Vrouwen krijgen van elke ouder een X -chromosoom, mannen kunnen hun Y -chromosoom alleen maar van hun vader erven. Maar al is het Y -chromosoom belangrijk voor het bepalen van het geslacht, het blijkt slechts een zwak stukje DNA te zijn dat maar een klein deel uitmaakt van de totale hoeveelheid DNA. Het X -chromosoom is het op een na grootste menselijke chromosoom.

Er is nog een andere manier waarop DNA van ouder op kind wordt doorgegeven. De autosomen en de geslachtschromosomen blijven altijd in de celkern, een afgesloten ruimte in het midden van bijna alle cellen. Er is echter nog een minuscuul, zij het ongelooflijk belangrijk stukje DNA dat niet in de kern, maar in de mitochondriën huist, die kleine, maar krachtige energiecentrales waarvan elke complexe levensvorm afhankelijk is. Ze zijn vrijwel zeker circa 2 miljard jaar geleden ontstaan, toen twee eencellige organismen tot beider voordeel samensmolten. Deze nieuwe cellen vormden een nieuwe levenstak – de eukaryoten – die anders was dan al het leven daarvoor, dat uit kleine eencellige wezens bestond, bacteriën of Archaea. Deze drie groepen worden de Domeinen genoemd en staan bovenaan in de hiërarchie van het leven, boven de vijf rijken. De drie domeinen zijn Bacteriën, Archaea en Eukaryota, waaronder eigenlijk alles valt wat niet binnen de eerste twee categorieën past. Eukaryoten dragen een heel klein, maar zeer belangrijk stukje DNA bij zich, dat niet in de kern, maar in deze subcellulaire elektriciteitscentrales wordt opgeslagen.

Anders dan het beetje γ -chromosoom wordt mitochondriaal DNA (mtDNA) alleen maar van moeder op kind overgedragen. Het sperma bevat slechts de helft van de genetische informatie om een nieuw mens te maken – tweeëntwintig chromosomen en een x (als het kind een vrouw wordt) of een γ – en boort zich in het ei, dat eveneens tweeëntwintig chromosomen bevat en een x, én het mtDNA van de moeder.

Bijna je gehele DNA – meer dan 97 procent – bevindt zich in de tweeëntwintig autosoomparen en de x, en deze genetische informatie wordt geërfd van beide ouders op ongeveer gelijke wijze. Elk autosoom is een unieke combinatie van het paar chromosomen dat je moeder of vader van haar of zijn moeder en vader heeft geërfd. Wanneer er een spermacel wordt aangemaakt in de testikels van je vader of een eikel in de eierstokken van je moeder,* gaan de twee bijpassende chromosomen in de rij staan en mengen. Stel je voor dat je twee volledige kaartkleuren hebt, de harten en de klaveren, netjes op een rij gelegd, en vervolgens wissel je enkele kaarten met dezelfde waarde onderling uit. Dan eindig je met twee complete sets met alle waarden in de juiste volgorde, maar met harten en klaveren door elkaar. Dit doen chromosomen wanneer ze geslachtscellen aanmaken. Maar een chromosoom kan miljoenen ruildeals sluiten. Het resultaat is dat voor elk van de tweeëntwintig autosomen een nieuwe combinatie ontstaat. Dit proces – ‘recombinatie’ genoemd – garandeert

* Dit proces vindt plaats in de baarmoeder. De eikel waaruit jij bent voortgekomen, is aangemaakt in de eierstokken van je moeder terwijl zij nog in haar moeder zat. Jouw DNA is dus in je grootmoeder aangelegd.

dat jouw specifieke genetische make-up uniek is voor jou, voor altijd.

