

Om bakterier som utvecklat förmågan att äta citrat

Göran Schmidt juli-2013

Bakgrund

Citronsyra brukar man köpa i livsmedelsbutiken när det är dags att göra sin fläderblomsdrink. Och den ger också den syrliga smaken åt många slag av godis. Men den välsmakande organiska syran är också ett ämne med en nyckelroll i levande organismers ämnesomsättning, då i form av *citrat* som bildas när citronsyran neutraliseras.

Bakterier som lärt sig äta citrat presenterades nyligen i tidskriften *Nature* som ett bevis för att bakterier kan utveckla helt nya egenskaper genom mutationer och naturligt urval. Artikeln – som även refererades i Forskning och Framsteg nr 4-2013 – hade rubriken *Genomanalys av en nyckelinnovation i en experimentell Escherichia coli-population*¹ Redaktören för tidskriften skrev i sin kommentar:

”Den trestegsprocess som dokumenterats av Blount (Borland och Lenski är) förmodligen typisk för andra biologiska revolutioner som prototetrapodernas² kolonisering av land.”

Michael Behe, professor i biokemi vid Lehighuniversitetet i Pennsylvania, har under många år följt och analyserat forskningsutvecklingen inom området. Han är inte lika imponerad som Natures redaktör. Min artikel utgår från Behes analys.

Vad frågan handlar om

Det är ingen tvekan om att mutationer kan vara positiva för en organism, och detta är välbelagt, åtminstone när det gäller mikroorganismer (bakterier och virus³). Mer komplexa organismer, som exempelvis människor, är utrustade med avancerade system för att förhindra eller undanröja konsekvenserna av mutationer⁴, vilket de här små varelserna saknar, uppenbarligen därför att de utnyttjar mutationer som del i en aktiv strategi för att öka sin variationsförmåga så att de snabbt ska kunna anpassa sig till skiftande omvärldsförhållanden. Det är just denna mekanism som Lenski och hans medarbetare studerat.

¹ Zachary D. Blount, Jeffrey E. Barrick, Carla J. Davidson & Richard E. Lenski, *Nature*, 27 September 2012, 489, 513-518

² De primitiva, fiskliknande fyrfota varelser som enligt evolutionsteorin lämnade havet och utvecklades till groddjur.

³ Eftersom virus inte har någon egen ämnesomsättning saknar de förmåga att föröka sig på egen hand. Om man väljer att definiera självreplikation som ett av kriterierna för att vara en organism så faller virus givetvis utanför den ramen. Annars inte. Av rena språkbekvämlighetsskäl väljer jag här att omfatta virus bland organismerna.

⁴ Vill du läsa mer om detta fascinerande område rekommenderar jag en googling på termen *”proofreading”*.

Exemplet som citeras i artikeln i Forskning och Framsteg med bakterierna som utvecklat förmågan att äta citrat är exempel på genetiska förändringar hos mikroorganismer som definitivt är till fördel för dem. Frågan är vilket *slag* av förändringar det handlar om – är det förändringar som till sin natur är destruktiva (nedbrytande), neutrala (t ex kopieringar eller förflyttningar av redan befintlig information) eller konstruktiva (som tillför helt ny information)?

Under en evolution som under årmiljarder påstås ha förvandlat bakterier till människor och allt annat levande måste det givetvis ha skett miljarder och åter miljarder informationsskapande mutationer. Skulle sådana inte kunna påvisas efter ett halvsekel av cellbiologisk forskning - ja, då vore det nog skäl att ifrågasätta modellen som sådan. Vi talar ju här om själva fundamentet för evolutionsteorin: inga konstruktiva mutationer - ingen evolution.

Granskning av exemplet i FoF – "den nya förmågan att äta citrat"

E. coli-bakterien har all utrustning som behövs för att kunna äta citrat, men den kan bara göra det när det saknas syre i omgivningen. Då känner en så kallad *promotor* av att det finns ätbart citrat och triggas igång tillverkningen av ett transportprotein som kan liknas vid en eldriven svängdörr. Det plockar upp citratmolekyler på utsidan av cellen och transporterar in dem till insidan där "matspjälkningsystemet" sedan tar hand om det.

Om det däremot finns syre i miljön så känner inte bakterien av att det finns något citrat utanför cellen. Därför tillverkas det heller inga svängdörrar och cellen kommer inte att kunna tillgodogöra sig något citrat.

Det som hänt med bakterierna i Lenskis laboratorium är att de nu kan tillverka likadana svängdörrar även i närvaro av syre.

