

Molekylære motorer i cellen

Av Steinar Thorvaldsen

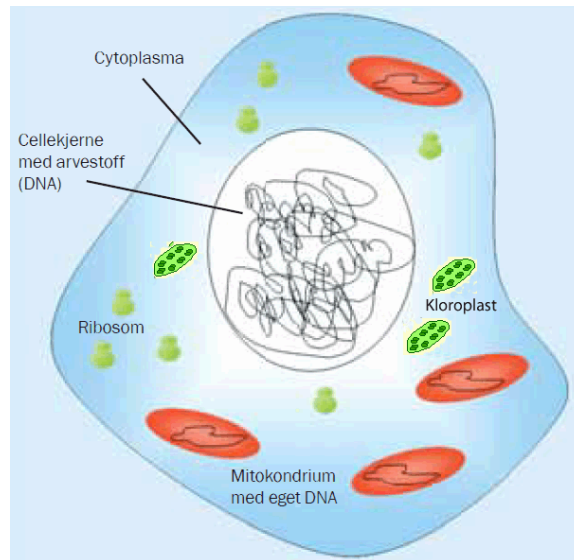
Førsteamanuensis, dr.scient., Universitetet i Tromsø.

Saken kort

Når vi forstørrer cellen noen millioner ganger, oppdager vi en overraskende mikroverden som består av atomer, molekyler og det som nå kalles *molekylære motorer*. Disse har sitt språk, sin koding, sine minnebrikker for lagring og gjenfinning av informasjon, elegante styringssystemer for montering av deler og komponenter, roterende hjul og korrekturlesende enheter som benyttes for kvalitetskontroll. Den biologiske informasjon har nå blitt gjenstand for egne studier, og det har kommet et helt nytt fagfelt som kalles *bioinformatikk*. Nobelprisvinneren Sydney Brenner hevdet nylig i tidsskriftet *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 grunnivå.

Ingen andre områder av moderne biologi viser oss en så tydelig komposisjon og tilpasning som det fascinerende bildet vi nå har fått av den *levende celle*. Sett i et vanlig lysmikroskop med en forstørrelse på noen hundre ganger – slik det ville ha vært mulig på Darwins tid – er en celle et relativt skuffende syn som bare vises som en stadig skiftende og tilsynelatende kaotisk mønster av bobler og partikler som strømmer på måfå fram og tilbake i alle retninger. For virkelig å forstå det storslåtte livet slik som molekylærbiologien viser det, må vi forstørre cellen noen millioner ganger. Da er vi nede på nanonivå. Moderne molekylærbiologi og biokjemi har nå gjort så store fremskritt at den kan vise oss hva som egentlig foregår der nede i nanoverdenen, dvs. 10^{-9} meter.

Det vi da kan se, er en storslått komposisjon av kompleksitet og fintilpasset design. Overalt rundt oss ville vi se mange typer robot-liknende maskiner. Vi ville legge merke til at enkelte av de funksjonelle komponenter i cellen, proteinmolekylene, var avanserte utgaver av *molekylære motorer*, hver gjerne bestående av om lag tre tusen atomer arrangert i svært velorganiserte romlig 3-D-struktur i form av et funksjonelt proteinkompleks. Vi ville vel lure enda mer ettersom vi så på den merkelig målrettede aktiviteten til disse rare molekylære maskinene. Spesielt når vi innså at oppgaven med å utforme en slik molekylær maskin, til tross for all vår kunnskap om fysikk og kjemi, ville være langt utenfor vår egen kapasitet, ja, vi vil sannsynligvis ikke nå et slikt nivå før om mange tiår. Likevel, livet i cellene spiller på alle disse samstemte funksjonene i tusenvis, ja, sannsynligvis titusener, av ulike molekylære motorer.



Figur 1. Celle med navn på noen av celledelene.

Vi vil også se at nesten alle trekk ved våre egen avanserte maskiner allerede hadde sine tilsvarende motstykker i cellen: kunstige språk og deres dekodning-systemer, minnebrikkene for lagring og gjenfinning av informasjon, elegante styringssystemer som regulerer den automatiserte montering av deler og komponenter, korrekturlesende enheter som benyttes for kvalitetskontroll, roterende hjul og monteringsprosesser som involverer prinsippet om prefabrikasjon og modulbasert konstruksjon. Faktisk, så dyp ville analogien og følelsen av déjà-vu være at mye av terminologien vi har måttet bruke for å kunne beskrive denne fascinerende molekylære virkeligheten, er lånt fra vår egen høyteknologiske verden. Det er først de siste 20 årene, da de teknologiske landvindinger gjorde det mulig å studere de små systemer i cellen eksperimentelt, at denne forskningen for alvor har tatt av.