Bij mitochondriën en het Y-chromosoom gaat het echter anders. Eerstgenoemde krijg je mee van je moeder, die ze van haar moeder heeft gekregen, en die weer van haar moeder, en zo verder terug in de tijd, volledig in de lijn van de moeder; en voor de Y geldt precies hetzelfde, maar dan aan vaderskant. Voor mensen die hun afkomst willen traceren zijn dit interessante hulpmiddelen, waardoor ze het onderzoeksobject van vele studies zijn geweest, vooral omdat ze van oudsher de gemakkelijkste, kleinste en daardoor eerste stukjes DNA waren die voor voorouderlijk onderzoek beschikbaar waren. Er zijn miljoenen mitochondriën in het drukke verkeer binnen cellen, dus de kans dat zij de tand des tijds doorstaan is groter. De autosomen en geslachtschromosomen vormen een complete verzameling die altijd in de celkern bewaard wordt – het hoofdkantoor van de cel. Dus vergeleken met DNA in de celkern is er veel meer van: miljoenen identieke exemplaren die allemaal veel makkelijker beschikbaar zijn voor analyse. Het mtDNA en de Y zullen regelmatig terugkeren op deze pagina's, niet alleen omdat ze zo informatief zijn, maar ook omdat hun waarde soms wordt overschat in de zoektocht naar afstamming.

De neanderthalers leefden overal in West-Europa, van het oostelijkste puntje van Spanje tot in de grotten van Noord-Wales, van de bergen in Centraal-Azië tot het zuiden van Israël. De oudste echte neanderthalerbeenderen die we hebben gevonden zijn 300.000 jaar oud, en we hebben er nog geen ontdekt die jonger dan 30.000 zijn. Dat is een redelijke levensduur voor een menselijke soort. *Homo*

erectus, een eerdere rechtop lopende aap, verspreidde zich over de hele wereld na een uittocht vanuit Afrika die 1,9 miljoen jaar geleden was begonnen. Maar de neanderthalers hebben langer op aarde geleefd dan wij tot op heden. Wij anatomisch moderne mensen zouden, zo wordt algemeen aangenomen, ongeveer 200.000 jaar geleden in Oost-Afrika zijn geëvolueerd, en doken tijdens onze eigen uittocht uit Afrika ergens in de afgelopen 100.000 jaar op. Dit getal verschuift om de paar jaar een beetje, omdat er meer vondsten worden gedaan. Bij een ontdekking in oktober 2015 in de Fuyan-grot in de regio Daoxian in Zuid-China werden zeventienveertig moderne tanden opgegraven van minstens 80.000 jaar oud, en het is niet onredelijk om aan te nemen dat de eigenaars van die tanden er enkele tienduizenden jaren over hebben gedaan om zo ver oostelijk van het moederland af te dwalen.

Volgens de traditionele, op botten gebaseerde paleoantropologie leefden er nog neanderthalers in Europa in de tijd dat *Homo sapiens* daar aankwam, naar schatting 60.000 jaar geleden, en die hadden zich er stevig gevestigd, zij het in kleine gemeenschappen. Maar nu we DNA hebben als bewijsmateriaal, wordt deze datering grondig herzien, zoals we later in dit hoofdstuk zullen zien.

Toch vertoont de anatomie van de neanderthaler grote verschillen met die van de indringers. Hersenomvang is een van de belangrijkste maatstaven in de paleoantropologie, en de neanderthalers hadden meer hersenen dan wij; de herseninhoud van een moderne man is gemiddeld ongeveer 1,4 liter, van de vrouw iets minder. De hersenomvang van neanderthalers varieert tussen de 1,2 en 1,7 liter. Hersenomvang kan niet direct gerelateerd worden

aan intellectuele capaciteiten, maar in grote lijnen betekenen grotere hersenen bij apen meer verfijning.

De neanderthalers waren korter en dikker dan wij, meer gedrongen; ze hadden een rond bovenlijf, een brede neus en grove wenkbrauwen. Vooral aan deze uiterlijke verschijningsvorm hebben ze hun slechte reputatie te danken. In de volksmond worden ze gezien en gestigmatiseerd als lompe holbewoners, grommende pummels, en het woord 'neanderthaler' is synoniem met platte, domme botheid. Toen men in de negentiende eeuw nog worstelde met de classificatie van deze vroege mensensoort stelde de bekende Duitse bioloog Ernst Haeckel voor om de soort *Homo stupidus* te noemen.