Lenski och hans medarbetare har lagt ner mycket tid och möda på att kartlägga vad det var som egentligen hände på gennivå med bakterierna. Han har kommit fram till följande:

1. Efter ca 20 000 generationer⁵ stängdes en tidigare aktiv gen av, sannolikt på grund av två eller flera mutationer. Lenski lyckades inte identifiera mutationerna, men har detta som arbetshypotes och kallar detta för *potentieringsfasen* - förberedelsefasen.

2. Efter ytterligare ungefär 10 000 generationer inträffade en mutation som innebar att receptet (genen) för svängdörrsproteinet duplicerades (kopierades så att den nu fanns i en extra upplaga). Kopian råkade hamna på intill en promotor som redan tidigare fungerade i närvaro av syre. Effekten blev att genen för svängdörrsproteinet aktiverades och började tillverka svängdörrar, om än i ganska långsam takt eftersom promotorn egentligen brukade kontrollera en helt annan gen. Men vad gjorde det om hundra år - nu kom det plötsligt in citrat i cellen som kunde tas om hand av det matspjälkningsystem som funnits där hela tiden. Få svängdörrar är givetvis bättre än inga alls om det är ont om mat. Detta kallade Lenski för *initieringsfasen* - startfasen.

⁵ Det innebär ungefär en generation var sjätte timma. De 25 år Lenskis försök pågått motsvarar minst en miljon år av evolution för en organism som människan.

3. Efter ytterligare några tusen generationer inträffade mutationer som innebar att receptet för svängdörrsprotein kopierades flera gånger om (någonstans mellan 3 och 9 gånger). Fler svängdörrar tillverkades som kunde släppa in fler citratmolekyler och därmed fick bakterierna material och energi till att växa betydligt snabbare. Detta kallade Lenski *optimeringsfasen*.

De bakterier som ärvde dessa förändringar fick en konkurrensfördel genom att de kunde växa och föröka sig snabbare än de övriga bakterierna, och kom snart att dominera i populationen. Det är utan tvekan så att förändringarna samverkade till något positivt för bakteriepopulationen, men det är intressant att notera vad som ägt rum:

1. Två mutationer *stängde av* (läs: förstörde) en okänd men tidigare sannolikt fungerande gen
2. Det skedde en *duplikation* av en befintlig och fungerande gen så att den nu fanns i två upplagor.
3. Därefter följde ytterligare ett antal duplikationer så att det blev ännu *fler kopior* av genen

Observera att ingen av dessa mutationer ledde till att någon kvalitativt ny information uppstod - det handlar uteslutande om gener som stängs av, bytt plats eller kopierats.

Detta förhållande är inte unikt på något sätt. Det är tvärt om en regel för hur mutationer påverkar levande organismer, som vi strax ska se.

Men det måste väl finnas andra exempel från forskningslitteraturen på mutationer som skapar ny information?

2010 publicerade Michael J. Behe en litteraturgenomgång av de senaste 40 årens laborativa evolutionsstudier på mikroorganismer i [*Quarterly Review of Biology*](#). Behes syfte med artikeln var att kartlägga vilken typ av genetiska förändringar som ligger till grund för de positiva ("adaptiva") mutationer som rapporterats i litteraturen genom åren. Han definierade inledningsvis tre kategorier av mutationseffekter:

1. Mutationer som medför att en viss funktion i organismen går förlorad
2. Mutationer som modifierar (ökar eller minskar aktiviteten av) en viss befintlig funktion i organismen
3. Mutationer som tillför organismen en ny funktion (t ex ett enzym som får förmåga att binda sig till en ny molekyl)

- Till kategori 1 hör exempelvis så kallade *deletioner* (när allt från en enstaka "bokstav" till hela "meningar" faller bort ur arvsmassan).
- Till kategori 2 hör t ex duplikationer (se ovan).
- En duplikation där en av genkopiorna utvecklar en ny funktion genom en mutation hänförs till kategori 3.

Behe undersökte sedan samtliga rapporterade fall då mikroorganismer anpassats till nya miljöförhållanden genom mutationer och noterade vilken av de tre kategorierna som bäst karakteriserade de olika fallen. Hans slutsats blev att det praktiskt taget alltid handlade om mutationer av kategorierna 1 och 2.

Bakterier

När det gäller bakterier fann Behe ett enda fall då en mutation kunde anses tillföra organismen en ny funktion. Det gällde en iakttagelse för ungefär 30 år sedan (1984) då två arter av bakterier kunde börja utnyttja ett nytt födoämne (sockerarten D-arabinos) tack vare en mutation i ett reglerande protein. Eftersom mutationen möjliggjorde för proteinet att binda till den nya sockerarten, vilket kan betraktas som en ny egenskap, klassificerade Behe den som tillhörande kategori 3.

