

Biolog(g)iska argument

Del 3 – Kan proteiner evolvera nya funktioner?

Göran Schmidt, augusti 2015

Detta är den tredje artikeln som utgår från min debatt med Lars Johan Erkell, biologidocent från Göteborg. Han är en ivrig meningsmotståndare till oss som menar att skapelsen vittnar om sin Skapare. Hans hållning i ursprungsfrågan är representativ för våra kritiker och därför kan det vara intressant för fler att få ett litet hum om vad debatten handlar om och vilka argument som används. Erkell delar med sig av sina skapelsekritiska åsikter på den så kallade "Biolog(g)en"¹ under ett antal rubriker. Den här gången behandlar jag de argument han presenterar i sina artiklar med rubrikerna "Om evolutionära nyheter" och "Kan proteiner evolvera nya funktioner?" samt i de följande meningsutbytena. Den som vill följa resonemanget mer utförligt kan göra det via min hemsida².

Evolutionsteorins förespråkare använder sig av två helt olika definitioner av vad evolution är. Den ena är helt okontroversiell och handlar om att populationer av levande organismer förändras över tid - ett väntat och väldokumenterat faktum. Den andra är föreställningen att alla jordens livsformer i rakt nedstigande led härstammar från en och samma "urmoder" i form av en primitiv urbakterie. Denna andra definition förblir en obevisad hypotes, som trots sin långsökthet okritiskt accepterats som ett mer eller mindre självklart faktum av vår tids biologer och brukar gå under benämningen *gemensam härstamning* (eng.: "common descent"). Oförmågan att kritiskt värdera den vetenskapliga evidensen för denna sista och extremt anspråksfulla definition leder till att man tolkar obetydliga förändringar hos populationer som bevis för evolutionen i stort. Det faktum att en viss gen med tiden blir något ovanligare i en viss bakteriepopulation kan därmed komma att utgöra "bevis" för att samma bakteries urmoder under evolutionen också gett upphov till människor och morötter och allt däremellan. Det faktum att evolutionister inte tycker sig kunna se något annat (materialistiskt) alternativ bidrar till idéns starka ställning. Eftersom lärare och läromedelsförfattare inte brukar uppmärksamma studenterna på skillnaden, och sällan själva förefaller medvetna om skillnaden i evidensläge, brukar eleverna tyvärr lämna sina utbildningsanstalter med illusionen av att evolutionen är ett bevisat faktum som det inte finns någon anledning att ifrågasätta.

Skapelseföreträdare har länge och med all rätt kritiserat evolutionsteorin för att kvalitativt ny information och nya egenskaper inte har kunnat dokumenteras som ett resultat av slumpmässiga mutationer och naturligt urval (selektion). Tvärt om har gång på gång "evolutionära innovationer" visat sig orsakas av mutationer som ger bärarna överlevnadsfördelar i vissa begränsade, ofta artificiella, miljöer, men då till priset av förlorade funktioner (som t ex genkontroll eller enzymspecificitet) och därmed förluster av genetisk information. Mer om detta nedan. Evolutionsteorins försvarare inser att om förtroendet för idén om gemensam härstamning ska kunna upprätthållas inför den breda

¹ <https://biologg.wordpress.com/>

² http://www.gschmidt.se/Skapelsefragan/Artiklar_Debatter/2014-2015/Evolutionara_nyheter/Evolutionara_nyheter.html och http://www.gschmidt.se/Skapelsefragan/Artiklar_Debatter/2014-2015/Kan_proteiner_evolvera/Kan_proteiner_evolvera.html

allmänheten så måste det kunna beläggas att nya egenskaper och ny genetisk information verkligen *kan* uppstå genom mutationer och selektion.

Det är mot den bakgrunden som den här dialogen mellan Lars Johan Erhell och mig ska ses. Han hänvisar till undersökningar som han menar belägger att proteiner verkligen har utvecklat nya egenskaper under evolutionen, medan jag ifrågasätter att så verkligen är fallet. Det är svårt att relatera en så pass fackinriktad diskussion på ett lättillgängligt sätt, men jag ska göra ett försök.

