



UPPSALA  
UNIVERSITET

Går det att återuppliva dinosaurier och  
andra utdöda djur?

Oskar Bergman

---

Independent Project in Biology  
Självständigt arbete i biologi, 15 hp, höstterminen 2015  
Institutionen för biologisk grundutbildning, Uppsala universitet

# Går det att återuppväcka dinosaurier och andra utdöda djur?

Oskar Bergman

Självständigt arbete i biologi 2015

## Sammandrag

Forskningen om att återuppliva utdöda djur går ständigt framåt, än har dock ingen art återupplivats från de döda. Hypoteser och idéer om vilka metoder som kan användas finns, de behöver däremot utvecklas mer. Ett problem som uppmärksammades ganska tidigt var att DNA sönderfaller och börjar brytas ned så fort en organism dör. Efter 6 miljoner år finns inget DNA kvar. Detta får två konsekvenser; det första är att djur lika gamla som de utdöda dinosaurierna inte kommer gå att återuppliva, och det andra är att ju längre en organism varit död desto svårare blir det att sammanställa ett fullständigt genom. För att återskapa djur gamla som dinosaurier behövs en nu levande art som är relativt nära släkt med den utdöda, en viktig egenskap är att den levande släktingen har kvar gener som liknar den utdöda artens. Genom att aktivera gamla avaktiverade gener samt att slå ut nya gener kan en art som liknar den gamla återskapas. För att återuppliva en utdöd art behöver hela dess genom sammanställas, syntetiseras, inplanteras i ett tomt embryo och till sist utvecklas i en surrogatmamma från en nu levande släkting. Ju nästare släkt den levande arten är desto större chans har embryot att utvecklas till en hälsosam individ. Efter att djuret har fötts är det ingen skillnad på om den är skapad genom genmanipulering eller kloning. Individerna behöver ha ett lämpligt habitat att leva i samt andra fertila individer av samma art för att till sist bilda en stadig population. Det är inte otroligt att vi i framtiden skulle kunna ha en ullhårig mammut eller triceratopsliknande djur som tamdjur.

## Inledning

Människan har varit fascinerad av dinosaurier ända sedan man började hitta enorma skelett i marken. Ett stort antal filmer, böcker och sagor har skapats kring dem, och ett antal olika verk skildrar hur människan och dinosaurier skulle kunna leva tillsammans. Än så länge har man dock inte kunnat återuppliva någon dinosaurie. Man har faktiskt inte ens lyckats återuppliva något utdött djur, men forskning kring att återinföra bland annat mammutar och vandringsduvor pågår (Shapiro 2015, Yirka 2015). I detta arbete kommer jag ta upp vilka olika metoder som kan användas för att återuppliva och återskapa utdöda djur, några av de svårigheter man måste överkomma, samt vilka fördelar som finns med att återuppliva en utdöd art.

Att det sker ett massutdöende i vår tid är det inte många som säger emot, vad det beror på är däremot under diskussion (Diamond *et al.* 1989). Vissa föreslår att det är en naturlig process precis som de tidigare kända massutdöendena, men mycket av bevisen verkar dock peka på att det är människan som ligger bakom det hela. Människan påverkar naturen mer än någon annan art, både genom direkta ingrepp så som jakt och genom skövling av andra arters naturliga habitat men även genom den globala uppvärmningen som förändrar majoriteten av jordens alla ekosystem (Diamond *et al.* 1989, Seebacher *et al.* 2015).

Om vi skulle kunna återuppliva utdöda arter och återinföra dem i naturen skulle de bidra till en rikare biodiversitet, samt att de i vissa fall skulle kunna hjälpa att återställa och stabilisera miljön de lever i. Detta skulle kunna gynna de andra djuren som lever i samma miljö och då även kanske hindra fler arter från att dö ut (Kumar 2012, Shapiro 2013). Ett konkret exempel på detta är vandringsduvan. I ett nyttigt skogsekosystem sker störningar, så som skogsbränder,

stormar och andra för människan ofördelaktiga händelser. Vandringsduvan utrotades i början av 1900-talet genom jakt habitatförändringar. De flög i stora flockar, när de anlände till en skog hade de ofta sönder grenar och små träd. Detta gynnade andra arter genom att skapa mer varierad miljö. I och med både utrotandet av dessa duvor samt att människor hårt kontrollerar skogsbränder har en stor biodiversitet gått förlorad genom det senaste seklet. Återupplivning av vandringsduvan skulle på så vis kunna hjälpa till att skapa ett bättre habitat för andra arter (The long now foundation, 2015).

I nuläget pågår forskning runt återupplivandet av utdöda arter på en ganska bred nivå (Willerslev & Cooper 2005). Tillräcklig teknologi och kunskap för att återuppliva en utdöd djurart finns ännu inte, men framgång sker (Ginolhac *et al.* 2012, Ávila-Arcos *et al.* 2015). I nuläget forskas det framför allt på arter som människan själv har utrotat eller där människan varit en del i dess utdöende; så som till exempel den ullhåriga mammuten (*Mammuthus primigenius*), vandringsduvan (*Ectopistes migratorius*) och en amerikansk hönart (*Tympanuchus cupido cupido*). Alla de tre arterna har människan varit med och utrotat genom jakt, och om rätt åtgärder togs skulle dessa djur förhoppningsvis kunna hjälpa till att återställa en bättre miljö i de ekosystem de planteras in i (The long now foundation, 2015).

För att återskapa ett utdött djur finns det i dagsläget två hypotetiska metoder:

- Återuppliva en art via kloning
- Genmanipulera en levande art tills den fenotypiskt liknar den utdöda

Dessa två metoder skiljer sig markant åt, inte bara med avseende på teknologi och metod, men även med avseende på resultat. Med den första metoden (kloning) sammanställer man ett komplett genom från den utdöda arten som sedan förs in i en levande cell och bildar ett nytt embryo. Efter att ha återupplivat ett antal individer och dessa har bildat en stadig population kan arten räknas som återuppväckt (Huynen *et al.* 2012, Kumar 2012). Med den andra metoden (genmodifiering) återupplivas ingen art utan en utdöd art återskapas genom att med genteknologiska verktyg modifiera funktion och aktivitet av gener, så att den nyskapade arten liknar en utdöd art (Rashid *et al.* 2014, Xu *et al.* 2014).