Virus

När det gäller virus, i synnerhet RNA-virus, har det visat sig vara vanligare med kategori-3-mutationer. Virus äger nämligen en häpnadsväckande förmåga att återskapa sin arvs massa och därmed sina funktioner, inklusive sin fortplantningsförmåga (virulens). Även om man avlägsnar eller förstör vitala delar av virusens arvs massa återgår de som regel inom kort tid till ursprungstillståndet ("vildtypen") genom upprepade mutationer. Ibland har mutationerna till och med skett i samma ordning vid parallella försök⁶. Alla exempel inom kategori 3 för virus utom ett enda handlade om att tidigare befintliga funktioner återskapas efter att ha blivit förstörda på artificiell väg. Detta antyder att det finns mekanismer hos virus för att reparera sin arvs massa, och det gör att dessa exempel inte är representativa för en darwinistisk evolutionsmekanism. Det enda återstående virusexemplet gällde överföring av en gen för antibiotikaresistens från en virusart till en annan. Mottagaren kunde då anses ha tillägnat sig en egenskap den inte tidigare haft, och Behe karakteriserade den som tillhörande klass 3.

"Första regeln för adaptiv evolution"

Utifrån dessa resultat formulerade Behe det han kallar "Första regeln för adaptiv evolution". Den säger att *mekanismen bakom fördelaktiga mutationer är att gener förstörs, antingen helt eller delvis*⁷. Han är noga med att betona att det inte handlar om en lag, utan om ett generellt mönster utifrån dagens samlade kunskap om mikroorganismers anpassningsförmåga, men konstaterar själv i en annan artikel:

*"Den Första Regeln är inte vad man skulle förvänta sig av en process som darwinistisk evolution, som marknadsförs som kapabel att bygga förbluffande sofistikerade molekylära maskinerier."*⁸

Undantagen som bekräftar regeln

Vad ska man då säga om fallet med bakterien som "lärde sig" äta D-arabinos tack vare en mutation? Lee Spetner har behandlat detta fall i sin bok *"Not by Chance"*. Han visar hur

⁶ vilket gör att man nog borde ifrågasätta slumpens roll i sammanhanget, åtminstone när det gäller virus.

⁷ "Break ur blunt any functional coded element whose loss would yield a net fitness gain."

⁸ http://www.evolutionnews.org/2012/11/rose-colored_gl066361.html

denna mutation innebär en informationsförlust för organismen genom att det muterade proteinet blivit mindre specifikt än det var före mutationen. Det kan nu binda både till sitt ursprungliga substrat och nu *dessutom* till D-arabinos. Graden av specificitet är direkt kopplat till informationsinnehållet. Jag har själv i ett annat sammanhang⁹ visat detta genom en liknelse i analogi med Spetners resonemang:

Om jag ber min son gå en i en butik och köpa te, så behöver jag inte använda särskilt många ord (informationsenheter). Det räcker att jag säger till honom: - *Köp te!* (ty han är en lydig 22-åring ;).

Om jag däremot vill ha tepåsar med Earl Grey av märket Twinings i 250-gramsförpackning är min begäran mer specifik och kräver därför en betydligt längre specifikation – mer instruktioner = information.

Överfört till bakteriefallet – även om den här bakterien tillhör kategori 3 och verkligen i någon mening fått en ny funktion genom en mutation, så har dess arvs massa blivit fattigare på information, därför att den inte längre är lika specifik som före mutationen. En sådan mutation är utan tvekan fördelaktig men knappast konstruktiv ur ett långsiktigt evolutionärt perspektiv.

Och viruset som fick en ny gen? Ja, genen fanns ju redan tidigare i ett annat virus, så någonting nytt har ju inte tillkommit om man ser till helheten, genen har i praktiken överförts från ett ställe till ett annat i viruspopulationen.

Slutsats

Trots en mångfald av exempel på positiva mutationer i den vetenskapliga litteraturen, inklusive det som varit fokus i den här lilla artikeln, finns det mig veterligen ännu (juli månad 2013) **inte ett enda dokumenterat exempel på en mutation som kan sägas vara konstruktiv i bemärkelsen att tillföra arvs massan kvalitativt ny information.**

Att mikroorganismer (och även t ex celler i vårt immunsystem) kan utnyttja mutationer till sin (resp. vår) fördel är kanske inte märkligare än att både vi och de intelligent formgivna datorer vi använder oss av till vardags, i vissa situationer kan tillämpa trial-and-error som en metod för problemlösning.

Slump och selektion kvarstår som ett kraftlöst (läs: uselt) alternativ till en Skapare!

⁹ http://www.gschmidt.se/Skapelsefragan/Artiklar_Debatter/2002-7_DIB/1_huvudet_pa_en_kreationist/1_huvudet_pa_en_kreationist.html