Låt oss därför nu titta närmare på de argument som biologidocenten lägger fram för att proteiner kan evolvera nya funktioner.

Kritik av skapelsetroendes sannolikhetskalkyler

Enligt Erhell menar vi skapelsetroende att:

”...en sekvens av aminosyror som kan bygga upp ett fungerande proteiner är så astronomiskt osannolik att proteinets blotta existens är ett bevis för en intelligent skapare.

... påståendet bygger ... på en kalkyl av sannolikheten för att ett helt protein slumpartat sätts samman av enskilda aminosyror vid ett enda tillfälle. En sorts slumpartad skapelse, alltså. Emellertid finns det ingen forskare som tror att proteiner uppkommit på det här viset, så argumentet är helt irrelevant. Evolutionsteorin bygger tvärtom på att strukturer inte uppstår på det här sättet, utan på att det vi ser idag har evolverats från tidigare, enklare strukturer.”

Skapelsetroende är givetvis väl medvetna om att evolutionsteorin bygger på små stegvisa förändringar, men på den hypotetiska vägen från livlösa kemikalier till den första levande cellen fanns inget naturligt urval som skulle kunna arbeta steg för steg - där skulle bara ha funnits kemins och statistikens lagar som, då som nu, leder alla system mot kemisk jämvikt. I ett sådant scenario är sannolikhetsberäkningar helt på sin plats. Det finns ingen vetenskaplig grund för att liv kan existera utan proteiner³, och det måste med nödvändighet ha gällt även den första cellen. För att kunna göra den sortens beräkningar behöver man kunna uppskatta hur stor andel av alla tänkbara aminosyrakombinationer som ger proteinet en funktion i förhållande till antalet möjliga kombinationer som är tillgängliga för slumpen. Den andelen är mycket svår att komma åt. Det finns däremot studier av hur stor sannolikheten är att en slumpmässigt sammansatt aminosyrakedja får en *stabil grundstruktur*⁴, vilket är en nödvändig *förutsättning* för att proteinet ska kunna vara bärare av någon funktion över huvud taget. Här finns det experimentella undersökningar⁵ att stödja sig på, och evidensen pekar mot att andelen stabila till icke-stabila sekvenser av ett kort protein (150 aminosyrarester) är svindlande $1/10^{74}$. Det är närmast oändligt mycket svårare än att hitta en nål i en höstack. Det är som att ta en tur med förbundna ögon bland en miljard galaxer som vår egen vintergata på jakt efter en enda specifik atom och råka hitta den på första försöket! Lars

³ Den så kallade ”RNA-världen” är ett försök av materialister att komma undan problematiken med att proteiner är livsnödvändiga substanser. Utan proteiner – inget liv. Utrymmet tillåter inte någon närmare motivering, men den kemiskt intresserade läsaren kan ta del av länken <http://www.arn.org/docs/odesign/od171/rnaworld171.htm>

⁴ Proteiner med biologisk funktion har alltid en stabil så kallad sekundärstruktur bestående av ”alfa-helixar” och ”beta-flak”.

⁵ Axe, ”Estimating the Prevalence of Protein Sequences”, *Journal of Molecular Biology*, **341** (2004): 1295-315

Johan Erkell vidhåller att den här sortens beräkningar handlar om att hitta en på förhand bestämd sekvens av aminosyror, trots att jag uttryckligen förklarar att så inte är fallet.

Materialistiska modeller för livets uppkomst och utveckling bygger på slumpartade fenomen⁶. Därför borde sannolikhetsberäkningar vara ytterst angelägna för evolutionsförespråkare att utveckla. Det är ju genom sådana man skulle kunna visa att evolutionsscenarioet är en trovärdig modell av verkligheten. Men ändå är det just bland dem man finner kritik mot att använda detta matematiska verktyg. Erkell utgör inget undantag på den punkten.

