



**Fig.1. Den vigtige fosterudvikling.** Skal man forklare de store forandringer i dyreverdenen der opstod ved Den kambriske Eksplosion, er man nødt til at svare på dette spørgsmål: *Hvad er det der styrer et dyrs vækst fra befrugtet æg til den færdige kropsstruktur?* – Det må være noget med den informationsmængde der ligger i ægget. Men en helt ny dyreform kræver så en ændring i denne information. – For at sige det lige ud: Det er ikke så let at få en fugl ud af et dino-æg som nogle bilder sig ind. – Utallige forsøg med bananfluen har vist at forskerne reelt ikke véd hvilke mutationer der ville være de rigtige for at sætte en større evolutionær ændring i gang. ÉT véd man dog: Et dyrs normale fosterudvikling kan beskrives som et ekspanderende netværk af beslutninger. De beslutninger der skal tages *tidligt* i fosterudviklingen, har større effekt end dem der forekommer senere. Regulatorgener hjælper med til at kontrollere disse på hinanden følgende netværksbeslutninger. Se videre på fig.3.

**Biologi & matematik:** Den kambriske Eksplosion er et fænomen i evolutionens historie man ikke kan snakke sig udenom. Kropsstrukturernes oprindelse er virkelig

noget der udfordrer Darwins teori

*Af Knud Aage Back & Ove Høeg Christensen*

*“Den neodarwinistiske mekanisme er kommet til kort når det gælder en forklaring på dannelsen af de nye gener og proteiner der er nødvendige for at bygge de nye dyrformer der er opstået i Den kambriske Eksplosion.*

### Sagen kort

I den geologiske tidsalder Kambrium dukker et stort antal nye dyreformer op i fossilrækken. I løbet af forholdsvis kort tid (i evolutionens tidsregning) opstår en masse nye måder som dyrene er bygget på.

Én kropsstruktur finder vi fx hos insekterne. Den er karakteriseret ved at være 3-leddet: hoved, forkrop (med vinger/ben) og bagkrop.

Hos hvirveldyrene finder vi en helt anden kropsstruktur. Her ser vi et indvendigt skelet hvortil muskler, sener og andet væv er hæftet.

Søstjerner og søpindsvin repræsenterer igen nogle helt andre kropsstrukturer. For slet ikke at tale om encellede organismer. De har jo slet ingen kropsstruktur.

Men mange meget forskellige kropsstrukturer viser sig altså i Kambrium. Og det sker meget pludseligt. – Ja, det er faktisk så gammel en nyhed at Darwin undrede sig over det. Det var lidt mærkeligt med “den eksplosion af nye dyreformer” vi ser dukke op i netop denne geologiske periode. Derfor taler vi også om *Den kambriske Eksplosion*.

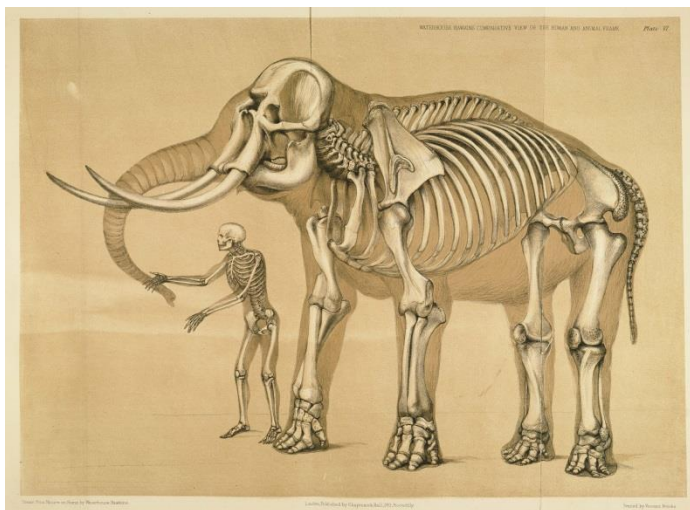
Darwin forestillede sig med sin evolutionsteori at den ene kropsstruktur kunne glide umærkeligt over i den anden. I dag véd vi at de netværk af genetisk information der styrer hvert eneste art, ikke lader sig ændre af tilfældige fejl. Det forholder sig faktisk sådan at hver eneste arts fostre kun kan udvikle sig på én måde!

Så selvom visse evolutionsbiologer vil påstå det modsatte, udgør Den kambriske Eksplosion stadig et gigantproblem for Darwins teori.

**Fig.2.**

#### Kropsstrukturen hos hvirveldyr

er nok den vi kender bedst. På denne skelet-tegning ses tydeligt hvordan vores og elefantens kropsstrukturer er bygget over samme læst: Med hoved, overkrop, underkrop og lemmer. Benjamin Waterhouse Hawkins' tegning fra 1860.



Public Domain, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=595645>

Det er efterhånden en kendt sag at der i den geologiske tidsalder Kambrium dukker en masse nye dyreformer op i fossilrækken. Livet som det

præsenterer sig i Prækambrium, er af en noget mere enkel form end det vi møder i Kambrium. I løbet af forholdsvis kort tid (i evolutionens “tidsregning” som jo tæller årene i millioner eller milliarder) dukker en masse nye strukturer op i den måde dyrene er opbygget på. På engelsk taler man om “body plans”. Vi har her valgt at oversætte det med “kropsstrukturer”.

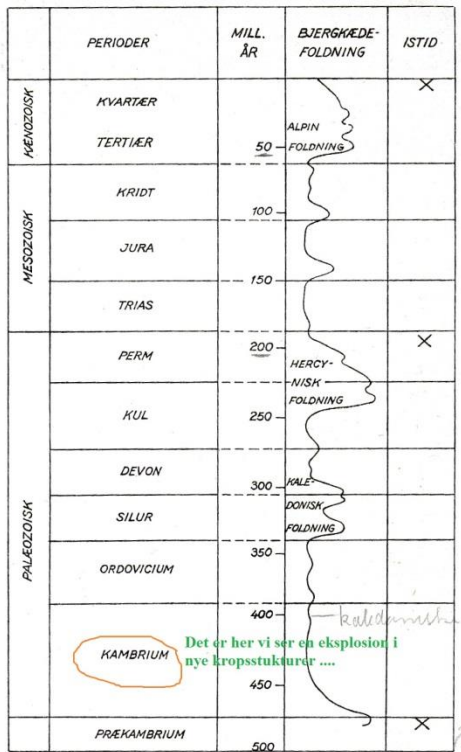
Én kropsstruktur finder vi fx hos insekterne. De er karakteriseret ved en 3-leddet kropsstruktur: hoved, forkrop (med vinger/ben) og bagkrop. Endnu et karakteristikum ved insekter er at de bærer skelettet “udenpå”: Det kenin-panser der holder sammen på et insekt, eller der er “den ydre ramme om” insektet, fungerer netop som skelet.

Hos hvirveldyrene finder vi en helt anden kropsstruktur. Her ser vi et indvendigt skelet hvortil muskler, sener og andet væv er hæftet. Skelettet danner i et vist omfang et skjold for vigtige organer. Ribbenene beskytter således de vitale organer hjerte, lunger og fordøjelsessystemets forskellige organer. For slet ikke at tale om kraniet der passer på hjernen.

Søstjerner og søpindsvin repræsenterer igen nogle helt andre kropsstrukturer. For slet ikke at tale om encellede organismer. De har jo slet ingen kropsstruktur. Tænk fx på en amøbe. Og man kan (og *bør*) undre sig over hvorfor der overhovedet er noget der hedder kropsstrukturer. Hvorfor er de dukket op i evolutionens løb?! De encellede organismer klarer sig udmærket uden.

Mange meget forskellige kropsstrukturer viser sig altså i Kambrium. Og det sker så pludseligt – ja, det er faktisk så gammel en nyhed at Darwin også undrede sig over det. For hvis de forskellige dyreformer langsomt og trin for trin er dukket op i evolutionens løb, er det lidt mærkeligt med “den eksplosion af nye dyreformer” vi ser dukke op i netop denne geologiske periode. Derfor har man også siden kaldt denne begivenhed for *Den kambriske Eksplosion*.

Og det særlige ved den kambriske eksplosion i kropsstrukturer er at den så at sige dementerer Darwins forestilling om evolutionens årmillionerlangsomme forvandling af én dyreform til en anden, i én lang ubrudt kæde fra den første livsform der i sin tid “blev indblæst af Skaberen”, som Darwin skriver i sine forskellige udgaver af *Arternes Oprindelse*.



**Fig.3.** Det var ikke blot blomsterplanternes opdukken i Kridt der var et "afskyeligt mysterium" for Darwin. (se ORIGO 139 side 16) Han mente at problemet med Den kambriske Eksplosion var så stort at det kunne dementere hele hans teori. – I dag er problemet kun blevet værre: Forskning i dyrs fosterudvikling viser at de mange nye dyreformer i Kambrium slet ikke lader sig forklare med "Darwins mekanisme". Hvordan hænger det sammen? Bananfluen fortæller historien om brug af umulige forklaringer. Og det bliver værre endnu, langt op i "livets historie". Se også fig.8a. Tegningen af den geologiske tidsinddeling er fra en gammel geologibog for gymnasiet: W.F. Hellner & Johs. Humlum "Fysisk Geografi", Gyldendal 1960.

Darwin slog sig foreløbig til tåls med en forklaring om at den tilsyneladende "pludselighed" netop var – tilsyneladende! Fremtidige fossilfund ville "lukke hullet". Andre, efter Darwin, har holdt på endnu en forklaring: At de manglende fossiler skyldes at de første dyr ikke har bestået af andet end bløddele. »Og vandmænd forstenes jo ikke,« som man sagde.

Begge forklaringer har nu vist sig ikke at holde: Hullet er ikke og vil aldrig blive lukket; og vandmænd findes også forstenet, som vi har set billeder af flere gange i ORIGO. (Se fx ORIGO 131, side 30.) Så alle er nu enige om at Den kambriske Eksplosion er ægte, altså repræsenterer et fænomen i evolutionens historie man ikke kan snakke sig udenom.

Og igen. Hvis vi skal forsøge at finde en *naturlig* forklaring, er vi nødt til at inddrage matematikken igen. Vi må have sandsynlighedsberegningen til at falde ud inden for rimelighedernes grænse. Og vi må tage hensyn til den "programmering" der ligger bag udviklingen af de forskellige dyrearters kropsstrukturer, hvor forskellige de end er.

## Den vigtige fosterudvikling

I dén sammenhæng kommer vi ikke uden om at se nærmere på fosterudviklingen.

Hvad er det der styrer dannelsen af et dyrs (eller en plantes) kropsstruktur ud fra den befrugtede ægcelle/zygoten? Det må være den programmering (den informationsmængde) der ligger i zygoten.

Jamen, så er det jo let nok. Hvis vi “skruer & drejer” lidt på zygotens “IT-system”, får vi jo en anden kropsstruktur (et andet dyr) ud af det.

OK! Når vi som mennesker begynder at “skrue & dreje” på tingene, kan der jo ske ting & sager. Så hvorfor ikke?! Men går det lige så let hvis det er evolutionen der skal “skrue & dreje”? Evolutionen er jo ikke styret af en tanke (en FORNUFT, se ORIGO 138, side 20), den har faktisk kun tilfældige fejl i koden (mutationer) at sætte sin lid til når det gælder om at få lavet et givet dyr om til et andet.

Men lad os nu se på hvor let (besværligt!) det er når mennesket vil pille ved ting & sager. Så kan vi bedre bedømme muligheden for om Tilfældet kan opnå noget fornuftigt med sit terningspil eller sin lottotrækning.

Stephen C. Meyer (ph.d. i videnskabsfilosofi) redegør i kp.13 i *Darwin's Doubt* nærmere for hvilke problemer vi løber ind i:

Vi har jo hørt historien om bananfluen og om de sære mutationer det arme dyr er blevet udsat for i forskningens tjeneste.

Nobelpristagerne Nüsslein-Volhard og Wieschaus<sup>1</sup> har af *Drosophila* (bananfluen) lavet mange tusinde mutanter, altså bananfluer udsat for forskellige mutationer. De har derved gennemhejlet hele dens genom ved systematisk at fremprovokere variationer i den lille delmængde af gener der specifikt regulerer fosterudviklingen.

Disse regulerende gener styrer normalt hvor og hvornår de mange gener der opbygger fluens embryo, skal “komme til udtryk”. Programmeringen i et gen bliver nemlig ikke altid brugt til noget. Det kommer an på hvornår der er brug for den. I fosterudviklingen skal generne hhv. “tændes og slukkes” gradvist. For fosteret skal deles op i forskellige dele (“regioner”) der så bliver til hhv. hoved, brystkasse og bagkrop på den voksne bananflue. Og “piller” man for meget ved disse regulerende gener i fostrene, dør de.

## En noget anden historie

Wieschaus holdt engang et møde om de makroevolutionære processer han havde fremlagt en afhandling om. Efter foredraget spurgte en publikummer ham om hvad han mente om konsekvenserne af sine resultater for evolutionsteorien.

»Problemet er at vi regner med at vi har ramt alle de gener der er nødvendige for at specificere kropsstrukturen for *Drosophila*,« svarede han, »og alligevel er resultaterne tydeligvis ikke lovende for makroevolution.«

Med andre ord: Man får ikke makroevolution ud af de mutationer man har set udført på bananfluen. Forsøg der har været gennemført i årtier.

»Det næste spørgsmål er så, kunne jeg forestille mig« fortsatte Wieschaus, »hvilke mutationer *er* – eller *ville være* – de rigtige til at sætte en større evolutionær forandring i gang? Og dét kender vi ikke svaret på.«

Tredive år senere kender udviklings- og evolutionsbiologer stadig ikke svaret på dette spørgsmål. Samtidigt er vi nødt til at se på de mutageneseforsøg man har udført på bananfluer og andre organismer såsom rundorm, mus, frøer og søpindsvin. *Mutagenese* er den faglige betegnelse for forsøg hvor det drejer sig om at fremprovokere mutationer i en organisme. – Disse (talrige) forsøg har rejst plagsomme spørgsmål om den rolle mutationer spiller når det gælder oprindelsen af dyrs kropsstrukturer. Hvis mutationer i de gener der regulerer konstruktionen af kropsstrukturer, ødelægger dyrets form som den udvikler sig fra fostertilstanden, hvordan får mutationer og selektionen så opbygget dyrs kropsstrukturer i første omgang? Helt forfra hvor der ikke er en kropsstruktur i forvejen?

#### Forklaringsbox

**mutagenese** – ordet er en sammensætning af mutation + genese (= skabelse) og dækker de forsøg man udfører vha. stråling eller kemikalier til at fremprovokere mutationer i en organismes arveanlæg/genom.

**ontogenese** – skabelsen af en organisme fra den befrugtede ægceller gennem fosterudviklingen og op til voksenindivid.

**embryogenese** – skabelsen af embryoet og fosteret.

Men kropsstrukturen i et dyr opbygges jo ved hjælp af gener og proteiner. Så hvis man ikke har en plausibel forklaring på hvordan nye kropsstrukturer er opstået, kan man jo heller ikke forklare hvordan den nødvendige ændring i gener og proteiner er foregået. Det første er jo afhængigt af det andet. – Den neodarwinistiske mekanisme er således kommet til kort når det gælder en fornuftig forklaring på de nye dyrformer der er opstået i Den kambriske Eksplosion.

Men selv hvis mutationer og selektionen *kunne* generere helt nye gener og proteiner, står vi tilbage med et endnu mere frygtindgydende problem, hedder det videre i *Darwin's Doubt*. Skal et nyt dyr bygges op, og skal dets nye kropsstruktur etableres i genpuljen, skal proteinerne organiseres på et højere struktur-niveau. Med andre ord, hver gang nye proteiner opstår, skal der noget til at arrangere dem, så de kommer til at spille den rette rolle i de særlige celletyper de havner i. Disse celletyper skal på

deres side være organiseret sådan at de kan danne en bestemt slags væv, en bestemt slags organer og nogle særlige kropsstrukturer. Og denne organisationsproces foregår under fosterudviklingen. Det vil altså sige at hvis forskeren skal kunne forklare hvordan dyrene rent faktisk bliver bygget op fra mindre proteinkomponenter, må han have indsigt i den proces der styrer fosterudviklingen.

### Faktabox

**Mutationer, det store forandringsmiddel.** Det er en kendt sag at der sker ændringer i genmaterialet gennem tid. Som tiden går, og en organisme udsættes for forskellige påvirkninger (fx stråling fra rummet, kemiske stoffer, fødeindtagelsen osv. osv.) vil der opstå fejl i koden, de såkaldte mutationer. Men disse fejl kan opstå på to planer: Der hvor de blot giver anledning til artsvariationer (det vi også kalder mikro-evolution). Eller dér hvor de går ind og laver ravage i gen-netværk. Men det er netop netværksændringer der er brug for hvis evolutionen skulle kunne lave en dyreform grundlæggende om, så den bliver til en helt ny slags dyr. Altså dét der benævnes makro-evolution.

Den forskning i dyrs udvikling og i makroevolution der har fundet sted i løbet de sidste tredive år – forskning udført på neodarwinismens præmisser – har vist at “Darwins forklaring” på oprindelsen af nye kropsstrukturer højst sandsynligt er falsk – og det af grunde som Darwin selv ville have forstået.

## Geners og proteiners rolle i dyrs udvikling

Hvis der er nogen deldisciplin i biologien der har rejst foruroligende spørgsmål til neodarwinismen, så er det udviklingsbiologien. Udviklingsbiologien, med fagbetegnelsen ontogeni, beskriver de processer hvorved den befrugtede æg udvikler sig gennem fostertilstand, fødsel og opvækst til voksenindivider. Inden for de seneste tre årtier har feltet dramatisk forøget vores forståelse af hvordan kropsstrukturer opstår under ontogenesen [især efter årtusindeskiftet, red.]. Meget af denne nye viden er kommet fra studier af såkaldte modelsystemer – organismer som biologerne nemt kan mutere i laboratoriet, som fx bananfluen *Drosophila* og nematoden/rund-ormen *Caenorhabditis elegans*.

Selv om de nøjagtige detaljer i de flercellede dyrs udvikling (fra foster og frem) kan variere på forbløffende måde, afhængigt af arten, viser alle dyrs udvikling *et fælles imperativ* (= noget ingen af dem kommer uden

om): Fosterudviklingen starter med én celle, og den ender med mange forskellige celler. I de fleste dyrearter begynder udvikling med det befrugtede æg. [Regnormen kan af & til klare at danne et nyt individ efter et enkelt spadestik vha. sin imponerende regenereringsevne, red.] Når ægget deler sig i sine datterceller og bliver til et embryo, slår organismen ind på sin vej mod et veldefineret mål, nemlig en voksenform der kan reproducere sig selv. Skal fostret nå frem til dette fjerne mål, kræver det at embryoet producerer mange specialiserede celletyper, og de skal være anbragt på de korrekte positioner, og det skal ske på de rigtige tidspunkter.

Mange udviklingsbiologer<sup>2</sup> – herunder Nüsslein-Volhard og Wieschaus – har udført detaljeret genetisk forskning der har afsløret hvad de vigtigste gener der regulerer den embryonale udvikling, foretager sig. De hjælper cellerne til at omstille sig til deres differentierede voksentyper. Denne forskning har også afsløret et voldsomt problem som skærer sig ind til benet af det neodarwinistiske livssyn: Nemlig at det kun er mutationer der finder sted tidligt i fosterudviklingen der kan resultere i makroevolutionære forandringer, altså forandringer i stor skala.

Samtidig har udviklingsbiologien vist at mutationer der påvirker kropsstruktur-dannelsen tidligt i fosterudviklingen, uundgåeligt skader organismen.<sup>3</sup> Sådanne mutationer er enten direkte sygdomsfremkaldende (oftest dødelige), eller de resulterer i organismer der ikke kan overleve i vild tilstand.

Et dyrs normale fosterudvikling kan beskrives som et ekspanderende netværk af beslutninger. De beslutninger der skal tages tidligt i fosterudviklingen, har større effekt end dem der forekommer senere. Regulator-gener hjælper med til at kontrollere disse på hinanden følgende netværksbeslutninger. Hvis regulator-proteiner bliver ændret eller ødelagt af mutationer, vil effekten brede sig nedad i hele udviklingsprocessen. Jo tidligere en fejl optræder, desto mere udbredt vil skaderne blive i fosteret. Arvelighedsforsker Bruce Wallace<sup>4</sup> forklarer hvorfor mutationer tidligt i udviklingsforløbet oftest afbryder et dyrs fosterudvikling: »Når man forsøger at omdanne en organisme til en anden – og den stadig skal kunne fungere – består den ekstreme vanskelighed i at man skal nulstille en række af de mange kontrolkontakter sådan at individets velordnede (somatiske) udvikling ikke sættes i stå.«

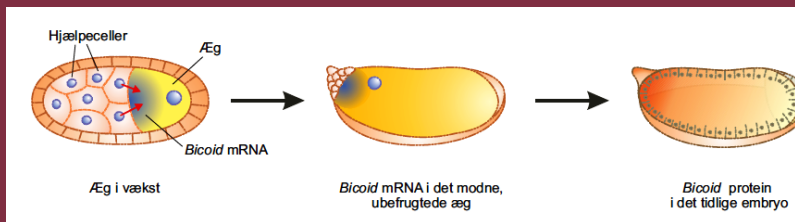
Nüsslein-Volhard og Wieschaus opdagede dette problem i nogle forsøg de har udført på bananfluer efter deres første Nobelpris. I disse eksperimenter undersøgte de proteinmolekyler der påvirker hvordan forskellige celletyper lægges til rette tidligt i fosterudviklingen. Disse molekyler (“morfogener” herunder Bicoid) er afgørende for at bananfluens hoved-hale-akse bliver oprettet. De fandt ud af at når disse tidligt virkende,



kropsstruktur-påvirkende molekyler bliver ødelagt, lukker fosterudviklingen ned.<sup>5</sup> Når mutationer forekommer i genet der koder for Bicoid, dør de involverede embryoer – som de gør i alle andre tilfælde hvor mutationer forekommer tidligt i de regulerende gener der påvirker dannelsen af kropsstrukturen.

## Faktabox 2

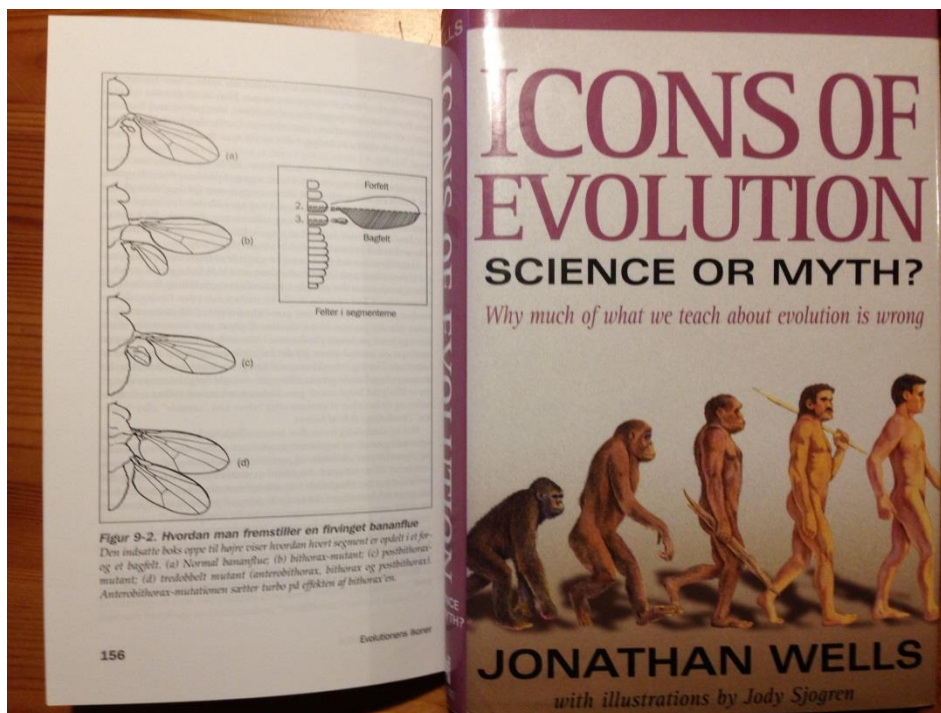
**Morfogener og hjælpeceller.** *Hjælpeceller* (eng.: nurse cells) og *bicoid* viser sig at have en vigtig funktion i bananfluens udvikling. Både den umodne ægcelle (oocytten) og det tidlige embryo får information direkte fra moderen (“maternelt”) i form af mRNA og proteiner vha. hjælpecellerne. – Bicoid opbygger endvidere en protein-koncentration i embryoet hvorved den lille nye skabning får sin form med for- og bagende. Det første protein der viser sig at virke som et “morfo-gen” (= et gen der danner form), er bicoid. Se mere på [https://en.wikipedia.org/wiki/Nurse\\_cell](https://en.wikipedia.org/wiki/Nurse_cell)



Tegning N.Kr. Grove efter

[http://bio1151.nicerweb.com/Locked/media/ch18/18\\_19cDrosBicoidGene-L.jpg](http://bio1151.nicerweb.com/Locked/media/ch18/18_19cDrosBicoidGene-L.jpg)

På tilsvarende vis forholder det sig med hvirveldyrs udvikling fra æg til voksenindivid. Vi står over for en nøje integreret proces hvor forskellige proteiner og cellestrukturer er afhængige af hinanden. Ellers kan de ikke udfylde deres funktion. Senere udviklingsforløb afhænger på afgørende vis af tidligere udviklingsforløb. Det vil sige at en ændring tidligt i dyres fosterudvikling vil kræve en lang række andre koordinerede ændringer senere i forløbet. Denne stramt fastlagte sammenhæng forklarer hvorfor mutationer tidligt i udviklingen uundgåeligt resulterer i fosterets død, og hvorfor mutationer der rammer noget senere i udviklingen, almindeligvis resulterer i organismer der er forkrøblede.



**Fig.4. Kropsstrukturer & fosterudviklingen.** Inden for de seneste tre årtier har forskerne dramatisk forøget vores forståelse af hvordan kropsstrukturer opstår under fosterudviklingen. Meget af denne nye viden er kommet fra studier af såkaldte model-systemer – organismer som biologerne nemt kan mutere i laboratoriet, som fx bananfluen *Drosophila*.

Og lad os repetere fra Evolutionens Ikoner: En mutation i det regulerende gen Ultrabithorax [ul-tra-bi-'to-rax] (et gen der kommer til udtryk midtvejs i bananfluens fosterudvikling) resulterer i et ekstra par vinger på den normalt tovingede bananflue. (Mutationen laver fluens svingkøller om til vinger.) Men det der her kunne ligne en nyopfindelse (altså et eksempel på makroevolution), er i virkeligheden det stik modsatte.

For det første: Det er noget mennesket har fundet på i et laboratorium. Hvor tit har man set denne mutation forekomme i naturen at svingkøller bliver lavet om til vinger?

For det andet: Denne "innovation" resulterer i et forkrøblet insekt idet det nemlig ikke længere kan flyve. Et sæt "påklistrede" vinger dur jo ikke til noget fordi der bl.a. mangler den muskulatur der gør at fluen kan bruge dem. Der mangler også lige et par nervebaner plus et par ombygninger i hjernen til at styre nyopfindelsen med.

For hvis hjernen ikke lige får indprogrammeret en koordinering med de gamle vinger, vil de helt sikkert slå sammen under flugten. (Svarer til det synkroniserede maskingevær på kampfly som blev udviklet under 1. Verdenskrig, så det kunne skyde gennem propellen uden at klippe den af.) Det er kort sagt ikke lige sådan at få lavet om på programmeringen, så en bananflue kan komme til at flyve som en guldsmed. Se fig.4 og 8.



**Fig.4a. Morane-Saulnier Type N-flyet** der kunne fyre sine skudsalver af gennem propellen uden samtidig at "klippe den af"; udviklet af Roland Garros under 1. Verdenskrig. Man kunne således skyde til måls med selve flyet ved blot at pege næsen den rigtige vej. – Fransk Wikipedia.

Domaine public,

<https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=236043>

#### FAKTAbox

**Svingkøller.** Norsk Wikipedia har en meget omfattende artikel om fluer, herunder noget om dens vinger og svingkøller . Her læser vi bl.a.:

**Vingene** er festet til det første (længst fram) brystsegmentet. Fluer tilhører tovingene og har bare to **vinger** i motsetning til de fleste andre insekter, som har to par vinger. På det midterste segmentet er det to svingkøller der de andre insekterne normalt har sine bakvinger. Disse svingkøllene fungerer som balanseorgan under flygingen.

(<https://no.wikipedia.org/wiki/Fluer#Vinger>)

Fordi den ene mutation der i fosterudviklingen forvandler fluens køller til vinger, ikke er ledsaget af mange andre koordinerede ændringer så vingerne kan gøre nytte, er mutationen decideret skadelig.

*Med andre ord, de mutationer vi har brug for til de større evolutionære forandringer, får vi ikke; og den slags vi får, har vi ikke brug for.*

Paul Nelson fra Discovery

Institute, med speciale i evolutionsteori og udviklingsbiologi/fosterudviklen, opsummerer den udfordring neodarwinismen møder i dyrs fosterudvikling i tre grundregler:

1. Dyrs kropsstrukturer bygges i hver generation op gennem en trinvis proces, fra det befrugtede ægs ene celle til voksenindividets mange (forskellige) celler. De tidligste stadier i denne proces afgør hvad der efterfølgende kommer til at ske.
2. Hvis der således skal ske en evolution i en kropsstruktur, må der indtræde mutationer tidligt i fosterudviklingen, fosteret skal kunne

overleve ændringerne, og de skal uden slinger i valsen kunne overføres til afkommet.

3. Sådanne altomfattende og tidligt virkende mutationer på dyrs fosterudvikling er dog dem der er *mindst tilbøjelige* til at blive tolereret af embryoet, og i virkeligheden har udviklingsbiologer aldrig set dem optræde i noget dyr.

»Hvis de eneste mutationer der kan forårsage så stor morfologisk ændring at det ændrer hele kropstrukturer, aldrig resulterer i gavnlige og arvelige forandringer, er det svært at se hvordan mutation og selektion nogensinde har kunnet producere nye kropsstrukturer fra første begyndelse,« siger Paul Nelson.

Den forskning i dyrs udvikling og i makroevolution der har fundet sted i løbet de sidste tredive år – forskning udført på neodarwinismens præmisser – har vist at “Darwins” forklaring på oprindelsen af nye kropsstrukturer højst sandsynligt er falsk – og det af grunde som Darwin selv ville have forstået.

Han insisterede nemlig på at “intet kan ske” ved hjælp af den naturlige selektion uden at der opstår gunstige variationer.<sup>6</sup> Som det er formuleret i nutid: Uden variation, ingen selektion. Uden selektion, ingen evolution. Denne påstand er baseret på simpel logik. Selektionspresset som evolutionær agent bliver blottet for mening med mindre brugbare mutationer er tilgængelige. Men “brugbare mutationer” der forårsager *gavnlig* ændringer i de *tidligst virkende* kropsstruktur-dannende regulerende gener, forekommer ikke.

Mikroevolutionære ændringer er ikke tilstrækkelige; makroevolutionære – de der forårsager store ændringer – er skadelige. Dette paradoks har plaget darwinismen lige fra starten. Men nu hvor vi har opdaget den genetiske regulering af dyrs (foster)udvikling, er dette paradoks blevet mere akut og kaster i dag alvorlig tvivl om hvorvidt den moderne neodarwinistiske mekanisme dur som forklaring på hvordan de nye kropsstrukturer er opstået i den kambriske periode.

## Udviklingsgener der reguleres via netværk

Endnu et forskningsfelt har afsløret en udfordring for den neodarwinistiske mekanisme. Udviklingsbiologer har opdaget at mange proteiner og RNA-strengene er nødt til at transmittere *signaler* der påvirker den måde hvorpå de enkelte celler udvikler og differentierer sig. Hvis disse signaler ikke var der, ville udviklingen af specifikke kropsstrukturer i bestemte dyr ikke lykkes. Disse signaler påvirker endvidere hvordan cellerne er organiseret og interagerer med hinanden under

fosterudviklingen. Signalmolekylerne påvirker hinanden som integrerede kredsløb på en printplade. Præcis hvornår et signalmolekyle fx bliver transmitteret, afhænger ofte af hvornår et signal fra et andet molekyle modtages, og det påvirker så igen transmissionen af endnu andre signaler – og alle er de koordineret og integreret til at udføre specifikke funktioner på helt bestemte tidspunkter. Denne koordinering sikrer at de forskellige celletyper bliver korrekt differentieret og organiseret under udviklingen af dyrets kropsstruktur. Følgelig vil mutationer i signalmolekylernes netværk ødelægge et fosters udvikling, på samme måde som vi så mutationer gøre i et enkelt reguleringsgen tidligt i udviklingen.



Denne tegning fra [www.istockphoto.com](http://www.istockphoto.com) illustrerer hvordan integrerede enkeltdele låser hinanden.

#### Faktabox

### Ingeniørmæssige begrænsninger

**S.C. Meyer (ph.d. i videnskabsfilosofi) gør opmærksom på at ingeniører [som må have matematikken i orden] længe har været klar over at jo mere funktionelt integreret et system er, desto vanskeligere er det at ændre noget af det uden at beskadige eller ødelægge hele systemet. Dette princip gælder i allerhøjeste grad også for udviklingen af organismer.**

Selvom man så sent som i 1969 ikke rigtig vidste noget om de molekylære mekanismer der styrer genernes ekspresion i de differentierede celler, sluttede man sig frem til at et sådant system måtte være på spil. Man var klar over at

- (1) dusinvis eller hundredvis af specialiserede celletyper opstår under dyrs fosterudvikling, og
- (2) hver celle indeholder det samme genom; derfor måtte der være
- (3) nogle styresystemer der bestemmer hvilke gener der udtrykkes i de forskellige celler på forskellige tidspunkter.

Det skulle nemlig sikre at forskellige celletyper kan skelnes fra hinanden. – Så man gik ud fra at en eller anden regulerende logik måtte føre tilsyn med hele systemet og koordinere genom-ekspressionen, altså hvornår og hvor i fosteret hvilke gener var “tændt” og hvilke “slukket”.

I dag véd vi at disse forskere var på rette spor: I løbet af de sidste par årtier har forskning i genomet afsløret at ikke-protein-kodende områder af genomet kontrollerer og regulerer timingen af ekspressionen af de proteinkodende regioner af genomet.



**Fig.5a.** Det voksne purpursøpindsvin (*Strongylocentrotus purpuratus*) ser sådan ud. Wikipedia. By Kirt L. Onthank, CC BY 3.0, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=3424504>

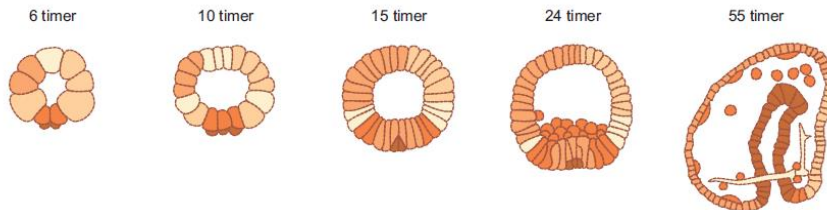
Ingen biolog har udforsket den reguleringsmæssige logik bag dyrs udvikling mere grundigt end Eric Davidson<sup>7</sup>, fra *California Institute of Technology*. Lad os se på hvad Stephen Meyer skriver om ham.

Davidson har påvist at ikke-protein-kodende dele af DNA’et regulerer og kontrollerer gen-ekspressionen, og at protein-kode-områder af genomet sammen fungerer som kredsløb. Disse kredsløb, som Davidson kalder “udviklingsmæssige genregulerende netværk” (eller dGRNs for *development Gene Regulatory Networks*) styrer fosterudviklingen af dyr.

I 1971 valgte Davidson purpursøpindsvinet, *Strongylocentrotus purpuratus*, som sit eksperimentelle modelsystem. *S. purpuratus*’ biologi gør det

til et attraktivt studieobjekt: Arten er talrig til stede langs Stillehavs-kysten, den producerer enorme mængder af let befrugtede æg i laboratoriet, og den har en lang levetid.

Davidson og hans kolleger udformede de banebrydende teknologier og forsøgsprotokoller der kræves for at blotlægge søpindsvinets genetiske reguleringssystem.

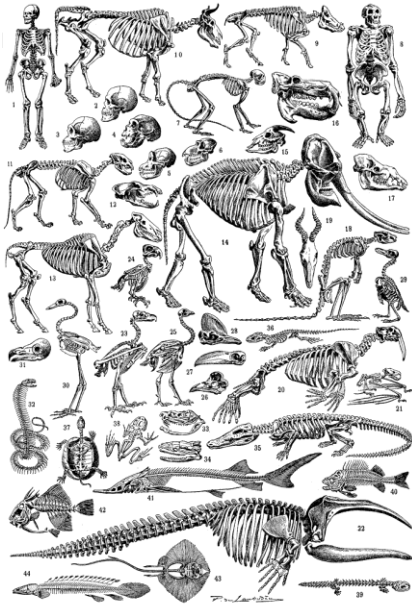


**Fig.5. De allerførste celledelinger** i purpursøpindsvinets (*Strongylocentrotus purpuratus*) fosterudvikling. Tegningen viser hvordan embryoet ser ud efter hhv. 6, 10, 15 osv. timers forløb efter befrugtningen. Efter 55 timer dukker larvens skelet op.

De fandt en bemærkelsesværdig kompleksitet i dette system. Se tegningen herover der viser søpindsvine-embryoet som det ser ud de nanførte antal timer efter udvikling er begyndt. Til venstre ser vi 16-celle-stadiet, hvilket betyder at fire omgange af celledeling allerede er forekommet ( $1 \rightarrow 2 \rightarrow 4 \rightarrow 8 \rightarrow 16$ ). Som fosterudvikling fortsætter i de næste fire etaper, stiger både antallet af celler og graden af celledifferentiering. Og så, efter 55 timer, dukker de første dele af søpindsvine-skelettet op. Dette skelet er som bekendt lavet af kalk. Men bemærk at for at få de biomineraliserings-gener i gang der producerer de proteiner der laver skelettet, må gener fra et langt tidligere stadium (mange timer tidligere i fosterudviklingen) først spille deres rolle. Hvis de ikke gjorde det, ville der – som vi selv kan regne ud – ikke blive noget søpindsvineskelet. Surt show.

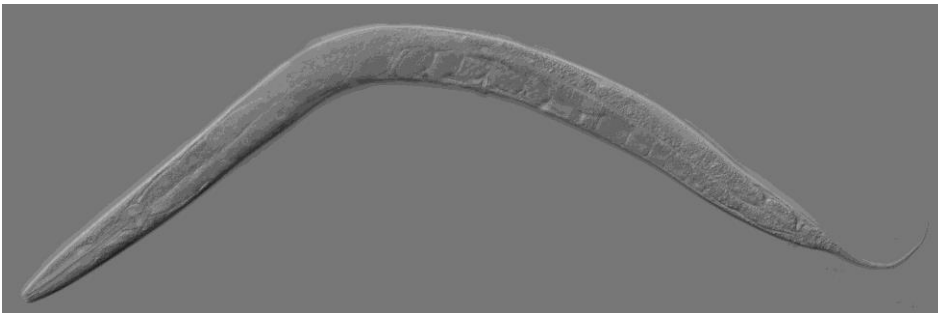
## IT

Som vi derfor også kan regne ud, sker denne proces altså ikke tilfældigt i søpindsvinet, men via nøje regulerede og præcise kontrolsystemer, som det sker i alle dyr. Selv et af de enklest opbyggede dyr, den gennem-sigtige rundorm *Caenorhabditis elegans*, der består af lidt over 1.000 celler som voksen, bliver i fosterudviklingen konstrueret ved hjælp af et genregulerende netværk som er bemærkelsesværdig præcist og kompleks. I alle dyr er det forskellige netværk der dirigerer hvad Davidson beskriver som fosterets »progressive stigning i kompleksitet« – en stigning, som han skriver, der kan opgøres i “informatikkens termer”.<sup>8</sup> Altså lige som i fysikken evidens-baseret.



#### FAKTAbox

Fransk Wikipedia anfører et udmærket eksempel på "biomineralisering": »Hvirveldyrenes mange forskellige skeletudgaver er resultat af den "kontrollerede biomineralisering" [som epigenetikken står for]« [ORIGOs tilføjelse.] – Par Transferred to Commons by User:Krinkle using CommonsHelper., Domaine public, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=8722121>. Biomineralisering er altså betegnelsen for den proces hvor den levende organisme producerer mineraler (fx kalk) der ofte hærder allerede eksisterende vævstyper (brusk til ben).



**Fig.6.** Rundormen *Caenorhabditis elegans* er meget nem at lave mutationsforsøg på. Den har en fosterudvikling der styres af et bemærkelsesværdig præcist og komplekst genregulerende netværk. – Fra Wikipedia. By The original uploader was Kbradnam at English Wikipedia(Original text: Zeynep F. Altun, Editor of [www.wormatlas.org](http://www.wormatlas.org)) - Transferred from en.wikipedia to Commons.(Original text: Donated by Zeynep F. Altun), CC BY-SA 2.5, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=2680458>

Davidson bemærker at når først de genregulerende netværk er etableret, gør deres kompleksitet som integrerede kredsløb dem fuldkommen resistente over for mutationsændringer – en pointe han har understreget i næsten alle publikationer om emnet i løbet af de sidste femten år. »Hvis man i søpindsvins embryo,« påpeger han, »afmonterer blot ét af disse sekundære kredsløb, løber man uvægerligt ind i nogle abnormiteter i gen-ekspressionen [i den måde hvorpå generne kommer til udtryk, red.]«

Vi kan altså konstatere at de netværk der styrer fosterudviklingens genregulering, ikke kan overleve mutationsændringer fordi de er organiseret hierarkisk. – Det er faktisk sådan at ingen af disse dybt rodfæstede, fint afbalancerede kredsløb ser vi variere overhovedet. I periferien af hierarkiet ligger der gen-regulerende netværk der står for hvordan funktioner i mindre målestok bygges op; de kan undertiden variere. Men



skal vi have fremstillet en helt ny kropsstruktur, kræver det en ændring af både dyrets akse og dets hele udformning. Og for at denne gennemgribende ændring kan finde sted, må netop de kredsløb mutere der ikke kan variere uden katastrofale følger. Davidson forklarer det mere detaljeret:

»[...] disse kredsløbs fleksibilitet er minimal, og da alle delkredsløb er forbundet med hinanden, er hele netværket opbygget på en sådan måde at der kun er én måde tingene kan fungere på. Og det forholder sig faktisk sådan at hver eneste arts fostre kun kan udvikle sig på én måde!«<sup>9</sup>

“ Hver arts fostre kun kan udvikle sig på én måde!  
Eric Davidson, *California Institute of Technology*

### Ingeniørmæssige begrænsninger

S.C. Meyer gør endvidere opmærksom på<sup>10</sup> at ingeniører (som må have matematikken i orden) længe har været klar over at jo mere funktionelt integreret et system er, desto vanskeligere er det at ændre noget af det uden at beskadige eller ødelægge *hele* systemet. Davidsons arbejde bekræfter at dette princip i allerhøjeste grad også gælder for udviklingen af organismer. Det genreguleringssystem der styrer dyrenes udvikling af kropstrukturer, er bygget op som et integreret kredsløb. Og det på en sådan måde at væsentlige ændringer i disse gen-regulerende netværk uundgåeligt vil beskadige eller ødelægge dyrets fosterudvikling. Men når vi véd dette, hvordan kan vi så forestille os at dyrenes kropstrukturer nogensinde har kunnet udvikle sig gradvist vha. mutationer og selektion fra en allerede eksisterende kropstruktur?

Davidson gør det klart at ingen rigtig ved hvordan: »I modsætning til hvad den klassiske evolutionsteori påstår, kan man ikke bruge de processer der driver de småforandringer man ser i artsvariationen, som model for udviklingen af kropstrukturerne i de forskellige dyr.«<sup>11</sup>

Han uddyber:

»Neodarwinistisk evolution forudsætter at alle processer fungerer på samme måde.

- Så man tror at udviklingen af enzymer eller blomsterfarver går som brugbar metode til undersøgelse af kropstrukturerne evolution.