## Återuppliva en död art genom kloning

För att återuppliva ett utdött djur via kloning behöver ett antal svårigheter överkommas (Shapiro 2013). Först måste hela djurets genom sekvenseras. Sedan behöver hela genomet syntetiseras med rätt kromosomstruktur för att sedan injicera kromosomerna i en cellkärna som i sin tur behöver inplanteras i en stamcell som sedan kan bilda ett embryo. Därefter planteras embryot in i en surrogatmamma som bär på barnet tills det föds. Surrogatmaman måste vara en relativt nära släkting till den utdöda arten samt vara ungefär lika stor för att embryot ska kunna utvecklas utan störningar, och för att surrogatmaman inte ska utsättas för någon risk. Det nyfödda barnet behöver sedan kunna växa upp och para sig med en annan individ av samma nyupplivade art för att återställa arten (Shapiro 2013).

Själva kloningsprocessen är både välkänd och noga studerad. En forskargrupp i USA har visat att de kan klona möss med arvs massa taget från en mus som varit död och nedfrusen i 16 år (Wakayama *et al.* 2008). De tog cellkärnan från hjärnceller i den nedfrusna musen och inplanterade den i en embryocell, musen nådde vuxen ålder och kunde få fertil avkomma. De visade att trots skadorna som kommer från att vara nedfryst under 16 år kunde cellkärnan användas för kloning (Wakayama *et al.* 2008).

## **Kontaminering**

Under lång tid såg det ut som att man hittat DNA i alla fossil och ben man tittade i, även flera miljoner år gamla dinosauriefossil. Efter sekvensering och undersökningar visade det sig dock att väldigt stor del av allt DNA man hittade inte tillhörde själva organismen man tog DNA:t ifrån (Brown & Barnes 2015). Denna kontaminering hade ett antal olika källor och hade hamnat i fossilet av olika anledningar. Malmström med kollegor (2005) har visat att merparten av kontamineringen kommer från tiden då ben ligger ute i naturen och inte från själva labbarbetet. De visade detta genom att jämföra hur mycket mänsklig kontaminering som skett i hundben av olika åldrar. Deras experiment visade också att ju längre benen legat i marken desto mer kontaminering kommer kunna ha skett (Malmström *et al.* 2005). Experiment gjorda på mammutfossil tagna från sibirien visade sig innehålla ca 50% mammut DNA och resten var kontaminering från andra organismer så som bakterier, människor och DNA-fragment från omgivningen (Poinar *et al.* 2006). Liknande experiment har gjorts på neandertal-fossil, där man bara fått fram att några enstaka procent neandertal-DNA. Resten av DNA:t kom precis som i fallet med mammutsekvenseringen från bakterier och andra omgivande organismer (Green *et al.* 2006).

Det finns olika lösningar för att undvika kontamineringsproblemet. Efter extraktion av ett däggdjursgenom taget från ett gammalt material kan man tillsätta restriktions-enzym som bara klipper i bakteriellt DNA. Detta gör att däggdjurs-DNA:t blir något renare än tidigare (Green *et al.* 2010). Det kvarstår dock fortfarande troligtvis en stor mängd annan kontaminering, från t.ex. människor och andra djur. Genom att jämföra DNA:t från fossil med en nu levande nära släkting kan man bestämma vilka delar som troligtvis inte är kontaminering. Man använder den nu levande släktingens DNA som en karta för att utreda vilka delar som tillhör den utdöda arten. Denna metod kräver dock att inga stora förändringar har skett i genomet under evolutionens gång. En liknande gen eller DNA-sekvens måste finnas kvar i den nu levande släktingen, annars ser det ut som en kontaminering (Green *et al.* 2010, Brown & Barnes 2015, Shapiro 2013).

## **DNAs halveringstid**

Efter lokalisering och eliminering av all kontaminering visade sig det verkliga problemet med återupplivning av dinosaurier. Man kunde inte hitta något dinosaurie-DNA. Inte ens i fossil av dinosaurier som är så pass väl bevarad att man hittat vävnader och protein har man hittat något spår av DNA (Schweitzer *et al.* 2007, Horner 2011).

Anledningen till att man inte kan hitta DNA i fossil från dinosauriernas tid (65-250 miljoner år sedan) är att DNA sakta sönderfaller och bryts ner om det inte repareras av cellens alla reparationsmekanismer (Allentoft *et al.* 2012). Efter att en cell dör börjar nukelaser klyva DNA-strängen, mikroorganismer tar upp och bryter ner DNA. Ytterligare faktorer som också påverkar nedbrytningen av DNA är UV-ljus och vatten. UV-ljus är en typ av strålning som ständigt nöter på cellerna, när en organism dör slutar dess reparationssystem att fungera vilket gör att UV-ljus bryter ner cellerna och därmed också DNA:t (Shapiro 2008). En annan faktor som påverkar nedbrytningen av DNA är att dubbelbindningen i AT-parningen har lättare att brytas jämfört med trippelbindningen i CG-parningen, detta ger en högre andel CG-bindningar i gammalt DNA (Ginolhac *et al.* 2012). Både det att olika långa DNA-strängar bryts ner olika fort samt att olika miljöer konserverar döda celler och DNA olika mycket har gjort att det är svårt att bestämma en allmän halveringstid. Med DNA taget från unga fossil av moafåglar konserverade i kalksten på Nya Zeeland med en medeltemperatur på 13°C har en halveringstid uppskattats till 521 år för ett 242 bp mitokondrieDNA (mtDNA) fragment (Allentoft *et al.* 2012). Allentoft *et al.* (2012) lägger fram en modell för hur en generell

halveringstid kan bestämmas. Den säger att små DNA fragment skulle kunna hittas i upp till en miljon år gamla ben om de bevarats väl i en tillräckligt kall miljö. Modellen förutsäger också att inga spår av DNA kommer kunna hittas efter 6,8 miljoner år (Allentoft *et al.* 2012).

Detta verkar stämma med tanke på de äldsta DNA-proverna man hittat kommer från gamla fossil konserverade i isprover från polerna och områden nära dem, där det varit jämnkallt under lång tid. Det äldsta DNA-provet man har hittat är 800 tusen år gammal och är taget från antarktisk (Willerslev & Cooper 2005).

Ett problem som uppkommer av nedbrytningen av DNA är att det DNA som hittas ute i naturen ofta är uppsplittat i många korta fragment. För att lösa detta problem används bioinformatiska verktyg som jämför flera olika uppsättningar av DNA:t och pusslar ihop det. Om för lång tid har gått och DNA-fragmenten är för korta blir det dock omöjligt att matcha ihop dem (Huynen *et al.* 2012, Allentoft *et al.* 2012)

### **Sequenser som är svåra att sekvensera**

Ett problem som uppkommer när man sekvenserar DNA från både levande eller utdöda arter är att vissa delar av genomet är otroligt svårt att sekvensera (Maricic *et al.* 2010). Alla delar av genomet som har långa repetitiva sekvenser blir svåra att sekvensera med nuvarande teknologi. delar av dessa repetitiva sekvenserna har visat sig onödiga för organismen, men stora delar har på senare år visat sig ha ett antal olika funktioner och är väldigt nödvändiga för att organismen ska fungera väl (Padeken *et al.* 2015).