Robusthet som argument mot skapelse och för evolution

Att ett protein är robust innebär att det har en viss grad av tålighet mot att utstå förändringar i sin aminosyrasekvens. Erkells resonemang bygger på att den robusthet, man finner hos vissa enzymer skulle stödja evolutionsteorin men tala emot en skapelseakt. Han menar att försöken visar att ett enzym inte är beroende av en enda unik aminosyrasekvensens för att det ska kunna fungera. Men det har heller ingen påstått. Att han över huvud taget tar upp frågan hänger nog ihop med vanföreställningen att vi skapelsetroende skulle basera våra sannolikhetsberäkningar på att det skulle förhålla sig på det viset. Erkell skriver:

”Är det möjligt att ... ett enzym fortfarande kan fungera efter en eller flera mutationer? ... man har framställt 4 000 ”slumpartade” mutanter av enzymet lysozym och undersökt deras aktivitet. Det visade sig då att i den grupp av mutanter som hade i medeltal en mutation, hade alla kvar sin aktivitet. Med i medeltal två mutationer var fortfarande 80 % av mutanterna aktiva, men med tre mutationer var det bara 20 %.”⁷

Grundfrågan är: Är ett system med viss inbyggd redundans⁸ ett högre eller lägre organiserat system än ett som helt saknar redundans? Vi kan göra en analogi med hur man idag konstruerar flygplan och annan högteknologisk utrustning. Styrsystemen i flygplan har exempelvis tredubbel redundans där de olika systemens komponenter måste vara levererade av olika tillverkare och t. o. m. vid olika tidpunkter i syfte att förebygga inbyggda systemfel. Om två styrsystem av någon anledning skulle slås ut kvarstår ytterligare ett system som ska kunna sätta oss säkert tillbaka på marken⁹. Betyder detta att dagens flygplan är mer primitiva än tidigare generationers? Naturligtvis inte – driftsäkerheten har ökat till en viss högre kostnad därför att flygplanshaverier, hur sällsynta de än är, skulle innebära ännu högre kostnader i form av förluster av hälsa, liv, materiel och renommé.

På samma sätt är proteiners robusthet inte alls något argument för en slumpmässig evolution på bekostnad av ett skapelseperspektiv. Tvärtom. Funktionella strukturers robusthet utgör en designmarkör i såväl teknologiska som levande system. Robusthet eller redundans i naturen är ännu ett argument för Gudomlig design.

⁶ till skillnad från klassisk fysik som hanterar deterministiska förlopp där olika utfallet kan beräknas utifrån kända ingångsdata.

⁷ Kunichika, K. et al. (2002) [Robustness of hen lysozyme monitored by random mutations](#). *Protein Engineering*, 15:10, 805–809

⁸ Redundant betyder ungefär överflödigt, som t ex två köksaxar i bestickslådan.

⁹ [http://en.wikipedia.org/wiki/Redundancy_\(engineering\)](http://en.wikipedia.org/wiki/Redundancy_(engineering))

Experimenten med enzymet lysozym¹⁰ som Erkell åberopar visar ingenting anmärkningsvärt. De visar att mutationernas nedbrytande/destruktiva effekt på enzymets funktion ökar exponentiellt med antalet mutationer. Relevantare för sammanhanget hade varit om det handlat om försök där enzymens specificitet visat sig *öka* när det utsatts för slumpmässiga mutationer. Det är den sortens förändringar som behöver påvisas experimentellt för att komma neodarwinismens mekanismer till undsättning. Att mutationer *förstör* (degenererar) genetiskt material är däremot allt annat än någon nyhet. Och att ett enzym bara kan tolerera en enstaka punktmutation utan att funktion i viss mån går förlorad belyser i stället specificitetens avgörande betydelse för levande system. Det hindrar förstås inte att den inbyggda, men begränsade, robustheten eller redundansen i enzymet har en viktig biologisk funktion. Det är bra att ha två ögon om man skulle råka mista det ena.

Dawkins gamla vessla...