Niets wijst erop dat de neanderthaler dom was of significant verschilde van zijn tijdgenoot *Homo sapiens*. Ze joegen op grote prooidieren, slachtten die en bereidden het vlees. Er zijn aanwijzingen dat ze ergens in de afgelopen 100.000 jaar al kleding en sieraden maakten; hun gereedschappen dateren van vóór de komst van de anatomisch moderne mens, wat betekent dat de neanderthalers deze vaardigheden zelf hadden ontwikkeld in plaats van afgekeken van de pas gearriveerde nieuwkomers. Onlangs stelden wetenschappers dat de handschilderingen in een grot bij Nerja aan de mediterrane kiezelkust van Spanje door hen en niet door ons zijn vervaardigd. Volgens sommigen betekent de aanwezigheid van stuifmeelsporen in de graven in Shanidar in Irak en in Zuid-Frankrijk* dat daar bij een rituele

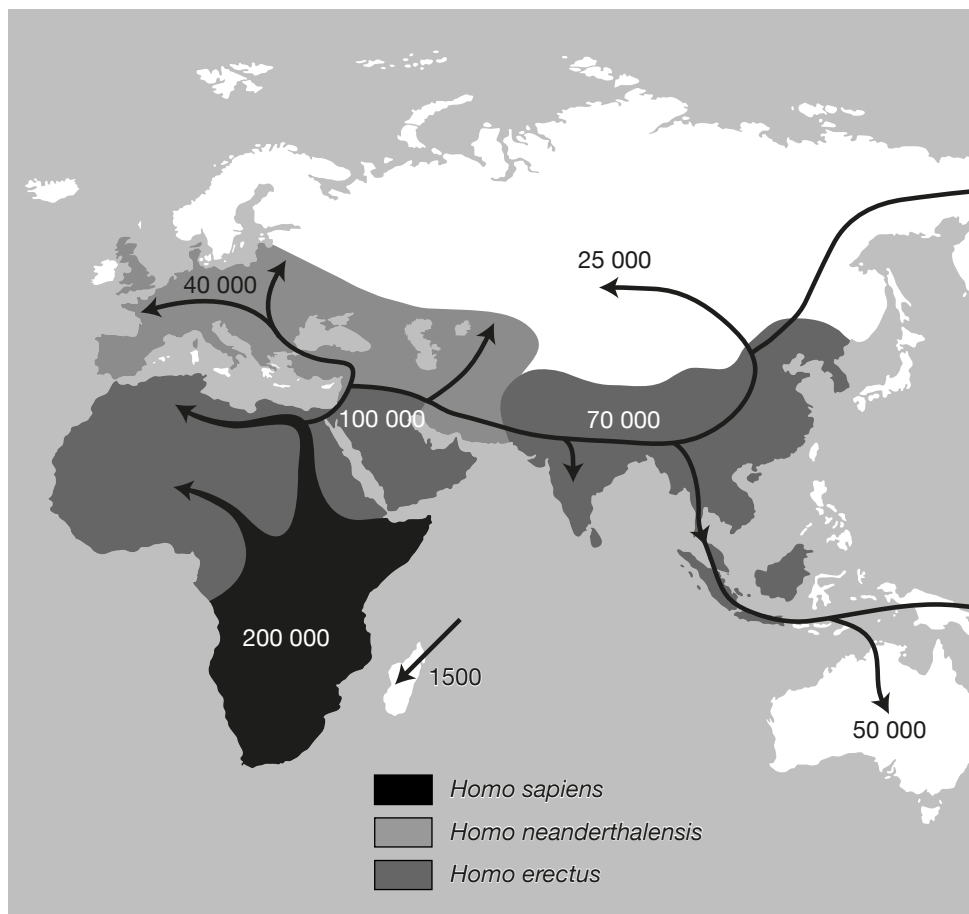
* De vondst van neanderthalerbotten in La Chapelle-aux-Saints in 1908 maakte van de neanderthaler het type van de gebogen holbewoner. In de jaren tachtig werden diezelfde botten forensisch onderzocht door Eric Trinkaus

begravenis bloemen waren neergelegd, al blijft deze stelling controversieel.