I och med modern sekvenseringsmetodik (nästa generations sekvensering, NGS) samt små ändringar i metoderna specifika för sekvensering av gammalt DNA kan man nu få en mer trovärdig sekvensering än tidigare (Ginolhac *et al.* 2012, Ávila-Arcos *et al.* 2015). En sådan förändring är att sekvenseringen körs vid en lägre temperatur, 80°C istället för 95°C som annars är standard för de flesta sekvenserings metoder. Detta har visats ge en lägre och mer sanningsenlig procentandel CG-bindningar, samt att man får ut längre sekvenser (Ginolhac *et al.* 2012).

### **Syntetisering av DNA**

Som tidigare nämnts kräver kloningsprocessen att det sekvenserade genomet från en utdöd art förs över till ett embryo. För att göra det behöver genomet syntetiseras (Shapiro 2013).

Att syntetisera långa bitar av DNA har länge varit, och är fortfarande, ett stort problem (Gibson *et al.* 2008). Ett av problemen är att ju längre syntetiseringsprocessen håller på desto större sannolikhet är det att fel nukleotid byggs på. Detta uppkommer p.g.a. kontaminering av fel nukleotider i syntetiseringsprocessen. Idag går det utan större problem att bygga oligonukleotider som är några tusen bp långa. Dessa oligonukleotider kan sedan sättas ihop till långa nukleotidsekvenser (Smith *et al.* 2003, Gibson *et al.* 2008, Annaluru *et al.* 2014).

Man har lyckats återskapa ett helt genom på ca 600 tusen baspar (kb) från *Mycoplasma genitalium*, den av alla de odlingsbara bakterierna med minst genom (Gibson *et al.* 2008). Att bygga korta oligonukleotider är idag en relativt enkel process, ju längre nukleotidfragmenten blir desto fler fel uppkommer. För att undvika detta använde Gibsons *et al.* (2008) ett flertal korta, ca 6 kb långa oligonukleotider. Dessa odlades i bakteriearten *Escherichia coli* och byggdes senare ihop i jästsvampen *Saccharomyces cerevisiae* för att tillslut bilda det fullständiga genomet för *M. genitalium*. Genomet sekvenserades sedan för att kontrollera att det byggts upp i rätt ordning (Gibson *et al.* 2008).

Ett liknande experiment har även gjorts baserat på på jästsvampen *S. cerevisiae* genom (Annaluru *et al.* 2014). Den största skillnaden mellan de båda experimenten är att istället för att syntetisera hela genomet så syntetiserade jäst-gruppen bara en kromosom. De gjorde även modifikationer på kromosomen; de tog bland annat bort en del kända introner samt ändrade och tog bort kända gener de senare kunde använda som selektionsmarkörer och på så vis kontrollera resultaten. De startade precis som Gibson *et al.* (2008) genom att syntetisera korta oligonukleotider, men Annaluru *et al.* (2014) använde istället PCR för att fusera samman de olika DNA-fragmenten. Detta tyder på att även fast tekniken för att syntetisera ett helt genom för däggdjur eller andra mer avancerade djur inte ännu finns, så är den på god väg.

Till skillnad från bakterier som har hela sitt genom på en cirkulär kromosomstruktur, så har eukaryoter sitt genom fördelat på många olika kromosomer. Eftersom DNA:t i fossil är fragmenterat vet man inte hur många kromosomer den utdöda arten egentligen hade, samt exakt vilka gener och DNA-fragment som hör till vilken kromosom. Kromosomerna behöver också veckas rätt för att fungera korrekt (Green *et al.* 2010). En möjlighet är att använda en nu levande släkting som grund och sedan utgå från att den utdöda arten är så pass lik den levande att deras kromosomer är uppbyggda på samma sätt (Huynen *et al.* 2012). En studie har visat att den ullhåriga mammuten hade ett något större genom än de nu levande asiatiska elefanterna (Zhao *et al.* 2009). Den generella bilden är dock att dagens elefanter är så pass nära släkt med den ullhåriga mammuten att deras genom är tillräckligt lika för att använda som en karta till både gener och hur kromosomerna är uppbyggda (Shapiro 2013).

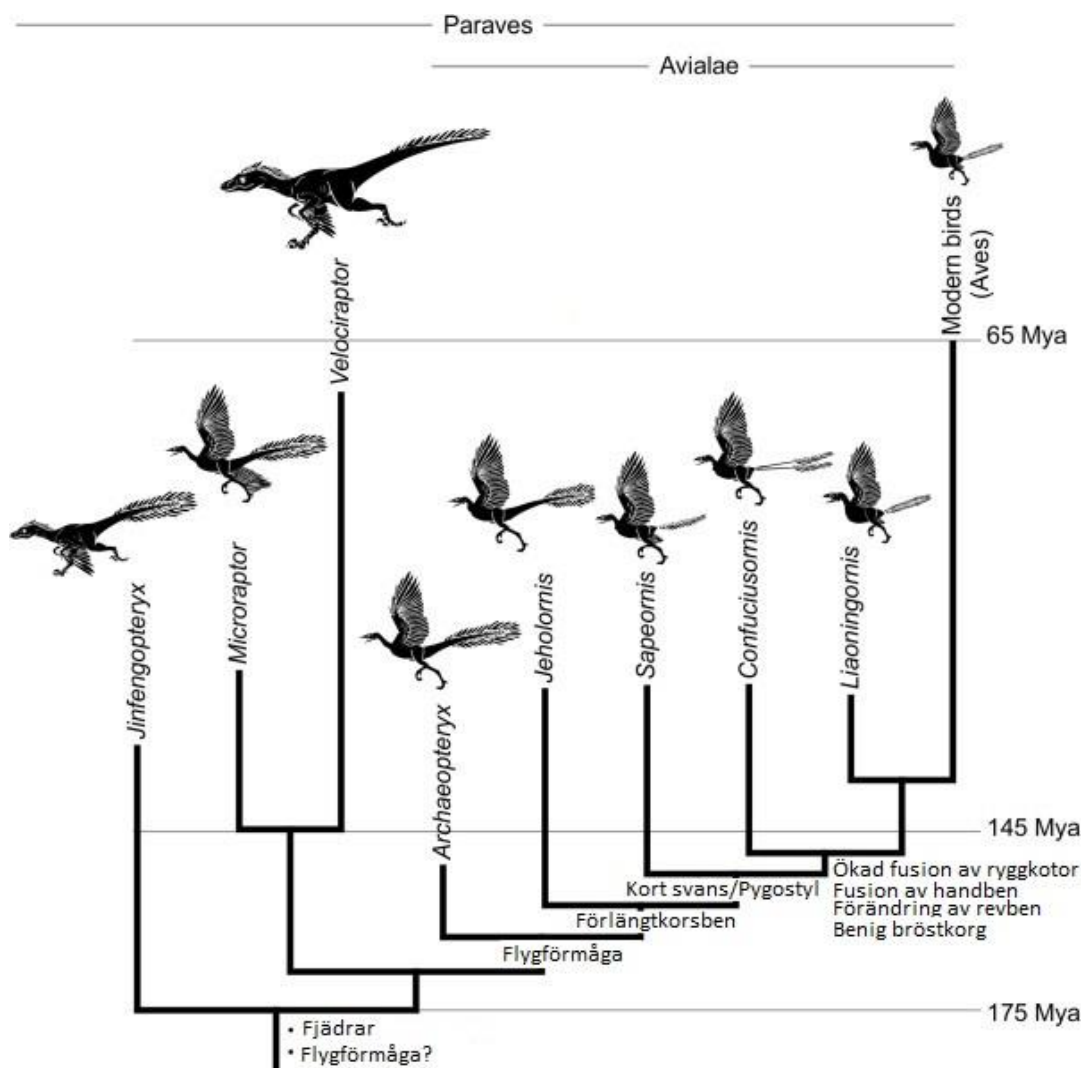
## **Manipulera DNA:t i en levande art**