För att illustrera att mutationer och selektion verkligen förmår skapa information liknande den i ett enzym refererar Erkell till ett känt avsnitt i Richard Dawkins välkända bok *"The Blind Watchmaker"*. Erkell skriver:

"Richard Dawkins har gjort en datorsimulering där han illustrerar hur enkelt det är för mutationer och selektion att successivt bygga upp en sekvens som kan liknas vid ett enzym."

"Jag vet att kreationister hatar Dawkins vessla för att den så tydligt illustrerar grundprincipen för evolution genom variation och selektion."

Richard Dawkins söker bevisa evolutionsmekanismernas kraftfullhet genom att återskapa strofen "METHINKS IT IS LIKE A WEASEL" ur Shakespeares Hamlet genom att slumpmässigt generera bokstäver ("mutationer") och sedan selektera dessa på grundval om de är "rätt" eller inte ("naturligt urval"). Hans datorsimulering ledde efter 43 "generationer" fram till sitt mål - den aktuella Shakespearefrasen. Att hans exempel saknar relevans när det gäller frågan om den biologiska informationens uppkomst behöver väl knappast påpekas - informationen fanns ju där redan från början. Det enda som kombinationen av hans genom intelligenta metoder konstruerade hård- och mjukvara åstadkom var ett *återskapande* av den information som redan från början programmerades in som mall!

Dawkins gör i sin evolutionssimulering ett antal mycket grova förenklingar:

1. en naturlig mutationsfrekvens på 1/10 000 000 000 byts ut mot 1/28.
2. organismens arvsmassa reduceras till en bråkdel (från storleksordningen 3 000 000 000 till 28 informationsenheter).
3. en under naturliga förhållanden okänd men som regel mycket liten selektionschans för en positiv mutation byts ut mot en hundra procentig sådan.

¹⁰ Lysozym förekommer t ex i saliv och tårvätska och har förmågan att lösa upp bakteriers cellväggar och utgör därför en del av människans immunförsvar.

4. varje selektion ökar textsträngens informationsinnehåll med en enhet. Detta är i verkligheten ytterst osannolikt. (Men i realiteten finns, som tidigare påpekats, informationen redan inbyggd i form av den målsekvans som "selektionen" hela tiden relaterar till).

Det är bland annat alla dessa förenklingar som gör att Dawkins metod konvergerar. Utan dessa förenklingar är det enkelt att visa att Dawkins dator skulle behöva mer tid på sig än de 13,7 ($\pm 0,1$) miljarder år som Big Bang-teorin medger. Dawkins exempel är därför fullständigt irrelevant som parallell till evolutionen i termer av mutationer och selektion. Däremot fullt relevanta för att illustrera en skapelseakt! Dawkins datorprogram utgör en metod för att skapa en slutprodukt som redan från början finns i konstruktörens sinne. Det är ju faktiskt precis så både jag och Lars Johan Erkell gör när vi författar våra artiklar. Vi väljer bland en uppsjö av ord, och när vi finner det ord som stämmer bäst med vad vi vill uttrycka så ser vi till att snabbt få det på pränt och spara den på hårddisken. "Slumpen" (hjärnstammen?) genererar orden och vi själva selekterar fram de som är mest "adaptiva".

Erkell har helt fel i att vi designföreträdare hatar Dawkins vessla – tvärtom – vi formligen älskar den! Jag har ofta använt mig av den i mina föredrag för att illustrera evolutionisters desperata försvar av evolutionsmekanismerna. En helt vanlig grundskoleelev brukar genomskåda Dawkins "bevis" inom loppet av någon minut.

De små stegens magi

Lars Johan Erkell hänvisar sedan till ett antal vetenskapliga rapporter där man framkallat mutationer under kontrollerade former och som lett till att enzymer förändrats så att "nya funktioner" uppkommit. Detta tar han som belägg för att evolutionen kan ske i små steg där praktiskt taget varje sådant innebär en fördel som kan gynnas av det naturliga urvalet och utgöra en "brygga" till nästa muterade enzym med en något annorlunda ändamålsenlig funktion. Han skriver:

"Det är osannolikt att ett långt protein skulle bli till av en slump, men så är inte fallet om de uppstår gradvis steg för steg."

