

■ **NYT i forskningen 2:** I dag står vi over for et helt nyt fagområde som vi kan kalde biologisk informatik eller **bioinformatik**. Og nu véd vi at ikke-fysisk informasjon styrer cellens funktioner i bl.a. de molekylære motorer. Fortsat fra forrige artikel.

Ikke-fysisk informasjon i cellen

Steinar Thorvaldsen

Arvematerialet DNA blir stadig skadet av indre og ytre faktorer, for eksempel strålingsskader. I hver enkelt av våre celler skjer det opp mot 200 000 skader på arvestoffet hvert eneste døgn.

Mer enn 150 reparasjonsproteiner er involvert i ulike mekanismer for DNA-reparasjon, og den omfatter minst 5 ulike multi-enzym-mekanismer. I tillegg repareres enkelte skader ved en entrinningsprosess. Manglende reparasjon av skader på våre DNA-molekyler kan føre til alvorlige sykdommer (f.eks. kreft) og vil altså være katastrofal for vår helse.

Ved Universitetet i Tromsø har vi arbeidet mye med enzymet *Uracil-DNA glycosylase* (UDG eller UNG). Dette proteinet fjerner en vanlig DNA-skade som oppstår spontant i cellene og som kan føre til mutasjoner. Feilen består i at nukleobasen cytosin (C) omdannes til uracil (U). Uracil hører ikke hjemme i DNA (men derimot i RNA). Dette kan føre til at DNA avleses feil og setter inn en annen base som forandrer selve basekoden. Slik feillesing kan dermed føre til mutasjoner. Alle celler har derfor DNA-reparasjonsenzymmer som gjenkjenner og fjerner skader (i dette tilfellet uracil) fra DNA, som deretter blir erstattet med korrekt base (i dette tilfellet cytosin). Dermed kan arvematerialet holdes intakt.

Cellenes evne til å reparere og vedlikeholde arvematerialet har fundamental betydning for å opprettholde informasjonen som ligger lagret i genene.

sagen kort



Den biologiske informasjon har nå blitt gjenstand for egne studier, og det har kommet et helt nytt fagfelt som kalles *bioinformatikk*. Det viser seg at der sker masser av skader på arvematerialet hver dag. Det ville være katastrofalt om disse mutasjoner fikk lov at bli liggende hvor de oppstår. Så cellens «korrekturlæsere» reparasjonsproteinerne søker for at det ikke går galt.

Nobelprisvinneren Sydney Brenner hevdet nylig i tidskriftet *Nature* at teorien som den berømte matematikeren Alan Turing utviklet for å beskrive datamaskiner, vil danne det nye rammeverk som moderne biologi nå trenger for å forstå livet på sitt grunnnivå.

“Cellenes evne til å reparere arvematerialet er av vital betydning

Det katalytiske hoveddomenet av UNG og hvordan dette binder til DNA, er kjent for en rekke UNG fra menneske, torsk og bakterier, se figur 7. Men i detalj hvordan reparasjonen foregår, er ukjent siden det ikke er løst noen struktur