I och med att man fastställt DNA:ts halveringstid har man kunna utesluta återuppväckningen av >65 miljoner år gamla dinosaurier genom kloning. Detta fick forskningsfältet att totalt svänga runt. Istället för att fokusera på fossil och försöka återuppliva dinosaurierna så började man lägga fokus på dinosauriernas nu levande närmsta släktingar; fåglarna och hur de kan användas för att återskapa dinosaurierna (Horner 2011).

## **Dinosauriers likheter med dagens fåglar**

Genom att studera dinosauriefossil har man lyckats bestämma att fåglar tillhör underordningen theropoder som också innefattar dinosaurier så som velociraptorer och tyranosaurier (Rashid *et al.* 2014, Xu *et al.* 2014). Till att börja med använder man dessa theropoder för studera hur man skulle kunna återskapa dinosaurier eftersom det behöver ske minst ändringar i fåglars genom för att efterlikna dem.

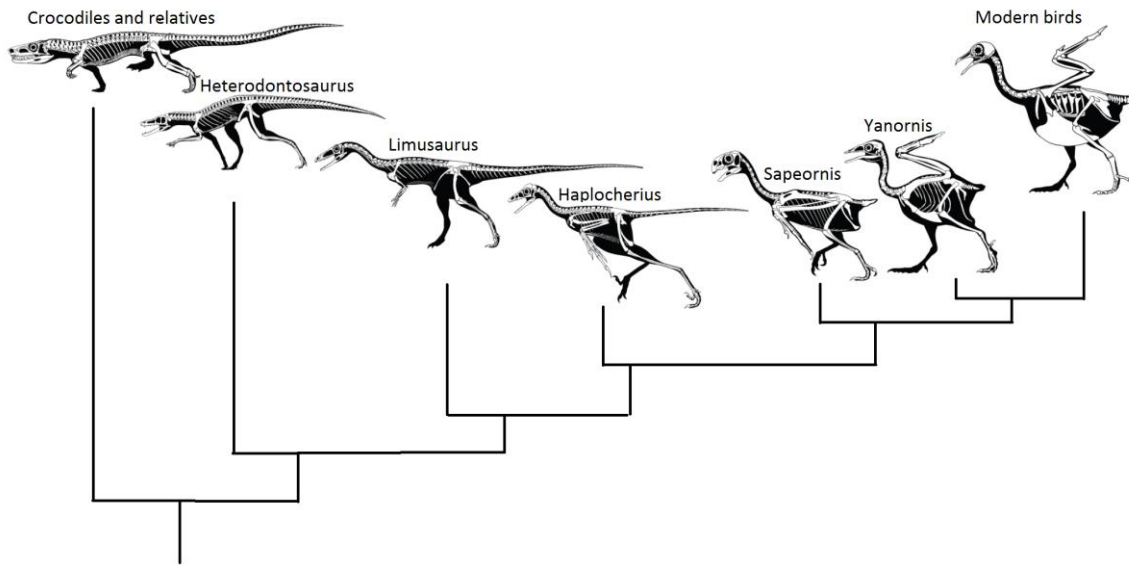
En av de stora skillnaderna mellan dagens fåglar och de utdöda theropoderna, samt de allra flesta andra dinosaurier, är storleken på svansen samt storleken och formen på armarna. Dinosaurierna hade långa muskulösa svansar och korta armar med klor på, medan fåglarna har korta stumpar istället för svans och vingar istället för armar (Rashid *et al.* 2014). Från fossil kan utvecklingen av dessa två kroppsdelar spåras och man har hittat relativt få mellansteg från en lång till en kort svans, Figur 1 visar ett fylogenetiskt träd för de olika arterna man hittat och hur nära släkt de är med varandra, samt vilka fylogenetiska egenskaper som skiljer släkterna åt och när de uppkom (Rashid *et al.* 2014).



Figur 1. Fylogenetiskt träd över utvecklingen från dinosaurier till de moderna fåglarna samt de fylogenetiska egenskaperna som avgränsar de olika arterna (Rashid *et al.* 2014).

Det skulle kunna finnas två olika förklaringar till varför utvecklingen verkar ha gått direkt från lång stor svans till en kort och liten. Det ena alternativet är att man bara inte hittat fossil från de arter som har en mellanstor svans, den andra förklaringen är att det är en eller ett litet antal gener som styr om individen ska ha en stor eller liten svans (Rashid *et al.* 2014).

Vid jämförelse av dagens fåglar med de relativt nära dinosauriesläktingarna så som velociraptorer och andra theropoder, ser man också en snabb övergång från händer med klor på till vingar. Det finns fossil som antyder att det finns arter som har en blandning av de trefingrade armarna som fanns hos velociraptorer och dagens fåglar med vingtäckta armar, men de är få (Turner *et al.* 2012). I figuren nedan visas en generell bild av hur kroppsutvecklingen har skett, framför allt hur armarna har gått från framben till vingar, men även den snabba övergången till en kort svansstump (Figur 2).