Erkells resonemang bygger på förutsättningen att proteiners funktioner ligger utspridda ungefär som holmar i en skärgård där det går att hoppa på små stenar för att komma från en holme till en annan. Varje sådan sten utgörs av en organism¹¹ som fått ett protein förändrat av en mutation som ger den någon form av överlevnadsfördel gentemot föregående organism. Skulle en funktionell holme ligga så långt från den egna holmen att det inte går att hoppa till nästa sten för att komma vidare så skulle detta motsvara en situation där det bara finns sämre anpassade mutanter. Det naturliga urvalet skulle då verka för att eliminera sådana och resultatet skulle bli en evolutionär återvändsgränd.

När det gäller uppkomsten av stabila proteinmolekyler såg vi tidigare att avstånden mellan holmarna är astronomiska. Allt tyder på att det även gäller övergången från en klass av proteiner (här: enzymer) till en annan. När det däremot handlar om att ta sig från en holme till en annan *inom* en och samma proteinklass är avståndet inte alls lika stort och det är mycket troligare att det går att hitta en kombination av stenar för evolutionen att mutera sig fram på inom den isolerade "ö-gruppen".

¹¹ Egentligen arbetar inte evolutionsteorin med individer. Det förutsätts att varje eventuell fördelaktig förändring först uppstår av en ren slump och sedan sprids till hela populationen. För att detta ska ske räcker det inte att mutationen är fördelaktig, det måste också till en ordentlig portion tur.

Innan jag redogör för tre av de exempel som Erkell refererar till (utrymmet medger inte fler) är det ytterligare ett förhållande som behöver belysas. Det handlar om sambandet mellan ett proteins (ofta enzyms) informationsinnehåll och dess specificitet. Ju mer specifikt ett protein är desto högre är dess informationsinnehåll. Det inses intuitivt genom följande exempel: 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! 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 instruktion – mer specificerad = mer information. I analogi med detta är ett enzym som bara kan binda effektivt till en enda substratmolekyl¹² mer specifikt och innehåller mer information än ett som kan binda mindre effektivt till två eller fler substratmolekyler.

Erkells första exempel:

”Ett monooxygenas kan omvandlas till ett NADPH-oxidas med en mutation.”¹³

När källan granskades framgick att man vid detta försök använde sig av *”targeted enzyme engineering”*. Det innebär en intelligent och målinriktad justering av ett befintligt enzyms struktur, högst sannolikt med kunskap om strukturen hos redan befintliga NADPH-oxidaser. Det handlar alltså om kemisk design, och resultaten kan därför inte användas som argument för dess motsats i form av slumpmässiga förändringar. Dessutom finns det goda skäl att anta att en sådan förändring skulle ställa till det ordentligt i den drabbade cellens metabolism.

Erkells andra exempel:

”Ett enzym som normalt tillverkar aminosyran histidin behöver bara en mutation för att istället göra aminosyran tryptofan.”¹⁴

Jag läser följande i forskningsrapporten:

”Genom att framkalla slumpmässiga mutationer och selektera bland dem genererade vi åtskilliga HisA-varianter som katalyserade TrpF-reaktionen ... och en av dessa varianter behöll signifikant HisA-aktivitet.”

Med andra ord – från att ursprungligen bara kunnat katalysera tillverkningen av aminosyran histidin (His) så kan enzymet efter mutation och selektion *även* katalysera tillverkningen av tryptofan (Trp). Det innebär att substratrepertoaren blivit bredare och genen som kodar för enzymet har förlorat information i enlighet med te-illustrationen ovan. Att både ursprungsenzymet och det muterade enzymet tillhör samma ”ö” är ställt utom allt tvivel: De tillhör en och samma mycket fascinerande klass av proteiner¹⁵ som vittnar om Skaparens visdom!