■ Darwin i vores videnshuller 5

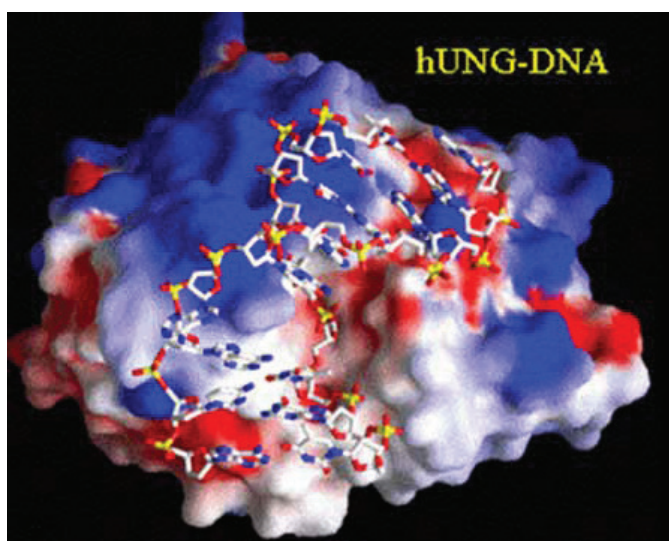
Synssans og sårheling

I bogen *Humbleien kan ikke flyve ...* findes en (enkel) beskrivelse af hvad der er på spil når øjet skal forvandle et synsindtryk til nerveimpulser. På side 6 i dette blad er omtalt hvordan et sår heles. Sagt på en anden måde handler disse to processer om hhv. mikrobiologiske (kemiske) kaskader som fotoners vej til nervesignaler og om blodkoagulationen. Altså en række kemiske processer som i en bestemt rækkefølge skubber til hinanden for at nå det ønskede resultat. Mangler blot en enkelt “dominobrik”, går processen uhjælpeligt i stå.

Den kendte Darwin-i-hullerne-forklaring går på at det hele er blevet til af sig selv i evolutionens løb vha. gradvise og opsamlede mutationer. – Vort spørgsmål: Hvordan kan fejl i koden resultere i så højteknologiske processer som de her nævnte? Mutationer er jo netop fejl i koden!

Peder Tyvand bemærker: -- Igjen er det det algoritmiske aspektet med valg og sekvens som forbyr at mutasjoner i det hele tatt kan komme til nytte.

Bogen *Humbleien kan ikke flyve ... Design i naturen?* Det’ et spørgsmål om fysik kan købes på abonnement@skabelse.dk



Figur 7. Reparasjonsproteinet UNG bundet til DNA. I tillegg kommer en kjede på 88 aminosyrene som fungerer lik en bevegelig «fiskestang» som gjenkjenner skaden og reparerer den. UNG er som en molekylær «urmaker» som passer på sitt DNA.

Forklaringsboks

- DNA-rekombinant-teknikk = prosedyre der av naturlige celler og levende organismer brukes til produksjon av DNA og proteiner
- androider = kunstige organismer som etterligner mennesket
- genom = den samlede DNA-kode for et individ eller for en art
- epigenetiske modifikasjoner = gener der modifiseres uten at selve DNA i kjernen forandres
- biokybernetikk er navnet på det fagområdet som tar for seg styring, kontroll og regulering av funksjoner mot en felles hensikt i cellen

som viser hvordan de første 88 aminosyrene av enzymet plasserer seg. Mekanismen synes å bestå i at kjeden av de 88 ekstra aminosyrene fungerer som en bevegelig «fiskestang» som gjenkjenner skaden og fjerner den, dvs. erstatter uracil med den korrekte cytosin.

Reparasjonsenzymet UNG fra torsk ble oppdaget og studert av forskningsmiljøet ved Universitetet i Tromsø (Leiros et al., 2003). Det fungerer effektivt også ved lave temperaturer siden torsken jo er vekselvarm. Enzymet brukes nå både til genetisk diagnostikk og genetisk forskning, og det selges i dag av selskapet *Biotec Pharmacon* med en prislapp på rundt 25 millioner kroner per gram!

Biologiske nano-roboter og fremtidsperspektiver

Nanoteknologien er det nye forskningsområdet der vi kan lære av naturen og selv prøve å bygge nytt i dens bilde. Proteinene er i størrelse og funksjon et godt eksempel på en biologisk nano-robot. De er små med en typisk størrelse på noen nanometer (10^{-9} meter) og er som før nevnt grunnlaget for alle livsprosessene. Proteinforskningen er i dag et av de største feltene innen naturvitenskapen.

Man kan kanskje spørre seg om det ikke er mulig å utføre disse prosessene på en kunstig og smartere måte? Men nei, slikt er det bare å glemme da det er i naturen vi finner den gode løsningen. De robotproteiner og molekylære motorer vi finner i biologien, er raffinert opp til høyeste nivå. Her må vi finne oss i at naturen er den store læremester, og vi er studentene. Det vi imidlertid kan gjøre, er å manipulere litt med de naturgitte vidundrene. Ikke å manipulere oss fram til nye og mer funksjonsdyktige proteiner, men kopiere og anvende dem på mikronivå i menneskeskapte maskiner og prosesser.