Figur 2. Fylogenetiskt träd över utvecklingen från krokodildjurens och fåglarnas gemensamma anfäder fram till fåglarna. Bara fåglarna och krokodildjuren lever idag, de resterande arterna är generella typexempel på hur kroppsutvecklingen har skett. Bild modifierad från (Xu *et al.* 2014)

Vissa fossil verkar också visa på att det fanns dinosaurier med fjädertäckta bakben som kan ha hjälpt till med flygandet. Denna egenskap har dock försvunnit under evolutionens gång och idag finns inga fåglar med fyra vingar (Xu *et al.* 2014).

Hur denna trefingrade strukturen uppkom är dock än så länge oklart. Det finns ett antal hypoteser som baseras på olika experiment (Xu *et al.* 2014). De olika hypoteserna föreslår olika förändringar som kan ha skett från den femfingrade handen till den trefingrade man ser idag. Utifrån fossil bildades hypotesen om att finger nummer IV och V försvann och med en frameshift-mutation har fingrarna I, II och III flyttats och tagit platsen för II, III och IV (Wagner & Gauthier 1999). Embryonala experiment föreslår att de tre fingrarna man ser idag mer liknar finger II, III, och IV (Chatterjee 1998). En tredje hypotes föreslår att det är finger I, II och IV man ser idag. Vilken hypotes som stämmer är idag osäkert (Xu *et al.* 2014).

Fjädrar är en egenskap som är spridd över alla fåglar, från fossil har man också kunnat se att det är en egenskap som delas med vissa dinosaurier (Vinther *et al.* 2008). Det har visat sig att fjädrar uppkom inom theropoderna och har bevarats ända fram till dagens fåglar. Genom att undersöka mikrostrukturer som fossiliserats på fjädrarna har Vinther med kollegor (2008) kunnat visa att dinosauriernas fjädrar var precis som dagens fåglar flerfärgade. Färgerna



kunde variera i t.ex. svart, brunt och rött, men även att färgerna iriserade i olika färger precis som vissa moderna fåglars fjädrar (Vinther *et al.* 2008).

### **Spår av dinosaurier i fågelebryon**

#### *Svansen*

Studier på nutida fåglars embryon har visat att de under den embryonala utvecklingen har en del attribut som gör att de liknar dinosaurierna. Det finns en antydning till bildning av den långa svansen, men utvecklingen stannar av och svanskotorna dras ihop till den korta svansstump som finns på alla dagens fåglar (Rashid *et al.* 2014). Detta antyder att det finns en eller möjligtvis några få kopplade gener som tillsammans reglerar svanslängden och att något har hänt med den, antingen att den regleras och stängs av mitt i embryoutvecklingen eller att någon gen helt saknas från dagens fåglar som hindrar dem från vidareutveckling (Rashid *et al.* 2014). Vid en studie som analyserade möss och deras svansutveckling visade det sig att det handlar om ett kluster av gener som alla måste aktiveras för att svansen ska kunna färdigutvecklas (Goldman *et al.* 2000). Goldman *et al.* (2000) visade även att om någon av dessa gener inte aktiveras stannar svansutvecklingen av. Avaktivering av en gen i ett tidigt skede gjorde även att svansen drogs tillbaka. Denna process verkar finnas och vara likartad i alla ryggradsdjur, vilket gör att möss har fungerat bra som modelldjur för svansutvecklingen. Aktivering eller avaktivering vid olika steg skulle kunna vara förklaringen till den stora variationen av längder på svansarna inom ryggradsdjuret. Det är troligt att fåglarnas korta svans uppkom genom en enda mutation som gjorde att de tappade förmågan att aktivera en av generna som styr denna process (Rashid *et al.* 2014).

#### *Tänder*

De flesta dinosauriefossil tyder på att de tidiga dinosaurierna hade tänder som på många sätt liknade deras reptilsläktingar; men för ca 70 miljoner år sedan verkar tänderna försvinna och näbbar så som vi ser på fåglarna idag uppträder istället (Harris *et al.* 2006). Fåglarnas närmaste levande släkting är kräldjuret och mer specifikt krokodildjuret, de delade en gemensam anfader med fåglarna för ca 300 miljoner år sedan. Detta pekar på att de dinosaurier som hade tänder bör ha haft liknande tänder som krokodilerna. På samma sätt som man ser spår av dinosauriearmar i fågelebryon (se nedan), kan man se början till bildningen av tänder i fågelebryon (Kollar & Fisher 1980). Det finns fall ute i naturen där kycklingar har fötts med små tänder, dessa har precis som väntat haft likheter med krokodilernas tänder (Harris *et al.* 2006). Harris *et al.* (2006) har hittat den gen som styr bildningen av tänder. Genom att slå ut denna gen har man även kunnat återskapa dessa kycklingmutanter, som under embryoutvecklingen behåller och vidareutvecklar tänder.

#### *Armar*

En av anledningarna till varför fåglarnas armutveckling är så pass diskuterad och osäker är att armarna till viss del ser ut som dinosauriearmar under embryoutvecklingen, men sedan ser helt annolunda ut när fågeln är färdigutvecklad (Horner 2011). Precis som för svansen verkar det som att en eller några gener aktiveras vilket resulterar i att de olika fingerbenen fuseras och bildar den armstruktur man ser hos alla nu levande fåglar (Xu *et al.* 2014).

### **Återskapandet av dinosaurier**

Kunskapen om hur dinosaurier har utvecklats till fåglar kan användas för att gå åt andra hållet och återskapa dinosaurier från dagens fåglar (Horner 2011). Genom att manipulera DNA i

fåglar hoppas man i framtiden kunna skapa nya arter som liknar utdöda dinosaurier. En viktig sak att notera är att hur mycket vi än manipulerar DNA i levande arter och hur lika vi lyckas få dem till motsvarande utdöd dinosaurie så har vi inte återupplivat en dinosaurie. Det enda sättet att återuppliva ett utdöd djur är genom att hitta DNA och sammanställa det till ett fullständigt komplett genom, vilket i dagens läge verkar omöjligt för dinosaurier med tanke på halveringstiden för DNA (Allentoft *et al.* 2012, Horner 2011).

## **Använda kloning för att hindra utdöendet av arter**

Olika arter dör ut av olika anledningar, vissa jagas till utrotning medan andra utrotas p.g.a. habitat och klimatförändringar. Några få exempel är lejon, noshörningar och honungsbin (Biesmeijer *et al.* 2006, WWF 2015). Om en art ska återupplivas måste den återupplivas av rätt anledningar. I många fall blir arter utkonkurrerade av andra mer konkurrenskraftiga arter, om detta händer skulle de inte ha någon naturlig plats att leva på. Om en art utrotas eller håller på att utrotas p.g.a. att vi människor förändrar ekosystemen på jorden finns det möjlighet att tro att arten kan återupplivas och placeras i ett habitat som liknar dess gamla (Biesmeijer *et al.* 2006).