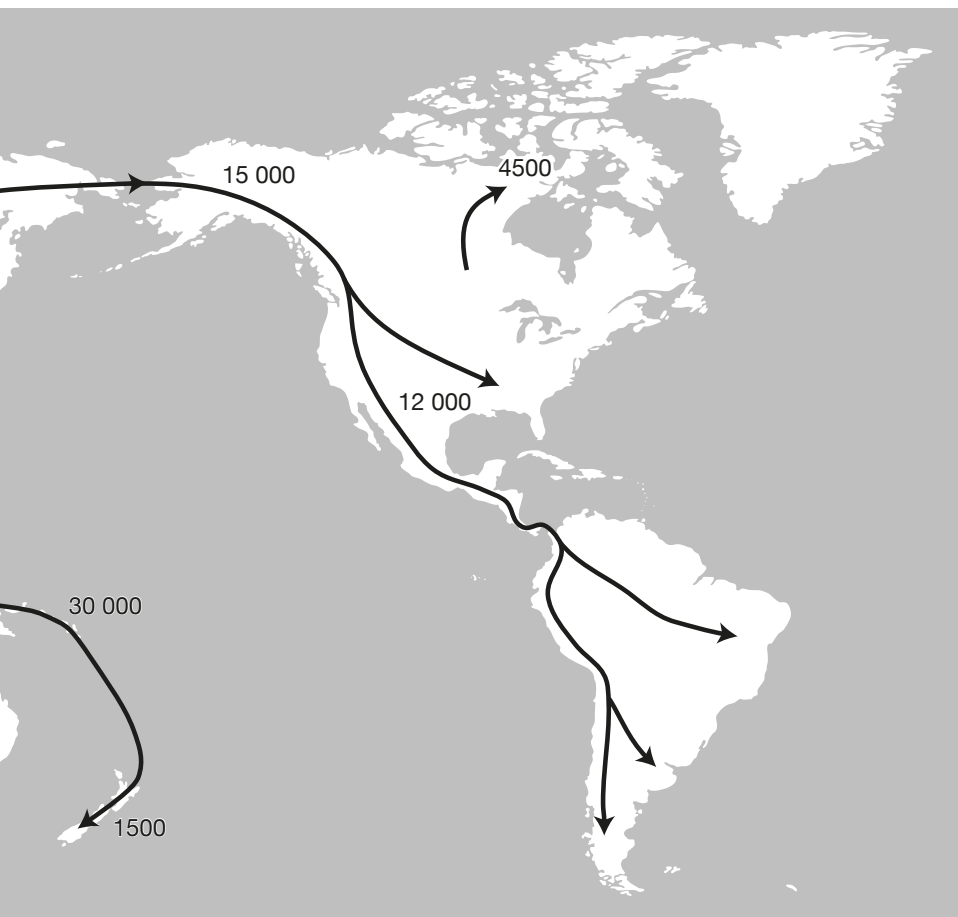
Vanwege het gebrek aan overblijfselen is de evolutionaire relatie tussen *Homo neanderthalensis* en *Homo sapiens* al jaren onderwerp van discussie. Het hele scala aan suggesties is door de jaren heen aan bod gekomen: ze zouden de directe voorouders van moderne Europeanen zijn, of nee, ze komen van een totaal andere tak van de evolutionaire boom en hebben geen bestaande nakomelingen achtergelaten. De laatste voorouder die wij met de neanderthaler zouden delen, zou zo'n 600.000 jaar geleden hebben bestaan.

Svante Pääbo's gepeuter in het armbot van Neanderthaler I was de eerste stap naar het antwoord op deze kwestie. Zijn team haalde 0,4 gram materie – het gewicht van een stevige snuf zout – uit het stukje zorgvuldig blootgelegde bot en nam daaruit mtDNA-monsters. Dit was, in 1997, het oudste stukje gevonden DNA tot dan toe. Deze vroege studie was voornamelijk bedoeld om aan te tonen dat het kon, en dat het DNA geen vervuiling was. *Jurassic Park* en de mindere vervolgfilm waren recordbrekende bioscoop-hits in de jaren negentig, en het idee dat je DNA van heel lang geleden uitgestorven soorten kon 'herstellen' lag diep in ons cultureel bewustzijn verankerd. De werkelijkheid liep echter, zoals altijd, achter op de bioscoopfictie. Het DNA werd opgedeeld in korte fragmenten die allemaal danig beschadigd waren, alsof je broze snippers uit een verweerd boekje redt. Deze botten waren echter slechts

en toen bleek dat ze afkomstig waren van een veertigjarige man die vanwege artrose krom liep; hij zou niet model staan voor zijn soort.