“Vi kan ikke manipulere os frem til nye og mere funksjonsdygtige proteiner, blot kopiere dem ...

Proteinenes egenskaper ligger kodet på en sekvens av aminosyrer. Denne sekvensen folder seg sammen i det tredimensjonale rommet (3-D) til det funksjonelle proteinet. Et av de største uløste problemene innen molekylærbiologi er hvordan proteinene får sin tredimensjonale struktur. I naturen skjer dette enkelt og greit (da.: ligetil) hele tiden, og hver proteinfolding skjer på et øyeblikk. Siden vi ikke kjenner eller har forstått proteinenes foldingsprosess særlig godt slik at vi selv kan reprodusere eller simulere den, er vi faktisk nødt til å benytte levende biologiske celler til å konstruere de foldede proteiner vi har bruk for. En slik prosedyre der naturlige celler og levende organismer (bakterier) brukes til produksjon av DNA og proteiner, kalles *DNA-rekombinant-teknikk*. Slik kan man forestille seg framtidige biologiske nano-roboter som såkalte androider, dvs. kunstige organismer som etterligner mennesket.

Biologisk informasjon

Vanligvis defineres liv som evnen til vekst, næringsopptak, reproduksjon og reaksjon på stimuli. Dette tradisjonelle livsbegrep kan det være nødvendig å distansere seg litt fra. Kanskje er det mer essensielle at liv er noe høyt organisert? Slike vage tanker og begreper om organisering kan presiseres ved å innføre ideen om *informasjon*. En strukturs informasjonsinnhold er den minimale informasjonsmengden, eller det minimale antall instruksjoner som er nødvendig for å beskrive strukturen. Men hva vil det si å være organisert på en slik måte? Det kan muligens best karakteriseres som *kompleks avhengighet*. En bok er f.eks. kompleks fordi ett kapittel kan være avhengig av de foregående. En hypertext er ofte ennå mer organisert fordi hvert oppslag referer til andre. En database eller en telefonkatalog er derimot svakere organisert pga. få krysshenvisninger.

Det biologiske informasjonsbegrepet kan forklares nærmere ved å tenke på systemet for *personnummer* som vi har i Norge. Et slikt nummer består av 11 sifre fordelt på to hoveddeler: fødselsdato (seks sifre) og selve personnummeret (fem sifre). Det har en lineær digital informasjonsstruktur. Systemet brukes for alle innbyggere i Norge. Det tredje siste sifferet angir kjønn: kvinner har partall, menn har oddetall, og de to siste sifrene i personnummeret kalles kontrollsifre og er beregnet ut fra de foregående sifrene. De elleve siffer som utgjør et norsk personnummer, er spesifikke. Det vil si det er nummeret til kun en av landets innbyggere. Ingen andre kan ha dette nummeret. Det finnes altså informasjon som er spesifikk. En annen ting som karakteriserer et slikt personnummer, er at det består av mange tall. Det er altså komplekst og består av mange deler. Informasjon kan derfor også være kompleks.

Biologiens grunnleggende dynamikk er annerledes enn den dynamikk som styrer det ikke-levende. For livløse objekter er den molekylære dynamikken vi observerer, et produkt av uordnede bevegelser av milliarder av partikler, den er en slags gjennomsnittlig dynamikk. På makroskopisk nivå ser vi mønstre og orden, men på molekylært nivå er det kaoset som rå. Men livet er annerledes. Inne i levende celler er det et mastermolekyl som styrer for hver eneste skapning som lever eller har levd: *DNA*. Livsformenens dynamikk er ikke et

produkt av kaos, men av svært strukturerte handlinger regissert av den molekylære mastermolekylet DNA.