## **Hur bina utrotas samt hur vi människor kan förhindra det**

Det finns nästan 20 tusen olika biarter runt om i världen, men studier visar att många är nära att utrotas (Zayed 2009). Det finns ett antal olika förklaringar till varför bina ständigt minskar, t.ex. fragmentation av habitat, bekämpningsmedel och klimatförändringen. Det har också visat sig på senare år att en minskad genpool kraftigt minskar en arts, och då även bins, överlevnadsförmåga (Spielman *et al.* 2004). Bin och andra insekter har visats vara extra påverkade av den genetiska begränsningen. I och med att en population blir mindre uppkommer ett antal genetiska problem där inavel är ett av de största hoten (Zayed 2009).

För att hjälpa bina att inte utrotas skulle binindivider kunna återupplivas och klonas (Zayed 2009). Individerna som återupplivas måste vara från samma art som de sedan introduceras till så att de kan få fertil avkomma och på så vis tillföra sina gener till den begränsade genpoolen. För att helt motverka den genetiska faktorn för utrotningen behöver flera individer med skillnader i deras genom återupplivas till varje population. Flera kloner av de återupplivade individerna kan däremot skapas och placeras ut på olika ställen och på så vis enkelt hjälpa flera populationer (Spielman *et al.* 2004, Zayed 2009).

## **Diskussion**

### **Levande dinosaurier i vår tid**

Människans fascination av dinosaurierna verkar varken sluta eller sakta ner, och önskan att få levande dinosaurier är en dröm många har. All forskning pekar dessvärre mot att det är omöjligt att återuppliva dem, men det stoppar inte forskarna från att försöka runtgå de hinder som finns. Dagens kunskap om evolution, bioteknik och genetik har bidragit till att man istället för att försöka återuppliva dinosaurier tänker skapa nya arter baserat på dagens fåglar. Dessa nya arter kommer fenotypiskt kunna likna de utdöda dinosaurierna.

De största skillnaderna mellan dagens fåglar och dinosaurier är avsaknaden av en stor svans, tänder och vingar istället för armar. Lyckas man ändra på de tre delarna är det bara själva kroppsformen som måste ändras för att man ska få en organism som ser ut som en dinosaurie. De enklaste dinosaurierna att avbilda kommer vara de som är närmast släkt med dagens fåglar så som velociraptor, tyrannosaurider och andra theropoder. Andra mer avlägsna släktingar till

fåglarna som t.ex. triceratops skulle kunna gå att återskapa men fler gener som styr andra delar av kroppens utveckling skulle behöva identifieras. Med tanke på att ju mer avlägsen arten man vill återskapa är från fåglarna, desto närmare släkt är de med krokodildjurens utdöda släktingar, samt med tanke på att dagens krokodildjur har liknande fenotypiska egenskaper som deras gemensama anfader med dinosaurierna, kommer man troligtvis behöva jämföra de genetiska skillnaderna mellan fåglarna och krokodilerna för att kunna skapa en art som liknar de äldre fjäderlösa dinosaurierna.

Efter att ha återskapat en dinosaurie finns dock ett habitatproblem. Dinosaurierna levde för mer än 65 miljoner år sedan, detta gör att det idag inte finns något naturligt habitat anpassat för dem. I och med att man utgår från en nu levande art och bygger om dess genom skulle även storleken kunna ändras. Detta skulle skapa möjligheten att ha dinosaurieliknande husdjur eller betande tamdjur. En annan möjlighet är att de nyskapade dinosauriedjuren hålls instängda i en kontrollerad miljö så som en djurpark. I och med att dessa nyskapade arter skulle vara framtagna från fåglar och förutsatt att man inte ändrar på hur artens tarmar och matsmältning fungerar, skulle de inte ha något födoproblem utan de skulle troligtvis kunna äta samma mat som fågeln den är skapad ur.

### **Återuppliva utdöda djur**

Bara för att det inte går att hitta DNA i fossil och använda det för att återuppliva dinosaurier behöver det inte betyda att det inte är möjligt att återuppliva andra utdöda djur. Forskning om att återuppliva djur som dog ut närmare vår egen tid pågår för fullt. Den ullhåriga mammuten och vandringsduvan är två av de första kandidaterna för att återupplivas. Båda utrotades p.g.a. människan men vi har ännu inte förstört deras ekosystem vilket gör att de skulle ha ett naturligt habitat att leva i om de återupplivades. Viss forskning tyder också på att båda arterna troligtvis skulle ha en positiv inverkan på det ekosystem de planterades in i. Innan någon art återupplivas måste alla för och nackdelar vägas mot varandra. Med rätt hantering skulle upplivning av utdöda djur samt kloning av nu levande djur skulle kunna bli en metod som hjälper oss behålla och återställa ekosystemen som de var innan människan förstörde eller drastiskt ändrade dem.

Även fast det finns många positiva saker med att återuppliva utdöda djur finns det självfallet även arter som troligtvis inte borde återupplivas. Ett sådant exempel är neandertalare. De levde till viss del samtidigt som *Homo sapien* men dog ut för ca 30 tusen år sedan, och i nuläget har vi lyckats sammanställa ett förslag till hur deras genom såg ut. Det är troligt att *Homo sapien* är tillräckligt nära släkt med *Homo neandertalensis* för att vara surrogatmamma och föda en neandertalare utan stora fysiska problem. Problemet här ligger i om det är etiskt rätt att återuppliva en art som inte har någon naturligt habitat eller plats kvar på jorden. De är så pass nära släkt med oss *Homo sapien* att de inte skulle kunna leva på zoo, och ute i samhället skulle de troligtvis ha svårt att passa in.

I nuläget är många av metoderna man använder inom forskningsområdet fungerande men inte tillräckligt effektiva. Både sekvensering och syntetisering är idag otillräcklig men kunskapen och metoderna utvecklas snabbt. Bioinformatik och genmanipulation behöver både utvecklas och effektiviseras mycket innan någon dinosaurieliknande djur kan skapas. Men det är inte helt otroligt att nyutdöda djur så som den ullhåriga mammuten kan återupplivas och åter igen vandra på den sibiriska tundran. Drömmen om att i framtiden se dinosaurieliknande djur på en djurpark eller att ha ett litet triceratopsformat husdjur, är i alla fall inte död.

## Tack

Jag vill tacka Anna Rosling som var kursledare och administrerade skrivandet. Ett stort tack till Magnus Eklund och min seminariegrupp som läst, återkopplat och hjälpt med uppbyggandet av min rapport. Jag vill även tacka Siri Pettersson som korrekturläst och hjälpt till med språket. Slutligen ett tack till Dana Rashid för att jag fick använda Figur 1.