- Man forudsætter fejlagtigt at ændringer i protein-kodende sekvenser er grundlæggende årsag til ændring i fosterudviklingen;
- og man antager fejlagtigt at en evolutionær forandring i kropsstrukturernes morfologi kan ske ved en kontinuerlig proces.

*Alle disse antagelser er grundlæggende i strid med fakta.* [ORIGOs fremhævelse af en sætning i et allerede kursiveret afsnit.] Dette burde ikke komme som den store overraskelse eftersom den neodarwinistiske syntese, hvorfra disse ideer kommer, er et påfund fra den præmolekylære biologi der har fokuseret på populationsgenetik og [...] naturhistorie. Og ingen af delene har direkte betydning for den [bio-]mekanik der ligger bag de gen-reguleringssystemer der driver udviklingen af kropsstrukturer i fostertilstanden.«



**Fig.7. Neodarwinistisk evolution** forudsætter at alle processer fungerer på samme måde. Derfor *tror man* at udviklingen af enzymer eller blomsterfarver kan bruges når det gælder kropsstrukturernes evolution. Man går ud fra en række fejlagtige forudsætninger som man fandt på dengang molekylærbiologien “ikke var opfundet”, og man havde hele sit fokus på populationsgenetik og naturhistorie. – *Men alle disse*

*antagelser er grundlæggende i strid med fakta*, véd vi i dag. – Så forklaringen på at havens akelejer har så forskellige farver, kan ikke bruges til at forklare hvor akelejen kommer fra oprindeligt. Så Darwins problem med blomsterplanterne er stadig gældende for neodarwinismen. Jf. ORIGO 139 side 16.

Foto: K.Aa. Back.

[ORIGOs kommentar: Så når en vidneskabsjournalist som Lars Henrik Aagaard i Berlingske spørger om vi darwinkritikere tror på videnskaben (se ORIGO 139), kunne vi snarere spørge ham: Tror du på ingeniør-kunsten?! Det gør vi nemlig. *Samtidig* med at vi “tror på videnskaben”, eller rettere på dens *evidensbaserede* resultater. For, som også denne ORIGO-artikel viser, hviler meget af evolutionsbiologien mere på gætværk end på evidens. Når det kommer til stykket, er det hele nemlig et spørgsmål om fysik. Jf. de jordnære forklaringer i [Humblebien ...](#) som man ikke med nogen rimelighed kan smyge sig uden om.]

## Dengang og nu

Meyer slutter sit kapitel med følgende betragtninger: Darwins tvivl om Den kambriske Eksplosion var fokuseret på problemet med manglende overgangsformer i fossilrækken. Ikke alene har man ikke fundet disse former, men Den kambriske Eksplosion illustrerer i sig selv et kæmpe-stort ingeniørmæssigt – og matematisk – problem som slet ikke kommer fossilerne ved: Det problem der er med at etablere nye former for dyreliv ved gradvist at omdanne velintegrerede systemer af genetiske komponenter og deres produkter til noget andet. ■



**Fig.8. Guldsmed.** Selv et overfladisk studium af en guldsmeds vinger (eksemplaret her er nedlagt af fruens sofarovdyr) afslører en fascinerende mekanik. En mekanik som vi i dag har evidens for *ikke* lader sig bygge op af tilfældige, ikke-koordinerede mutationer; heller ikke i de s.k. regulator-gener. Blot en enkelt fejl i koden i disse regulatorgener vil få hele netværket af gener til at bryde sammen. Fuldstændig på samme måde som hvis man begynder “at pille ved” forskellige kredsløb i en smart telefon. Fotos: K.Aa. Back. – Og som det fremgår af fig.8a., er der heller ikke megen støtte at hente til “forandringsforestillingen” i fossilerne.



**Fig.8a. En guldsmed er en guldsmed er en guldsmed.** Denne kæmpeguldsmed fra Øvre Kridt havde et vingspand på ca. 68 cm. Ellers ligner den i “betænkelig grad” de guldsmede vi har i dag. Så heller ikke når det gælder guldsmede, fortæller fossilerne evolutionshistorie. Det er en tolkning man lægger ind over. Darwins tvivl om Den kambriske Eksplosion var fokuseret på problemet med manglende overgangsformer i fossilrækken. Men Den kambriske Eksplosion illustrerer derudover et kæmpe stort ingeniørmæssigt – og matematisk – problem som slet ikke kommer fossilerne ved: Problemet med at etablere nye former for dyreliv ved gradvist at omdanne velintegrerede genetiske systemer til noget andet. Foto: Toulouses museum. Wikipedia. By Alexandre Albore - Own work, CC BY-SA 4.0, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=39773733>

## Noter

[et særligt udvalg af Meyers noteapparat til kp.13 der i særliggrad er relevant for denne artikel.]

---

<sup>1</sup> Meyers note 1. Nüsslein-Volhard and Wieschaus, "Mutations Affecting Segment Number and Polarity [...]"

<sup>2</sup> Meyers note 5. Arthur, *The Origin of Animal Body Plans*. 21; Cameron & al. "Evolution of the Chordate Body Plan: New Insights from Phylogenetic Analyses of Deuterostome Phyla"; Michael, "Arthropods: Developmental Diversity Within a (Super) Phylum"; Peterson and Davidson, "Regulatory Evolution and the Origin of the Bilaterians"; Carroll, "Endless Forms: The Evolution of Gene Regulation and Morphological Diversity"; Haider & al., "Induction of Ectopic Eyes by Targeted Expression of the Eyeless Gene in *Drosophila*."

<sup>3</sup> Meyers note 7. Van Valen, "How Do Major Evolutionary Changes Occur?" 173

<sup>4</sup> Meyers note 13. Wallace "Adaptation, Neo-Darwinian Tautology, and Population Fitness", 70

<sup>5</sup> Meyers note 14. Nüsslein-Volhard and Wieschaus, "Mutations Affecting Segment Number and Polarity in *Drosophila*"; Lawrence & Struhl, "Morphogens, Compartments & Pattern."

<sup>6</sup> Meyers note 20. Darwin, *On the Origin of Species*, 108.

<sup>7</sup> Meyers noter fra 22 og frem. Britten and Davidson, "Gene Regulation for Higher Cells"

<sup>8</sup> Meyers note 28. Davidson, *The Regulatory Genome*, 16.

<sup>9</sup> Meyers note 31. Davidson, "Evolutionary Bioscience as Regulatory Systems Biology," 40.

<sup>10</sup> I sit afsnit "Engineering Constraints", p.268n

<sup>11</sup> Meyers note 33. Davidson, *The Regulatory Genome*, 195.