De migratie van *Homo sapiens* uit Afrika. De levensloop van de anatomisch moderne mens op aarde begon in oostelijk Afrika, ongeveer 200.000 jaar geleden – al zijn er ook beenderen van de archaische *Homo sapiens* gevonden van wel 300.000 jaar oud en helemaal in Marokko. Onze voorouders begonnen minstens 100.000 jaar geleden uit Afrika te trekken. Ze ontmoetten onderweg neanderthalers in Europa en andere menselijke soorten, en volgens ons DNA werd er onderling veel gepaard.



40.000 jaar oud, in tegenstelling tot de meer dan 65 miljoen jaar oude opgekweekte dinosaurussen* in *Jurassic Park*, en bovendien in niet al te beste staat. Het feit dat Pääbo en zijn team er iets uit hebben kunnen halen, bewijst hoe ver ontwikkeld de technieken van genetici waren die in het kielzog van het Humaan Genoom Project waren

* Eigenlijk waren het allemaal dieren uit de krijtperiode in die film. Maar *Cretaceous Park*, het Krijtpark, bekte waarschijnlijk niet zo lekker.

ontstaan. Dit was een stapje op weg naar de volstrekt nieuwe manier waarop het verleden zou worden ontcijferd en gereconstrueerd.

Het eerste wat eruit kwam, was dat het DNA van de neanderthaler anders was dan al het mtDNA van de moderne mens. De sequentie van de fragmenten onderzocht DNA is zo anders dat we met redelijke zekerheid kunnen stellen dat dit deel van hun genoom zich had afgesplitst van de afstammingslijn die naar de moderne mens leidde, lang voordat er een gemeenschappelijke voorouder van alle moderne mensen was. DNA verandert in de loop van de tijd op een betrekkelijk voorspelbare manier, als een langzaam tikkende klok, dus als je twee sequenties neemt die vergelijkbaar maar verschillend zijn, kunnen we inschatten hoelang geleden die uiteen begonnen te lopen. Deze techniek is niet perfect, maar stelt je in staat grote lijnen aan te geven. Bij dit eerste onderzoek naar neanderthaler-DNA werd geschat dat die afsplitsing tussen ons en hen tussen 550.000 en 690.000 jaar geleden moet hebben plaatsgevonden. Beide aantallen pasten binnen de traditionele zienswijzen op de menselijke evolutie: neanderthalers waren geen soortgenoten van ons, en ze waren al heel lang niet zoals wij, een conclusie die overeenstemde met wat we wisten dankzij de paleontologie en archeologie. De status quo was door dit technologische huzarenstuk niet op zijn kop gezet. Maar doordat deze deur naar het verleden was ontgrendeld, zou alles in het daaropvolgende decennium veranderen.

De revolutie raakte in een verontrustende stroomversnelling, maar de remmende factor was altijd het zeldzame vernuft dat voor dit proces vereist is. Prehistorisch DNA isoleren is nog niet zo gemakkelijk, en het aantal onder-

zoeken naar dit DNA laat zien hoe deskundig je moet zijn om dit te kunnen. Het sequencen van genen uit levende cellen is tegenwoordig een fluitje van een cent. Iedereen kan het na een training van enkele dagen en met de juiste apparatuur. De analyse en het rekenvermogen vereisen daarentegen echte expertise. Vergeleken met de levende variant is prehistorisch DNA maar een fragiel slurfje, en vanwege deze broosheid zal het lezen van de genen van oeroude doden nooit zo eenvoudig worden dat iedereen het kan.

Maar net als bij het Humaan Genoom Project is de afspraak dat, wanneer je deze stukjes DNA leest, ze openbaar worden. Deze oude genomen worden als databanken vrijgegeven, en iedereen mag er gratis in grasduinen. Genetici hoeven tegenwoordig niet eens meer in de buurt van een gefossiliseerd bot of vochtige grot te komen om het genetisch materiaal te onderzoeken van voorouders die millennia geleden zijn overleden. Je hebt alleen internet nodig. De eerste extracties vereisten pionierswerk op het gebied van het conserveren en analyseren van prehistorisch DNA, omdat de technieken beperkt waren in wat ze daadwerkelijk konden extraheren. In 2006 haalde een ander team met succes DNA uit een 38.000 jaar oude Kroatische neanderthaler en gebruikte dit om enkele langslappende kwesties op te lossen. In dezelfde week verschenen er twee artikelen, waarvan enkele auteurs aan beide hadden meegewerkt, in de twee wetenschappelijke tijdschriften die ertoe doen, *Science* en *Nature*, en de conclusies waren opvallend gelijkloidend, en subtiel verschillend. De belangrijkste bevinding was dat de DNA-sequenties impliceerden dat de mensachtige waarvan wij afstammen ongeveer 500.000 jaren geleden begon af te wijken van