## Referenser

- Allentoft ME, Collins M, Harker D, Haile J, Oskam CL, Hale ML, Campos PF, Samaniego JA, Gilbert MTP, Willerslev E, Zhang G, Scofield RP, Holdaway RN, Bunce M. 2012. The half-life of DNA in bone: measuring decay kinetics in 158 dated fossils. *Proc R Soc Lond B Biol Sci* 279: 4724–4733.
- Annaluru N, Muller H, Mitchell LA, Ramalingam S, Stracquadanio G, Richardson SM, Dymond JS, Kuang Z, Scheifele LZ, Cooper EM, Cai Y, Zeller K, Agmon N, Han JS, Hadjithomas M, Tullman J, Caravelli K, Cirelli K, Guo Z, London V, Yeluru A, Murugan S, Kandavelou K, Agier N, Fischer G, Yang K, Martin JA, Bilgel M, Bohutski P, Boulier KM, Capaldo BJ, Chang J, Charoen K, Choi WJ, Deng P, DiCarlo JE, Doong J, Dunn J, Feinberg JI, Fernandez C, Floria CE, Gladowski D, Hadidi P, Ishizuka I, Jabbari J, Lau CYL, Lee PA, Li S, Lin D, Linder ME, Ling J, Liu J, Liu J, London M, Ma H, Mao J, McDade JE, McMillan A, Moore AM, Oh WC, Ouyang Y, Patel R, Paul M, Paulsen LC, Qiu J, Rhee A, Rubashkin MG, Soh IY, Sotuyo NE, Srinivas V, Suarez A, Wong A, Wong R, Xie WR, Xu Y, Yu AT, Koszul R, Bader JS, Boeke JD, Chandrasegaran S. 2014. Total Synthesis of a Functional Designer Eukaryotic Chromosome. *Science* 344: 55–58.
- Ávila-Arcos MC, Sandoval-Velasco M, Schroeder H, Carpenter ML, Malaspina A-S, Wales N, Peñalosa F, Bustamante CD, Gilbert MTP. 2015. Comparative performance of two whole-genome capture methodologies on ancient DNA Illumina libraries. *Methods Ecol Evol* 6: 725–734.
- Beth Shapiro (2013, Mars 15). Ancient DNA -- What It Is and What It Could Be: Beth Shapiro at TEDxDeExtinction  
Hämtad från <http://tedxtalks.ted.com/video/Ancient-DNA-What-It-Is-and-What>
- Biesmeijer JC, Roberts SPM, Reemer M, Ohlemüller R, Edwards M, Peeters T, Schaffers AP, Potts SG, Kleukers R, Thomas CD, Settele J, Kunin WE. 2006. Parallel Declines in Pollinators and Insect-Pollinated Plants in Britain and the Netherlands. *Science* 313: 351–354.
- Brown TA, Barnes IM. 2015. The current and future applications of ancient DNA in Quaternary science. *J Quat Sci* 30: 144–153.
- Chatterjee S. 1998. Counting the Fingers of Birds and Dinosaurs. *Science* 280: 355–355.
- Diamond JM, Ashmole NP, Purves PE. 1989. The Present, Past and Future of Human-Caused Extinctions [and Discussion]. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 325: 469–477.
- Gibson DG, Benders GA, Andrews-Pfannkoch C, Denisova EA, Baden-Tillson H, Zaveri J, Stockwell TB, Brownley A, Thomas DW, Algire MA, Merryman C, Young L, Noskov VN, Glass JI, Venter JC, Hutchison CA, Smith HO. 2008. Complete

- Chemical Synthesis, Assembly, and Cloning of a *Mycoplasma genitalium* Genome. *Science* 319: 1215–1220.
- Ginolhac A, Vilstrup J, Stenderup J, Rasmussen M, Stiller M, Shapiro B, Zazula G, Froese D, Steinmann KE, Thompson JF, AL-Rasheid KA, Gilbert TM, Willerslev E, Orlando L. 2012. Improving the performance of True Single Molecule Sequencing for ancient DNA. *BMC Genomics* 13: 177.
- Goldman DC, Martin GR, Tam PP. 2000. Fate and function of the ventral ectodermal ridge during mouse tail development. *Development* 127: 2113–2123.
- Green RE, Krause J, Briggs AW, Maricic T, Stenzel U, Kircher M, Patterson N, Li H, Zhai W, Fritz MH-Y, Hansen NF, Durand EY, Malaspinas A-S, Jensen JD, Marques-Bonet T, Alkan C, Prüfer K, Meyer M, Burbano HA, Good JM, Schultz R, Aximu-Petri A, Butthof A, Höber B, Höffner B, Siegemund M, Weihmann A, Nusbaum C, Lander ES, Russ C, Novod N, Affourtit J, Egholm M, Verna C, Rudan P, Brajkovic D, Kucan Ž, Gušić I, Doronichev VB, Golovanova LV, Lalueza-Fox C, Rasilla M de la, Fortea J, Rosas A, Schmitz RW, Johnson PLF, Eichler EE, Falush D, Birney E, Mullikin JC, Slatkin M, Nielsen R, Kelso J, Lachmann M, Reich D, Pääbo S. 2010. A Draft Sequence of the Neandertal Genome. *Science* 328: 710–722.
- Green RE, Krause J, Ptak SE, Briggs AW, Ronan MT, Simons JF, Du L, Egholm M, Rothberg JM, Paunovic M, Pääbo S. 2006. Analysis of one million base pairs of Neanderthal DNA. *Nature* 444: 330–336.
- Harris MP, Hasso SM, Ferguson MWJ, Fallon JF. 2006. The Development of Archosaurian First-Generation Teeth in a Chicken Mutant. *Curr Biol* 16: 371–377.
- Huynen L, Millar CD, Lambert DM. 2012. Resurrecting ancient animal genomes: The extinct moa and more. *BioEssays* 34: 661–669.
- Jack Horner (2011, Mars). Jack Horner: Building a dinosaur from a chicken Hämtad från [https://www.ted.com/talks/jack\\_horner\\_building\\_a\\_dinosaur\\_from\\_a\\_chicken#t-975747](https://www.ted.com/talks/jack_horner_building_a_dinosaur_from_a_chicken#t-975747)
- Kollar EJ, Fisher C. 1980. Tooth induction in chick epithelium: expression of quiescent genes for enamel synthesis. *Science* 207: 993–995.
- Kumar S. 2012. Extinction need not be forever. *Nature* 492: 9–9.
- Malmström H, Storå J, Dalén L, Holmlund G, Götherström A. 2005. Extensive Human DNA Contamination in Extracts from Ancient Dog Bones and Teeth. *Mol Biol Evol* 22: 2040–2047.
- Maricic T, Whitten M, Pääbo S. 2010. Multiplexed DNA Sequence Capture of Mitochondrial Genomes Using PCR Products. *PLoS ONE* 5: e14004.
- Padeken J, Zeller P, Gasser SM. 2015. Repeat DNA in genome organization and stability. *Curr Opin Genet Dev* 31: 12–19.