Som kjent er det DNA-molekylet som inneholder genene, og det som genene koder for, inklusive proteinene. Vi sier gjerne at vi har fire hovedtyper av proteiner inne i cellene. Første gruppe er *strukturelle* proteiner – som bygger opp vevet som kroppen vår består av. Den andre gruppen utgjøres av de meget viktige *enzymene*. Disse speeder opp reaksjoner uten å inngå i dem og kan få reaksjoner til å skje momentant som ellers ville ta lang tid. Den tredje gruppen består av *transportproteiner*. Det er mange stoffer som føres rundt i kroppen vår bundet til spesielle transportører; et eksempel er hemoglobin som transporterer oksygen fra lungene til hver enkelt celle. Et fjerde eksempel på proteiner er *hormonene*. Hormonene er signalstoffer som styrer bestemte funksjoner i cellen, for eksempel når en celle skal produsere et gitt enzym. Enkelt sagt kan hormonene tenne eller slukke for det bestemte enzymet.

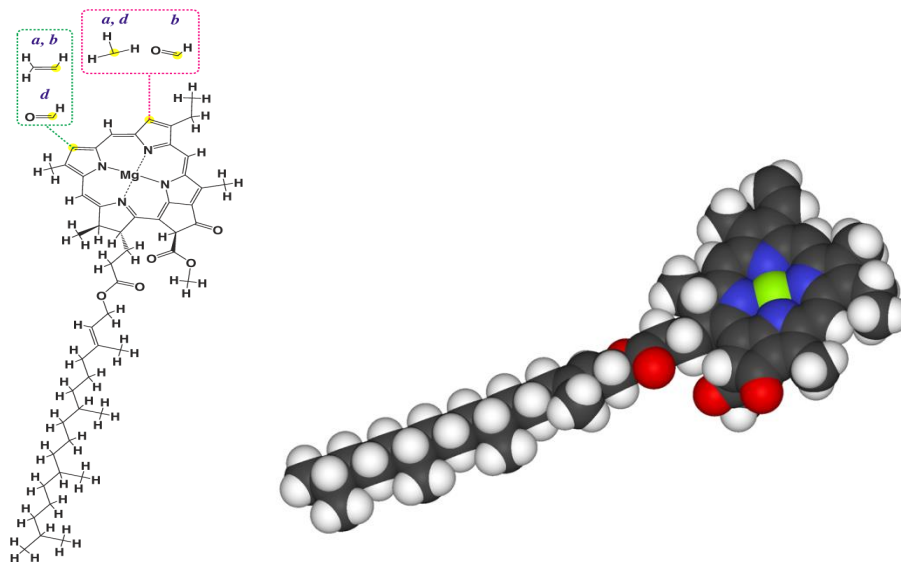
Enzymer er katalyserende proteiner som ivaretar bestemte kjemiske reaksjoner. De fungerer som organismens nano-roboter og er gode eksempler på *molekylære motorer*. Det er omtrent 2000 kjente enzymer som er sentrale i alt biologisk liv. De kan bygge opp eller bryte ned andre stoffer og finnes i celler, kjertelsekreter eller i vevsvæsker. De er «maskiner» som fungerer med forbløffende effektivitet ved vanlige temperaturer. Proteiner kan som enzymer forsterke reaksjoner 10^{16} til 10^{18} ganger, og dette med en nøyaktighet og spesifisitet som er uovertruffen. En av årsakene til at proteinene har en så forbløffende effektivitet, er at de har stor indre mobilitet og fleksibilitet, noe

som ses på det tilsynelatende utall av vekselvirkninger mellom atomene som befinner seg i proteinets sidekjeder.

Molekylære motorer er en fellesbetegnelse for små biologiske systemer som opererer ved å omdanne kjemisk energi til anvendelig mekanisk arbeid eller omvendt. Disse molekylære maskiner utfører et utall av forskjellige oppgaver i cellen, slik som transport av store molekyler, kopiering av DNA og RNA eller reparasjon av DNA. Små systemer er i denne sammenheng systemer med en størrelse på rundt 2-100 nanometer (nm). Det er ikke lenger kontroversielt å beskrive disse systemene ved hjelp av maskinspråk, og det blir nå allment brukt i molekylærbiologien. Så lenge vi beskriver deres kapasitet til å foreta informasjonsbehandling, er de virkelige maskiner, utstyrt med den rette «software». Vi skal nå se på fire kjente eksempler: *Fotosyntesen*, *Kinesin-motoren*, *Flagell-motoren* og et *DNA-reparerende enzym*.