Erkells tredje exempel:

”Ett epimeras ...behöver bara en mutation för att också fungera som aldolas.”¹⁶

Här har man jämfört aminosyrasekvenserna hos epimeraset och ett snarlikt aldolas. Och genom *”site-directed mutagenesis”*, (d v s framkallande av en viss mutation i en viss aminosyraposition) lyckats syntetisera ett enzym med en bredare substratrepertoar. Situationen känns igen. Enzymet har genom

¹² En substratmolekyl är den eller de molekyler som enzymet förmår verka på.

¹³ Brondani, P.B. et al. (2014): [Finding the Switch: Turning a Baeyer–Villiger Monooxygenase into a NADPH Oxidase](#). *J. Am. Chem. Soc.* 136, 16966–16969

¹⁴ <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC27628/>

¹⁵ http://en.wikipedia.org/wiki/TIM_barrel

¹⁶ Johnson, A.E., et al. (1998): [Epimerization via Carbon-Carbon Bond Cleavage. L-Ribulose-5-phosphate 4-Epimerase as a Masked Class II Aldolase](#). *Biochemistry* 37, 5746-5754

mutationen i fråga – som forskarna uttrycker det – blivit *“leaky”*, d v s har börjat *“läcka”* = förlorat i specificitet (informationsinnehåll) och kan nu katalysera fler substanser än från början. Med andra ord ännu en destruktiv förändring av ett enzyms funktion tack vare – i det här fallet faktiskt *trots* – intelligent manipulering.

Multifunktionalitet

Erkells nästa argument är att om ett enzym kan verka på många olika substrat så skulle en av funktionerna kunna falla bort utan att det gör så mycket. Slumpen skulle då kunna *“hitta på”* en ny funktion medan enzymet fortfarande har kvar sin funktion med avseende på de övriga substraten. Rätt som det är skulle alltså slumpen kunna råka hitta en alldeles ny funktion som skulle kunna möjliggöra ett dubbelt så långt hopp som annars, menar han, och hänvisar till enzymer som är multifunktionella eller *“otrogna”* (så kallad *“protein moonlighting”*).

Erkell:

“De flesta mutationer är nära-neutrala och har inte någon större effekt. På så sätt är det möjligt att en ny funktion som kräver flera mutationer kan uppstå.”

“... Den muterade delen av proteinet kan då fortsätta att samla på sig mutationer; man vet att de flesta mutationer är nära-neutrala och inte har någon större effekt. På så sätt är det ändå möjligt att en ny funktion som kräver flera mutationer kan uppstå.”

Förställningen att proteiner kan driva omkring och mutera på icke-funktionalitetens ocean utan att drivas av en selektionsvind i någon speciell riktning på väg mot en avlägsen ny ö av funktionalitet är exempel på det vanliga evolutionära historieberättandet, men saknar dessvärre varje form av empiriska belägg. Statistiskt sett sker det för varje *“fördelaktig”*¹⁷ mutation minst 100 000 mer eller mindre nedbrytande mutationer. Det är upp till evolutionsföreträdare att visa att en så destruktiv process skulle kunna skapa någonting fördelaktigt utan ett naturligt urval som hyfsar till oddsen. Det handlar alltså om ren spekulering och önsketänkande från Erkells sida.

Kan proteiner då evolvera nya funktioner?

Med nuvarande kunskapsläge blir svaret: Ja, i begränsad omfattning, men alltid till priset av förluster av genetisk information. Hävdar man någonting annat görs det i kraft av önsketänkande och inte av experimentell vetenskap. Denna stödjer ett skapelseperspektiv där de levande varelserna skapades med förmåga till anpassning till en föränderlig miljö, men definitivt inte föreställningen om en planlös evolution från bacill till människa.

¹⁷ Det finns en hel del exempel på mutationer som under vissa omständigheter kan anses som fördelaktiga för organismen (t ex resistens hos mikroorganismer och insekter, sickle-cellsanemi hos människor etc), men ännu i november 2015 saknas ett enda exempel på en fördelaktig mutation som tillför arvsmassan kvalitativt ny information och som därför kan ge ett konstruktivt bidrag till evolutionen.