- Poinar HN, Schwarz C, Qi J, Shapiro B, MacPhee RDE, Buigues B, Tikhonov A, Huson DH, Tomsho LP, Auch A, Rampp M, Miller W, Schuster SC. 2006. Metagenomics to Paleogenomics: Large-Scale Sequencing of Mammoth DNA. *Science* 311: 392–394.
- Rashid DJ, Chapman SC, Larsson HC, Organ CL, Bebin A-G, Merzdorf CS, Bradley R, Horner JR. 2014. From dinosaurs to birds: a tail of evolution. *EvoDevo* 5: 25.
- Schweitzer MH, Suo Z, Avci R, Asara JM, Allen MA, Arce FT, Horner JR. 2007. Analyses of Soft Tissue from *Tyrannosaurus rex* Suggest the Presence of Protein. *Science* 316: 277–280.
- Seebacher F, White CR, Franklin CE. 2015. Physiological plasticity increases resilience of ectothermic animals to climate change. *Nat Clim Change* 5: 61–66.
- Shapiro B. 2015. Mammoth 2.0: will genome engineering resurrect extinct species? *Genome Biol* 16: 228.
- Shapiro B. 2008. Engineered polymerases amplify the potential of ancient DNA. *Trends Biotechnol* 26: 285–287.
- Smith HO, Hutchison CA, Pfannkoch C, Venter JC. 2003. Generating a synthetic genome by whole genome assembly:  $\phi$ X174 bacteriophage from synthetic oligonucleotides. *Proc Natl Acad Sci* 100: 15440–15445.
- Spielman D, Brook BW, Frankham R. 2004. Most species are not driven to extinction before genetic factors impact them. *Proc Natl Acad Sci U S A* 101: 15261–15264.
- The Long Now Foundation. <http://longnow.org/revive/projects/woolly-mammoth/> hämtad: 2015-10-29
- Turner AH, Makovicky PJ, Norell MA. 2012. A Review of Dromaeosaurid Systematics and Paravian Phylogeny. *Bull Am Mus Nat Hist* 1–206.
- Vinther J, Briggs DEG, Prum RO, Saranathan V. 2008. The colour of fossil feathers. *Biol Lett* 4: 522–525.
- Wagner GP, Gauthier JA. 1999. 1,2,3 = 2,3,4: A solution to the problem of the homology of the digits in the avian hand. *Proc Natl Acad Sci* 96: 5111–5116.
- Wakayama S, Ohta H, Hikichi T, Mizutani E, Iwaki T, Kanagawa O, Wakayama T. 2008. Production of healthy cloned mice from bodies frozen at  $-20^{\circ}\text{C}$  for 16 years. *Proc Natl Acad Sci* 105: 17318–17322.
- Willerslev E, Cooper A. 2005. Review Paper. Ancient DNA. *Proc R Soc Lond B Biol Sci* 272: 3–16.
- WWF. 2015. Noshörning. <http://www.wwf.se/vrt-arbete/arter/1125803-noshörning> hämtad 2016-01-30
- Xu X, Zhou Z, Dudley R, Mackem S, Chuong C-M, Erickson GM, Varricchio DJ. 2014. An integrative approach to understanding bird origins. *Science* 346: 1253293.

Yirka B. 2015. Researchers take another step in bringing back a woolly mammoth.  
<http://phys.org/news/2015-03-wooly-mammoth.html> hämtad: 2016-01-10

Zayed A. 2009. Bee genetics and conservation. *Apidologie* 40: 237–262.

Zhao F, Qi J, Schuster SC. 2009. Tracking the past: Interspersed repeats in an extinct Afrotherian mammal, *Mammuthus primigenius*. *Genome Res* 19: 1384–1392.

# **Går det att återuppveckla dinosaurier och andra utdöda djur?:**

Etisk bilaga

**Oskar Bergman**

Självständigt arbete i biologi 2015

## **Människans rätt att återuppliva och återskapa djur**

### **Skapa dinosaurieliknande djur med genmanipulering**

Människan har genom hela historien tagit sig rätten att avla djur och växter utefter människans egna preferenser. Hundarnas utseende och beteende, samt den enorma muskelmassan på matkossor är bara några få exempel på detta.

Att använda sig av fåglar, t.ex. kycklingar, för att skapa en ny art bara för att vi människor vill ha ett gulligt husdjur kan tyckas oetiskt, men är egentligen ingen skillnad från avlingen på hundar som också är en typ av genmanipulering. Det stora hindret för att dinosaurieliknande husdjur kommer att finnas är att all metod för att skapa dem ännu inte finns. Detta gör att djur med defekta genom både kommer att födas och mår otroligt dåligt. I och med att forskningen kommer att skapa ett enormt lidande innan metoderna är perfektionerade borde denna forskning ses som oetisk och inte tillåtas.

Forskning inom genteknik och genmanipulering för andra ändamål så som växtförädling och genmodifieringen inom jordbruk pågår och kommer fortsätta. Detta gör att metoderna utvecklas. I framtiden när säkrare och bättre metoder finns skulle det kunna vara etiskt försvarbart att skapa dinosaurieliknande djur.

### **Återuppliva utdöda djur**

Hur vida det är etiskt försvarbart att återuppliva en utdöda art beror helt på vilken art det är. I många fall har människan utrotat eller varit en stor del av varför en art utrotas, och deras nisch i ekosystemet har inte fyllts av någon annan art, exempel på detta är vandringsduvan och den ullhåriga mammuten. Att återuppliva någon av dessa arter skulle därför troligtvis inte ha någon negativ effekt på de omgivande arterna i ekosystemet de återuppväckta arterna planteras in i. I dessa fall är det inte bara etiskt rätt att återuppliva arten utan människan har även en skyldighet att göra det. Det samma gäller för arter som vi håller på att utrota men ännu inte är det, t.ex. hur vi utrotar bina och andra pollinerare genom stora odlingar av endast ett sädeslag. Att genetiskt återuppliva utdöda individer skulle kunna hjälpa populationer att överleva.

### **Forskningsetik**

Jag har sökt artiklar genom databasen ”scopus” samt läst vidare från källor som artiklar och review-artiklar refererar till. Jag har på det sättet fått en bred vy av vilken forskning som finns i fältet. Jag har alltid refererat vidare till dessa artiklar där det behövs vilket också gör att jag tydligt visar vad som är mina egna slutsatser och reflektioner.