de afstammingslijn van de neanderthaler. De schrijvers van het ene artikel blikten vooruit: dat er mogelijk in een later stadium kruisbestuivingen moeten hebben plaatsgevonden, een voorproefje van verrassende seksuele ontmoetingen. Volgens het andere artikel was hier geen sprake van.

En toen werd in 2010 het volledige neanderthalergenoom ontrafeld. Svante Pääbo en zijn team hadden de techniek waarmee DNA uit oude botten werd geïsoleerd grondig verbeterd. Uit het stof, de flinters en vlokken die uit fossielen waren geboord konden ze een volledige versie samenstellen – hoe ruw ook – van het complete DNA van een neanderthaler.

Laten we hier even bij stilstaan. De snelheid van de vooruitgang is werkelijk adembenemend. Pas in 2001 konden we het genoom van levende tijdgenoten bijna helemaal ontcijferen (in 2003 lukte dat volledig, zoals we in hoofdstuk 5 zullen zien), en toch konden we enkele jaren later al een schets maken van het genoom van een uitgestorven menselijke soort uit botten die tienduizenden jaren lang onaangeraakt waren geweest. Pääbo en zijn collega's hadden een tijdmachine uitgevonden.

Hoe waren deze voorvaderen? Wat genen zijn en wat ze ons over mensen vertellen zijn twee zaken die veel met elkaar te maken hebben, maar het is bijna nooit een een-op-eenrelatie. Dit gegeven loopt als een rode draad door dit boek en druist in tegen het alomtegenwoordige idee in onze cultuur dat onze genen ons lot bepalen, en dat een bepaald type van welk gen dan ook precies bepaalt hoe iemand is. Hoewel deze misvatting algemeen bekend is onder genetici, is dit idee nog volop aanwezig in onze cultuur, en de media in combinatie met een buitengewoon

beperkt begrip van de absurde complexiteit van de menselijke biologie voeden dit idee. Als je de gensequentie van een individu kent, dan weet je nog niet zoveel, behalve als het om de sequentie gaat van een betrekkelijk kleine groep genen die een uiterst significant effect hebben. Hier ga ik later dieper op in, maar voorlopig is dit, ondanks alle haken en ogen, de enige manier waarop we de genen van prehistorische doden kunnen analyseren.

Een veelgestelde tentamenvraag voor studenten paleoantropologie luidt: ‘Kon de neanderthaler praten?’ Het juiste antwoord – in drieduizend woorden inclusief ondersteunend anatomisch bewijs alstublieft – is dat neanderthalers zeer waarschijnlijk inderdaad konden praten. Het ontwerp van hun hals lijkt op dat van de mens en vooral de ontdekking van een tongbeen in de Kebara-grot in 1989 in Israël wees erop dat hun spraakvermogen vergelijkbaar met het onze moet zijn geweest. Het tongbeen is een hoefijzervormig botje in de hals op het punt waar die overloopt naar de kin; neem het tussen duim en wijsvinger (waar je iemand zou kunnen wurgen) en slik dan. De structuur bij de mens is uniek geribbeld en wordt ondersteund door nauwkeurig op elkaar afgestemde spieren die in alle richtingen aansluiten, op de tong, de mondbodem onder de tong, het strottenhoofd, de keelholte en de epiglottis (strotklepje), twaalf in totaal. Dat zijn heel veel kleine spiertjes voor zo’n klein botje, en dat geeft aan dat het heel bijzonder is aangepast omwille van iets wat wij als enige soort doen. Het Kebara-tongbeen is onderwerp geweest van vele gedetailleerde microanatomische studies vanwege zijn mogelijke rol bij de spraak. En het antwoord luidt nog steeds: neanderthalers hadden waarschijnlijk spraakvermogen, net als wij.