“*På makroskopisk nivå i uorganisk kjemi ser vi mønstre og orden, men på molekylært nivå er det kaoset som rå. Men livet er annerledes ...*

Det er eksistensen av et genom og den genetiske kode som skiller levende organismer fra ikke-levende materie (Yockey 2005). Det er ingenting i den fysisk-kjemiske verden (bortsett fra livet) som har den minste likhet med reaksjoner som bestemmes av slike sekvenser og koder mellom sekvenser. Cellene i enhver organisme har som vi har sett, en innebygget informasjon som styrer alle livets aktiviteter. DNA-molekylet i kjernen er cellens informasjonssenter. Opprinnelsen til denne informasjon er en av biologiens største gåter, og dette spørsmålet er intimt knyttet til livets opprinnelse. Symbolsystemer slik vi ser dem i DNA, er unike for livet. Informasjon er informasjon, verken materie eller energi. All informasjonsbærende DNA kommer fra allerede eksisterende DNA. Noen vitenskapsmenn hevder at livets opprinnelse er så kompleks at den faktisk ikke er beregnbar og dermed for alltid vil være uløsbar innen naturvitenskapen (Yockey 2005). Genomet må i så fall tas inn og behandles som en begynnelsestilstand i biologien (Abel 2011). Dette er ingen fremmed tankegang i naturvitenskapen. Fysikken har helt siden Newtons dager skjulnet mellom begynnelsesbetingelser og ligninger som to forskjellige ingredienser for å nå fram til beskrivende løsninger.

“*Genomet må behandles som en begynnelsestilstand i biologien*

I tråd med dette er den biologiske informasjon nå blitt gjenstand for egne studier. DNAs språk er kodet. Det har kommet et helt nytt fagfelt som vi kan kalle biologisk informatikk eller *bioinformatikk*. Dette har blitt et spennende forskningsområde i løpet av de siste 20 år. Denne forskning går i to retninger. Et viktig forskningsområde gjelder karakterisering av biologisk informasjon, dens oppbygning og funksjonsmåter. Den andre retningen som kalles Intelligent Design, er opptatt av å påvise forhold i biologien som best forklares som resultater av en intelligent begynnelse og aktivitet. Teorien Intelligent Design mener at visse trekk ved universet og ved livet forklares best ved en intelligent årsak, og ikke som følge av ikke-styrte prosesser som naturlig seleksjon. Siden Intelligent Design regner med input fra intelligente agenter, er den i direkte konflikt med deler av den klassiske versjon av darwinismen (neo-darwinismen).

Som vi har sett, er informasjonen i DNA *funksjonell*. Den styrer biologiske prosesser. Informasjonen er *preskriptiv*, omtrent som en arbeidsbeskrivelse. DNAs informasjon er også *spesifikk* siden den er nødvendig for og styrer de spesielle biologiske prosessene. Det er en rekke forhold som skal finne sted i en bestemt rekkefølge og på en bestemt måte. I naturen finner vi spesifikk kompleksitet utelukkende lokalisert i DNA, RNA

FAKTA

- Liv er basert på præcis, høyt organisert og kompleks informasjon.
- Cellens funksjoner beskrives bedst med ordene kode, sprog, motorer, etc.
- Reparasjons-proteiner retter op mod 200.000 DNA-skader hvert døgn.
- Detaljer i den molekylære mekanisme for proteiners 3D-foldning er stadig ukendte.
- Personnummer-systemet efterligner cellens præcist organiserede information.

og i proteiner. Ellers i naturen er denne type spesifikk kompleksitet ukjent. Hverken naturlovene eller tilfeldige prosesser er i stand til å generere denne type systemer som formidler instruksjoner. Heller ikke en maskin skaper ny informasjon, selv om den utfører en meget verdifull transformasjon av allerede kjent informasjon (Brillouin 1962).

“*I naturen finner vi spesifikk kompleksitet utelukkende lokalisert i DNA, RNA og i proteiner*

Forskeren William Dembski argumenterer for at informasjon som både er spesifikk og kompleks, alltid kommer fra en intelligent kilde (Dembski 2002). Bare abstrakt konseptuell tenkning – formalisme – kan behandle denne type utfordringer. Formalisme kan bli overført til et fysisk medium som en beskjed eller instruks. Men formalismen forblir ikke-fysisk selv om den overføres. Det materielle kan ikke utgjøre formalismer som språk, koder, oversettelse, tolkning, programmering og logiske valg. Det må være et formuleringsnivå som inneholder selve oppskriften og et handlingsnivå eller eksekveringsnivå hvor den praktiske utførelse av oppskriften foregår (Tyvand 2009). Slike oppskrifter går også bare en vei i biologien, fra formuleringsnivå til handlingsnivå. De kan ikke reverseres, selv om det også finnes mekanismer som gjør at gener modifiseres uten at selve DNA i kjernen forandres (epigenetiske modifikasjoner).