Plantenes fotosyntese

Det er rundt en halv million plantearter på jorden. Plantene er forutsetningen for alt annet liv på samme måte som grunnstoffene i kjemien og naturlovene i fysikken. Når vi tenker på planter, tenker vi vel først og fremst på det livsnødvendige sukkeret som er dannet av karbon, oksygen og hydrogen. Dette skjer i *fotosyntesen*, som er den kjemiske prosess som utføres i plantenes grønne laboratorier. Den foregår i kloroplastet, som er spesielle deler i cellene hos blad og andre grønne plantedeler. Fotosyntesen er en «miljøvennlig» genistrek som både er enkel, og uhyre innviklet. Den er fortsatt så ugjennomskelig og vanskelig at menneskene ennå ikke har lyktes i å etterlikne den! Vi nøyer oss med å høste og raffinere de ferdige sukkerrørene og sukkerroene. Ingen andre kjemiske prosesser greier å omdanne luft og vann til lett tilgjengelig energi, i form av sukker, og attpåtil med sollys som den fornybare energikilde. Sukkerroene gjemmer på den egentlige oppskriften som handler om å sammenbinde karbon, oksygen og hydrogen til sukker. Roene kan faktisk talt sin kjemi bedre enn menneskene, og sammen med alle andre grønne planter gjemmer de på denne oppskriften. En dag vil nok forskerne klare å avlure plantene deres hemmelighet, og trolig ligger det en Nobelpris og venter på den forskergruppen som når dette målet. Mange jobber intenst innen dette fagfeltet som går under navnet *artificial photosynthesis*. Men ennå har ingen klart å lage et eneste gram kunstig sukker på en slik måte at det kunne danne grunnlag for fabrikkframstilling. Det skjer kun i de klorofyllbærende planter, i alger og i visse bakterier. Klorofyllet fungerer omtrent som et enzym for deler av denne prosessen. Det har evnen til å absorbere energi fra lyset og bringe den videre i prosessen i form av elektroner med økt energi. Kjemisk sett er klorofyll ikke et enzym, da dette navnet bare brukes om stoffer hvor hovedparten av molekylet er oppbygget av proteiner, og klorofyll har en ganske «enkel» struktur i forhold til disse (se figuren).



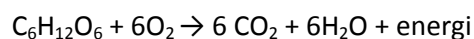
Figur 2. Klorofyll er den viktigste kjemiske del av fotosyntesen. Det finnes i flere varianter (a, b, d) som er følsomt for lys med ulike bølgelengder. Fotosyntesen foregår i kloroplasteret, som er spesielle legemer (organeller) i cellene hos blad og grønne plantedeler. Grønnfargen skyldes klorofyll a og b.

Man må jo undre seg på hvordan det kan eksistere en så komplisert verden i hvert av de grønne bladene hos de planter og trær vi har rundt oss. Men dette gjør jo bare at jakten på svarene blir ennå mer intens. Det er et fascinerende og meget innviklet konstruksjons- og bygningsarbeid som finner sted i de klorofyllbærende organismer, hvor det uorganiske blir organisk, og deretter blir til næring for mennesker og dyr. Plantene frambringer faktisk så mye biomasse på jorden på en så genial måte, at neppe noen menneskelige oppdagelser eller oppfinnelser noensinne vil kunne konkurrere med deres metode. Det kjemiske reaksjonsforløpet for fotosyntesen er slik:



En plante kan altså bokstavelig talt leve på en stein. Dens behov er begrenset til mineraler, vann og CO_2 , og som drivkraft bruker den helst lys fra solen, siden dette inneholder alle de bølgelengder den trenger. Et annet viktig forhold er at vann ikke absorberer lyset i dette området av lysspektret, slik at fotosyntesen kan foregå i de øvre vannlagene. Det er en forutsetning for det maritime liv.

Mens plantene får sin energi fra solen, får mennesker og dyr energi fra sukker – og fettstoffer som forbrennes med oksygen. Prosessen kalles *ånding* eller respirasjon. Hver gang vi trekker pusten, trekker vi inn luft med ca. 20 % oksygen og 0,04 % karbondioksid. Ved utåndingen sendes det ut omkring 16 % oksygen og 4,5 % karbondioksid til atmosfæren. Mens fotosyntesen bare kan skje når det er lys til stede, foregår åndingen hele tiden, både i planter, dyr og mennesker. I tillegg til dette kommer, som før nevnt, at den føde som dyr og mennesker lever av, stammer direkte eller indirekte fra de organiske forbindelser som plantene har frambrakt ved fotosyntesen. Det kjemiske reaksjonsforløp for åndingen er slik:



Denne prosessen bygger på bruk av sukker som drivkraft eller brennstoff, mens fotosyntesen bygger på lys som drivkraft. De to prosessene er altså motsatt rettet og utgjør et av de store kretsløp i naturen for gjenbruk og resirkulering. Naturens kretsløp har derfor en langsiktig bærekraft.

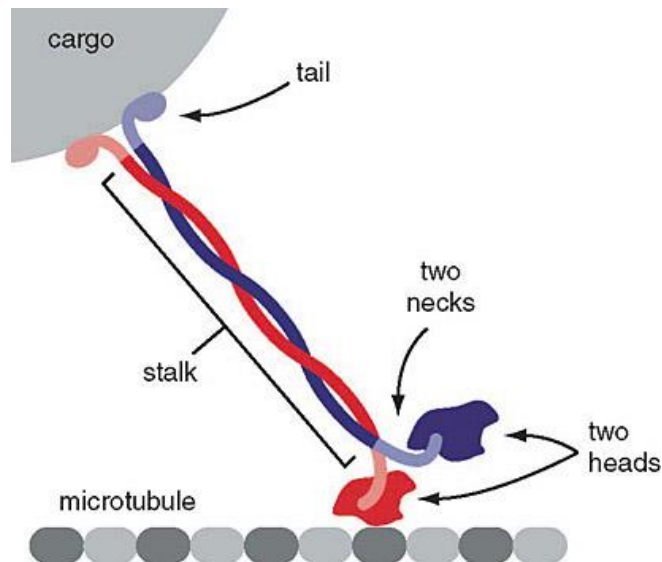
Man kan uttrykke det på denne måten: Naturen er et omfattende kretsløp i samspill, et fantastisk urverk. Men det skaper igjen et nytt spørsmål: Hvordan eller av hvem ble det i sin tid trukket opp? Det kan ikke naturvitenskapene gi sikre svar på. Men det er lov å tenke på og undre seg over ...

Kunstig fotosyntese?

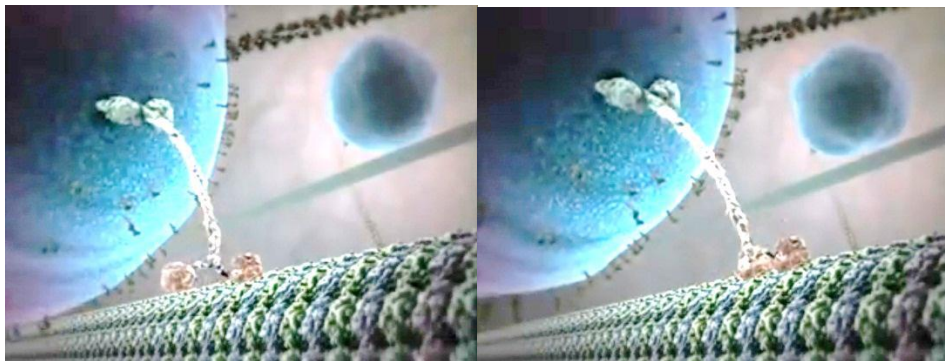
Som nevnt forskes det intenst på prosessen som skjer i plantene, der CO₂ fanges fra atmosfæren og konverteres til O₂ og sukker, i tillegg til vannet som inngår. Det plantene klarer, må vel vi mennesker også kunne få til? Men hittil har man kun sparsomme resultater å vise til, ja, det virker vanskeligere enn å lande på månen. Den største utfordringen synes å bestå i få splittet atomene i CO₂ til C og O₂. Uten dette kommer man ikke videre. Dette er ikke vanskelig å gjøre ved høye temperaturer, men målet er å gjøre det ved vanlige temperaturer slik som plantene. Man leter etter de rette «enzymene» eller «katalysatorene» som kan få prosessen til å gå, og man gjør bruk av små nanopartikler og moderne nanoteknologi. Aktuelle kandidater har vært koboltoksid og grafitt-karbon-nitrid. Jakten på det store gjennombruddet fortsetter.

Kinesin-motoren

Et av de mest kjente eksempler på en molekylær motor er kinesin-motoren som er avbildet på figur 3. Denne transporterer større livsnødvendige molekyler rundt i cellen, siden disse er for store til selv å diffundere til sine destinasjoner, dvs. å nå fram på egen hånd ved hjelp av sin tilfeldige vandring rundt i cellen. Kinesin-motoren spiller også en aktiv rolle under mitosen og meiosen. Den brukes dessuten til å transportere større organeller, dvs. strukturer i cellen som er omgitt av en membran. Et eksempel på dette er de såkalte mitokondriene, som er cellens kraftverk. Kinesin-motoren beveger seg langs det som kalles mikrotubule, som har form av små rør med en diameter på ca. 24 nanometer og med lengder som kan variere fra et par mikrometer helt opp til en millimeter. Selve motoren består av to føtter som via en stilk er forbundet med halen der molekylet som skal transporteres, er festet. Motoren transporterer sin last i en spesifikk retning langs sin mikrotubule, siden denne er polar og føttene bare binder seg til den i én orientering. Kinesin-motoren drives av ATP (adenosintrifosfat) som fungerer som cellens primære batteri.



Figur 3. Illustrasjon av hvordan kinesin-motoren opererer. Motoren kommer frem ved vekselvis å flytte en av de to «føttene» skritt for skritt. Den er cellens «transportarbeidere» på noen få nanometer som vandrer på to bein og utfører viktige oppdrag for stoffskiftet. De bærer blant annet avfallsstoffer vekk fra cellen. Kinesin-motoren kan også kalles cellens «pikkolo» siden den minner om en hotellarbeider som bærer bagasjen til gjestene som kommer på hotellet.

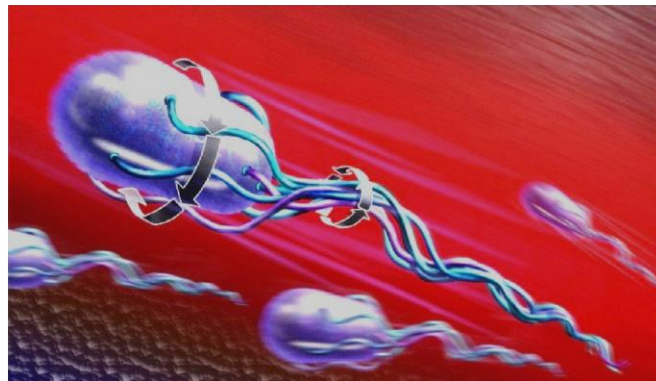


Figur 4. Fra *Inner life of a cell*, animasjon fra Harvard University som viser kinesin-motorens vandring langs mikrotubulen i cellen.

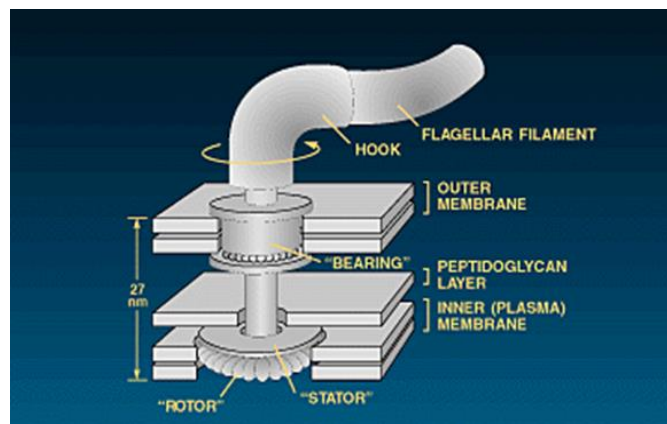
Flagell-motoren

Den aller mest omtalte molekylære motoren, er kanskje bakterie-flagellens motor som sørger for framdriften omtrent som påhengsmotoren i en båt. Den består av rundt 40 proteiner, som igjen består av flere hundre aminosyrer og et utall atomer, og kan rotere fra 20 000 opptil 100 000 omdreininger i minuttet. Flagellmotoren har altså et høyere turtall enn en moderne bensinmotor! Noen spør om ikke deler av denne motoren kan være utviklet til bruk for andre funksjoner i cellen? Det nærmeste man har kommet ved å undersøke dette, er å vise til en struktur som finnes hos enkelte bakterier og som har som oppgave å være en injeksjonspumpe. Denne pumpen sprøyter giftstoffer inn i kroppen til organismen som bakterien har infisert. Pumpen har ca. 10 proteiner som

er ganske like med dem en finner i flagellmotoren, selv om de ikke kan erstatte disse delene og samtidig bevare flagellens funksjon. Og selv om pumpen eventuelt kunne blitt brukt til konstruksjonen av flagell-motoren, står vi fortsatt med et uløst spørsmål: Hvor kom pumpen fra? Det er nå også fagbiologer som mener at pumpen heller stammer fra flagellen enn at den har vært med på å bygge opp flagellen, siden det erfaringsmessig er lettere for evolusjonen å bryte ting ned enn å bygge dem opp. I tillegg til selve motorene har også cellene automatiserte reguleringsystemer som sørger for at motoren blir korrekt satt sammen der den skal i celleveggen.



Figur 5. Flagellen er bakteriens propell for framdrift. Denne molekylære motoren har et turtall på over 20.000 omdreininger i minuttet.

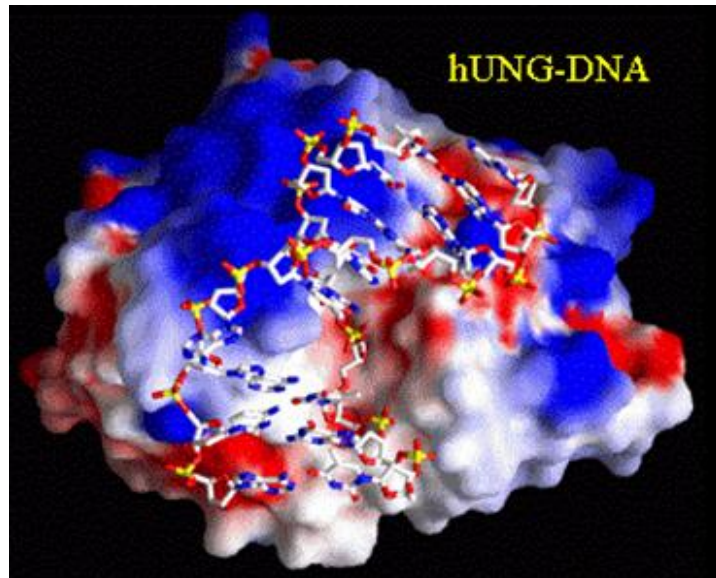


Figur 6. Modell for flagellmotorens mekaniske komponenter

DNA-reparasjon

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 som omfatter minst 5 ulike multi-enzym mekanismer. I tillegg repareres enkelte skader ved en entrinnsprosess. 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 nukleinbasen 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.



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

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 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 typisk en 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 etterlikne disse prosessene på en kunstig eller mer forseggjort måte? Men nei, slikt er det bare å glemme da naturen allerede har kommet opp med 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 menneskeskapt maskiner og prosesser.

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 molekylær biologi er hvordan proteinene får sin tredimensjonale struktur. I naturen skjer dette enkelt og greit 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 det vi mennesker ønsker.

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 hypertekst 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 mastmolekylet *DNA*.

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 fysiske-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 informasjonscenter. 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 skjelnnet mellom begynnelsesbetingelser og ligninger som to forskjellige ingredienser for å nå fram til beskrivende løsninger.

I tråd med dette er den biologiske informasjon nå blitt gjenstand for egne studier. *DNA*s 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. *DNA*s 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* 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). 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.

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 Turings maskiner 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 et sett grunnleggende prosesser innen et mye større operativsystem.

Oppsummering

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 kommunikasjons-systemer, 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.

Intelligent Design er også knyttet til *ikke-reduserbar kompleksitet* som ble foreslått i Michael Behes velkjente bok (1996, 2001). 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. ■

Litteratur

Abel, David L. (2011). *The First Gene. The Birth of Programming, Messaging and Formal Control*. Long View Press.

Antonietti, Markus (2003). *Colloid Chemistry II*. Springer Verlag.

Behe, Michael J. (1996). *Darwin's Black Box: The Biochemical Challenge to Evolution*. The Free Press.

Behe, Michael J. (2001). Reply to My Critics: A Response to Reviews of Darwin's Black Box. *Biology and Philosophy*, 16, 685-709.

Behe, Michael J. (2003). "Design in the Details: The Origin of Biomolecular Machines." In *Darwinism, Design & Public Education*, Campbell, J.A. and Meyer, S.C. eds., