

# Kan proteiner evolvera nya funktioner? Som sagt – Nej och åter Nej!

Göran Schmidt, februari 2018

(länkar till referenser finns på webbsidan [https://www.gschmidt.se/Skapelsefragan/Artiklar\\_Debatter/2014-2015/Kan\\_proteinerevolvera/Kan\\_proteinerevolvera.html](https://www.gschmidt.se/Skapelsefragan/Artiklar_Debatter/2014-2015/Kan_proteinerevolvera/Kan_proteinerevolvera.html))

## Mikroevolution och makroevolution

Erkell: *”Göran Schmidt inleder sin artikel med att göra en skarp distinktion mellan mikroevolution ... och makroevolution”*

En obegriplig slutsats. Jag påtalar distinktionen mellan två olika begrepp: Å ena sidan det empiriskt välbelagda förhållande att populationer är dynamiska storheter som förändras över tid. Och å andra sidan den obevisade<sup>1</sup> föreställningen om en gemensam härstamning för alla livsformer från en och samma urcell. Jag påtalade också att denna åtskillnad sällan eller aldrig tydliggörs för elever och studenter och att det förvärrar ett kritiskt vetenskapligt förhållningssätt till frågan om vårt ursprung.

Verkligheten är den, att ackumulerad mikroevolution inte har visats kunna belägga den hypotes om makroförändringar som evolutionsteorin förutsätter vid rekonstruktioner av det förflutna, oavsett om det handlar om hypotetiska mellanformer av proteiner eller av fossila organismer.

Erkell *”Det finns vad jag vet inte heller några observationer eller principer som skulle förbjuda ett sammanhang mellan mikro- och makroevolution.”*

Nej, naturligtvis inte förbjuda, eftersom vetenskap inte ägnar sig åt att bevisa negativ. Men all direkt evidens från årtusenden av växtförädling och djuravel visar att variationen har gränser (bortsett från genteknisk manipulation utförd av intelligenta och målmedvetna agenter). De kontinuerliga övergångar som evolutionsteorin postulerar kan bara verifieras i begränsad mikroskala. Teoretiskt kan de naturligtvis extrapoleras till makronivå, men bara under förutsättning av den evolution man önskar finna stöd för. Sådant kallas cirkelbevis. En lista över publikationer inom olika discipliner som adresserar problemen med makroevolution finns på adressen i denna fotnot<sup>2</sup>.

## Livets ursprung

Frågan om livets ursprung är naturligtvis djupt integrerad i den om evolutionsscenarioets trovärdighet. Det är därför inte något parallellt forskningsfält utan ett sekventiellt och grundläggande. Att mena något annat är som att hävda bokstävernans irrelevans för svenska språket.

Låt oss citera Erkell: *”Vad man tänker sig är” ... ”de kan ha varit” ... ”Peptiderna kan också” ... ”Då kan de ha evolverat” ... ” Vi vet självklart inte om” ... ” men det finns inget orimligt i ett sådant scenario.”*

Det må vara en sak att förhoppningen om de små stegens magiska förmåga att skapa människor och morötter är förhärskande bland evolutionsbiologer. Den förhoppningen har åtminstone någon form av evidensbakgrund, även om den bygger på vidlyftiga extrapolationer. Men när man som Erkell försöker tillämpa samma steg-för-steg-magi på livlösa kemikalier så är frikopplingen från verkligheten total. Det finns inga kända kemiska eller fysikaliska lagar eller principer som skulle medge något

---

<sup>1</sup> Anledningarna är två till att jag valt – och väljer – att använda ordet ”obevisad”: Framst därför att ordet ”oevidentierad” känns obekvämt, men också på grund av att Erkell har gemensam härstamning som ständig och odiskutabel utgångspunkt under återopande den metodologiska naturalismen som alibi – alltså i praktiken bevisad inom den materialistiska ram som är vetenskapens arena.

<sup>2</sup> [http://www.evolutionnews.org/2016/02/suggested\\_readi102639.html](http://www.evolutionnews.org/2016/02/suggested_readi102639.html)

sådant. I kemins värld är selektion ett icke-fenomen. Partiklar konkurrerar inte med varandra, de följer kemins och termodynamikens strikta lagar.

Så när Erkell skriver att *"...det finns inget orimligt i ett sådant scenario"*, så är detta ett uttryck som inte har någon annan reell substans än hans eget subjektiva tyckande och tro. Eftersom ordet "orimlighet" bygger på sannolikheter är det uppenbart att han ser det som sannolikt att proteiner och nukleinsyror och en levande cell spontant kan uppstå genom självorganisation. Låt oss vänta ett sekel och se om evidensen kan stödja den tesen. Idag gör den det inte. Den läsare som bara har tagit del av den tillrättalagda skolboksversionen av frågan om livets ursprung behöver verkligen balansera sin världsbild med en kritisk analys.<sup>3</sup>

Men detta är naturalismens – inklusive den metodologiska materialismens – baksida. Det finns ingen gräns för hur långt dess företrädare är beredda att gå i sina okritiska och reduktionistiska övertolkningar av fakta och åsidosättande av både kunskap och erfarenhet för att få verkligheten att passa in i den evolutionära ramen.

### Sannolikheten för stabila proteinstruktur och nya funktioner

Erkell: *"En central fråga inom evolutionsbiologin är den om hur organismer utvecklar nya funktioner, något de måste kunna göra om evolutionsteorin är korrekt."*

Erkell slår här huvudet på spiken. Om all evidens skulle peka mot att slumpmässiga mutationer förstör befintliga funktioner innebär det en oerhörd utmaning för evolutionsteorin.

Det är helt korrekt att en enstaka mutation kan förändra funktioner. Vi såg det senast med avseende på GR-receptorn (se min femte replik i tråden Biologisk information – vad är det?<sup>4</sup>, där det visade sig att en enda punktmutation reducerade substrataffiniteten med upp till 99,9% och dessutom minskade specificiteten med 90%. Listan på den typen av förändringar är närmast oändlig. Vem som helst inser att detta inte är den sorts förändringar som evolutionsteorin behöver.

Erkell har också helt rätt i att evolutionsteorin vore omöjlig om det inte kunde visas att ett protein skulle kunna omvandlas till ett nytt protein med helt nya funktioner genom slumpmässiga mutationer. Jag har i tidigare inlägg illustrerat detta med illustrationen av att ta sig mellan två vitt skilda ögrupper i en astronomiskt stor ocean. Molekylärbiologisk evidens (t ex GR-exemplet) visar nämligen att det är förknippat med stora svårigheter för ett protein t o m att ta sig från en ö till en annan inom en och samma ögrupp. Ett enda steg (en punktmutation) utanför den egna holmen (ancCR) och vattnet stiger upp till hårfästet (L111Q). Detta samtidigt som evidensen pekar mot att avståndet till nästa ögrupp inte står att mäta i hundratals meter utan i hundratals ljusår.

Resultaten av Douglas Axes omfattande undersökningar rörande andelen funktionella till icke-funktionella DNA-sekvenser, som Erkell ifrågasätter, har bekräftats av åtminstone fyra andra studier<sup>5</sup>

---

<sup>3</sup> <http://creation.com/origin-of-life-critique>

<sup>4</sup> [https://www.gschmidt.se/Skapelsefragan/Artiklar\\_Debatter/2014-2015/Biologisk\\_information/Biologisk\\_information.html](https://www.gschmidt.se/Skapelsefragan/Artiklar_Debatter/2014-2015/Biologisk_information/Biologisk_information.html)

<sup>5</sup> 1. Kirk K. Durston et al, "Measuring the Functional Sequence Complexity in Biopolymers", *Theoretical Biology and Medical Modelling* 4 (2007): 47

2. Reidhaar-Olson och Sauer, "Functionally Acceptable Substitutions in Two Alpha-Helical Regions of Lambda Repressor", *Proteins: Structure, Function and Genetics* 7 (1990): 306-16

3. S.V. Taylor et al, "Searching Sequence Space for Protein Catalysts", *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* 98(2001): 10596-10601

4. Hubert P. Yockey, "A Calculation of the Probability of Spontaneous Biogenesis by Information Theory", *Journal of Theoretical Biology* 67, Nr 3 (1977) 377-398

som placerar sannolikheten någonstans i intervallet  $<10^{-100} - 10^{-63}$ . Jag kommer strax att referera till dessa forskningsrön.

Det handlar alltså inte alls om vad som råkar passa mig eller inte. Detta är en central fråga att gå till botten med för var och en som är intresserad av frågan om evolutionsteorins trovärdighet, Och vem är inte det? Det är jag, och det borde även Erkell vara. Genom att framställa saken som att det i stället handlar om Göran Schmidt och ID mot "vetenskapen" är en strategi som är dömd att misslyckas. Det är i slutändan evidensen som kommer att räknas.

## Keefe och Szostak

Vi ska nu titta lite närmare på anledningen till att Keefe och Szostak<sup>6</sup> kommer fram till en så astronomiskt mycket högre sannolikhet ( $10^{-11}$ ) för att hitta stabila proteinstrukturer än de jag just refererade till. Det finns flera delförklaringar.

Till att börja med ligger den kanske främsta förklaringen redan i definitionen av vad som ska klassas som en stabil struktur. Både SCOP- och CATH-klassificeringssystemen definierar proteinstruktur som en specifik tredimensionell konfiguration. Redan här kan vi konstatera att polypeptiderna i det här fallet inte uppfyller de villkoren. Den sekundärstruktur som författarna påträffade hos de muterade polypeptiderna (korta proteiner) återfanns inte vid normala temperaturer utan först vid  $-183\text{ }^\circ\text{C}$ , vilket naturligtvis är en temperatur som är helt irrelevant för livets processer. Dessutom var den alltid beroende av närvaro av zinkjoner och ATP-molekyler, som båda är laddade partiklar som attraherar aminosyraresternas sidogrupper och som i sin tur kan skapa ett "sken" av struktur. Mot den bakgrunden är det inte märkligt att det inte heller fanns något som tydde på att polypeptiderna hade någon högre nivå av struktur. Författarna skriver också: "*Given the unusual CD spectra indicating the absence of significant alpha helix or beta strand contribution we decided to investigate ....*"<sup>7</sup>

Man vet idag ganska väl vad som behövs för att åstadkomma en äkta stabil sekundärstruktur hos proteiner. Det är känt sedan länge<sup>8</sup> att det krävs en periodicitet med avseende på polära och opolära sidokedjor hos de ingående aminosyraresterna.<sup>9</sup>

I praktiken behöver var tredje aminosyra längs hela proteinavsnittet vara antingen genomgående polär (vattenvänlig) eller opolär (vattenavvisande) för att det ska bli en stabil sekundärstruktur. Nio av de tjugo aminosyrororna är opolära.

Om vi utgår från ett protein bestående av 80 aminosyror (ett medelstort protein består av ca 300) kommer alltså en tredjedel av dem (27) att behöva vara antingen polära eller opolära. Låt oss säga det senare. Då blir sannolikheten att vi får en alfastruktur  $(9/20)^{27} = 10^{-10}$ , vilket stämmer ganska bra med forskarnas resultat, så när som på en faktor tio.

Men det betyder för ett medelstort protein att den stabila andelen proteiner är  $(9/20)^{300/3} = 10^{-35}$

Det är inga goda odds.

---

<sup>6</sup> (Keefe and Szostak, Keefe, A.D. and Szostak J.W., Functional proteins from a random-sequence library, *Nature* **410** (6829):715–718, 2001, s. 715.)

<sup>7</sup> (Chaput, J.C. and Szostak, J.W., "Evolutionary optimization of a nonbiological ATP binding protein for improved folding stability", *Chemistry & Biology* 11:865–874, 2004., p. 871)

<sup>8</sup> (Kamtekar, S., Schiffer, J.M., Xiong, H., Babik, J.M. and Hecht, M.H., Protein design by binary patterning of polar and nonpolar amino acids, *Science* **262**:1680–1685, 1993)

<sup>9</sup> <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC41515/>

Kozulic och Leisola har för övrigt gjort en noggrann analys av Keefes och Szostaks resultat och har under extremt konservativa antaganden kommit fram till att sannolikheten att påträffa ATP-bindande aktivitet som skulle fungera i en levande cell är mindre än  $10^{-32}$ .<sup>10</sup>

Erkell: *“De (Keefe och Szostak) skriver: ‘Our characterization of a synthetic protein that derives entirely from random-sequence origin demonstrates that design-free methods can be used to generate proteins with novel functions’. De här resultaten hade varit helt omöjliga att få om den siffra på  $1/10^{74}$  för kvoten för fungerande till icke-fungerande sekvenser Göran Schmidt citerar hade varit korrekt.”*

Kommentarer:

- Vaddå ”designfria metoder”? – hela försöket är ett i högsta grad intelligent designat försök med syftet att påvisa målinriktad kemisk selektion!
- Vaddå ”nya funktioner”?
- Vaddå ”omöjliga att få”? De är helt förväntade utifrån kända kemiska principer.

Erkells slutsats är därför helt gripen ur luften. Resultaten understryker de grava problemen med evolutionsteorin på den molekylärbiologiska nivån. Det och ingenting annat!

Erkell fortsätter: *“Poängen med det här exemplet var det visar att en enda mutation faktiskt kan ändra funktionen hos ett enzym. Vilka avsikter forskarna hade är helt irrelevant. Det spelar ingen roll om mutationen var slumpartad eller planerad. Den kan inträffa.”*

Med planering kan man bygga vilken struktur som helst. Slumpmässiga processer bryter ner vilken struktur som helst. Att Erkell inte inser den skillnaden är symptomatiskt för hela den här diskussionen.

Det är möjligt för mikroorganismer att selektera fram en ”ny funktion” hos ett enzym om, och endast om, det redan äger förmågan att katalysera reaktionen i fråga. Lusläser man forskningsrapporter upptäcker man undantagslöst att startenzymet har en viss grad av den önskade förmågan redan från start. Det kan formuleras i följande citat: *“Ingenstans evolverar såvida det inte redan existerar.”*<sup>11</sup> Det krävs mer än så här för att göra anspråk på uppkomsten av en verklig innovation.

Erkell igen: *“Men hur det än skulle förhålla sig med den här ”informationen” är den saken irrelevant i sammanhanget – det viktiga är att en mutation har förändrat funktionen hos ett enzym.”*

Nej, frågan gäller faktiskt inte om mutationer kan förändra funktionen hos ett enzym eller inte. Detta är naturligtvis både självklart och förväntat, även utifrån ett designperspektiv. Den centrala frågan berör förändringens natur – bygger den upp eller bryter ner? Jag upprepar: mutationer som leder till minskad substratspecificitet och bredare substratrepertoar innebär att den genetiska informationen minskar. Detta är ett informationsteoretiskt faktum oavsett om mutationen råkar vara ”fördelaktig” eller inte. Den sortens förändringar stöder inte evolutionsteorin.

Erkell frågar hur jag kan veta att de förändrade enzymer han refererar till ligger inom samma isolerade arkipelag i en ocean av icke-funktion. Det är lika uppenbart som att en skönlitterär bok inte byter genre om man ändrar några enstaka bokstäver i texten. Erkells andra exempel handlar t ex om två enzymer som båda tillhör gruppen  $(\beta\alpha)_8$ -barrel struktur, varför de utan tvivel tillhör samma ögrupp.

---

<sup>10</sup> (Branko Kozulic och Matti Leisola, “Have Scientists Already Been Able to Surpass the Capabilities of Evolution?”, *viXra Biochemistry* (2015), tillgänglig på <http://vixra.org/abs/1504.0130>).

<sup>11</sup> Rajendrani Mukhopadhyay, “Close to a Miracle”, *ASBMB Today* (okt 2013), [http://www.asbmb.org/asbmbtoday/asbmbtoday\\_article.aspx?id=48961](http://www.asbmb.org/asbmbtoday/asbmbtoday_article.aspx?id=48961)

Det är inget kreationistiskt önsketänkande att godtyckliga punktmutationer allt som oftast leder till havererad enzymfunktion. Det är empiriskt välbelagt. Har man däremot ett snarlikt funktionellt enzym att sikta mot när man muterar kan man givetvis bevara stabilitet och funktion. Konstigt vore det ju annars. Men det hindrar inte att de flesta steg från ön inte leder till något angränsande skär utan rakt ut i oceanen av icke-funktion.

### **”Evolution av en ATPas”**

Erkell fortsätter med att referera till försök utförda av Simmons et. al. med rubriken: *”A synthetic protein selected for ligand binding affinity mediates ATP hydrolysis”* från 2009.

Han skriver: *”Författarna ... lyckades isolera ett antal ATP-bindande sekvenser varav en evolverades till ett fungerande ATPas.”*

Så här gick det hela till: Forskarna hällde en blandning av polypeptider (korta proteinmolekyler) med slumpartad sammansättning genom en kolonn med fastsittande ATP-molekyler. De polypeptider som hade aminosyrarester med sidokedjor med ATP-affinitet fastnade i kolonnen och resten passerade rakt igenom.

Liksom andra organiska molekyler kan ATP-molekylen attrahera angränsande molekyler. ATP-molekylen gör det genom att bilda vätebindningar både med sin aminodel, hydroxyldel och sina fosfatgrupper och via Van der Waals-bindningar till den platta aromatiska adenindelen. Molekylen är negativt laddad och binder gärna till de basiska aminosyraresterna. Det är därför fullt kemiskt förväntat att en viss andel av polypeptiderna kommer att binda till ATP. Det krävs med andra ord ingen stabil struktur hos peptiden för det.

Vad som orsakade hydrolysen av ATP i ett fall är nog inte klarlagt. Man vet att närvaro av zinkjoner kan fungera som katalysator<sup>12</sup>. Att det inte handlar om någon traditionell enzymaktivitet är tämligen uppenbart, eftersom den frigjorda energin inte användes till något konstruktivt, vilket alltid är fallet när ATP spjälkas i en cell. Man kan därför med rätta säga att polypeptiden förstörde en viktig energikälla i stället för att nyttja den.

### **Andreas Wagner och sekvensrymden**

Erkell hänvisar slutligen även till Andreas Wagner som menar att sekvensrymden (alltså mängden av alla tänkbara aminosyrasekvenser) inte alls är en ocean av icke-funktion utan snarare en ocean genomkorsad av ett nätverk av tänkbara stenar för evolutionen att hoppa på till nya funktionella öar.

Problemet är för det första att Wagner inte bygger sin uppfattning på experiment utan på en extremt förenklad bild av verkligheten i form av en datorsimulering där han behandlade tarmbakteriens (*E. coli*) metabolism som ett nätverk av flyttbara diskreta enheter (t ex enzymer). På det viset menar han sig ha visat att en bakterie som berövas en kolkälla kan hitta nya alternativa sådana. Att radera ett enzym från en sådan simulering och konstatera att det finns alternativa reaktionsvägar är en helt annan sak än att göra det i en *E. coli* i den verkliga världen.

För det andra - även om något motsvarande verkligen genomfördes med framgång i en levande tarmbakterie så återstår det att visa att det inte förklaras av den förprogrammerade redundans/robusthet som kännetecknar levande organismer.

Wagners resultat har därför ingenting med frågan om proteiners stabilitet att göra. Det finns idag ingen vetenskaplig evidens som kullkastar scenariot av en ocean av icke-funktionalitet/bortselektion

---

<sup>12</sup> <http://www.nrcresearchpress.com/doi/abs/10.1139/v04-003#.WMHSHzs19PY>

mellan olika funktionella proteiner. Det Wagner visat är hur motståndskraftigt cellens metaboliska nätverk är mot förluster av funktioner. Men definitivt inte hur det slumpmässigt kan erhålla någon ny funktion som inte redan existerade. Man utgick från ett robust system rikt på olika funktioner, plockade successivt bort funktion efter funktion och fann att systemet fortfarande kunde fungera.

Läser man lite om Wagners syn på tingen blir det uppenbart att han är Platonist<sup>13</sup>. Hur den synen går ihop med neodarwinismen är ett mysterium.

## Slutord

Lars Johan Erkell uttrycker stor öppenhet för vetenskapliga landvinningar på bioinformatikens område. Kanske utgör han ett lysande undantag, men jag är tämligen övertygad om att de flesta andra evolutionister kommer att förbli ovilliga att byta referensram från sin tro på evolutionen till ett designperspektiv, alldeles oavsett bioinformatikens framtida slutsatser. Det mesta tyder dessvärre på att det mestadels är tom retorik från Erkells sida.

Men jag tror på en framtid där den här aversionen inte längre existerar, där vetenskapen hittat sina relevanta ramar, och där forskningen kommer att vara mer intresserad av sanningen än den förvridna materialistiska versionen av sanningen. Och där skapelsens storhet leder fram till att Den äras som äras bör. Skaparen av himmel och jord!



---

<sup>13</sup> <https://aeon.co/essays/without-a-library-of-platonic-forms-evolution-couldn-t-work>