Den berømte matematikeren Alan Turing (1912-1954) utviklet det teoretiske rammeverk som gjorde digitale datamaskiner mulig. Han introduserte sine «maskiner» som en tenkt, formelt beskrevet maskin som utfører ordre etter en bestemt oppskrift eller en tabell. De ble senere kalt *Turingmaskiner* og benyttes ved teoretiske grunnlagsteorier innen informatikk.

“*Turingmaskiner vil danne den nye teoretiske ramme for moderne biologi*

Nobelprisvinneren Sydney Brenner hevder at teorien for Turingmaskiner vil danne det nye teoretiske rammeverk som moderne biologi nå trenger for å forstå det levende liv på

grunnleggende nivå (Brenner 2012). I følge Brenner er den biologiske forskning inne i en krise hvor Turings arbeider vil være til stor hjelp for å komme fram til en forståelse. Han skriver også at «de beste eksempler på Turingmaskiner uten tvil er å finne innen biologien. Ingen andre steder finnes det så kompliserte systemer hvor hver organisme har en intern beskrivelse av seg selv. Begrepet om gener som den symbolske representasjon av organismen – et kodet script – er et fundamentalt trekk ved den levende verden som må innføres som selve kjernen i biologisk teori». Slik betraktet blir genene lik grunnleggende prosesser innen et mye større operativsystem.

■ Oppsummering

Overraskende oppdagelse

En av de overraskende oppdagelsene i den moderne biologien har vært at biologisk informasjon er organisert på en måte som likner vanlig tekst, samtidig som at cellen opererer på en måte som likner moderne teknologi. Ord og metaforer som «kode», «språk», «informasjon» og «motor» har vist seg svært nyttige for å beskrive og forstå den molekylære biologi (Kay 2000). Ordvalgene avspeiler det klassiske synspunktet om at naturvitenskap består i å lese «naturens bok».

Cellen har også innebygget et stort nettverk av reguleringsmekanismer. Man ønsker selvsagt å forstå hvordan hele dette symfoniorkesteret av gener spiller sammen, ikke bare hvordan de enkelte instrumenter – vel og merke de vi har oppdaget

– spiller alene. I hver celle er det spesialiserte kommunikasjonssystemer, i tillegg til software og hardware for koder, samt systemer for å oppdage og korrigere feil. Kybernetikk er navnet på det fagområdet som tar for seg styring, kontroll og regulering av funksjoner mot en felles hensikt. Når dette gjelder prosesser i cellen, betegnes fagområdet gjerne *biokybernetikk*. Her gjenstår mye spennende forskning.

“Biocybernetik åpner for en meget spændende forskning

Intelligent Design er også knyttet til *ikke-reduserbar kompleksitet* som ble foreslått i Michael Behe velkjente bok *Darwin's Black Box*. Behe definerer ikke-reduserbar kompleksitet som «et enkelt system sammensatt av flere samvirkende deler som er tilpasset hverandre, og som bidrar til en grunnleggende funksjon, og hvor frafall av en hvilken som helst del bevirker at funksjonen opphører». Systemet forutsetter altså at alle delene settes sammen samtidig og med riktig konfigurasjon før det kan fungere. Dette betyr at ikke-reduserbare komplekse strukturer ikke kan oppstå ved trinnvise darwinistiske mekanismer. Det er mange slike ikke-reduserbare komplekser i våre celler, inklusive de molekylære motorer vi har sett på. ■

I øvrigt henvises til artikkelen i sin originaludformning på Origos norske hjemmeside origonorge.no hvor man også finder litteraturlisten. Red.



**Kristen
friskole
midt i
Bergen
sentrum**

**Tlf. 5555 9800
Fax 5555 9820
danadm@danielsen.vgs.no
www.danielsen.vgs.no**

**Be om
skolebrosjyre**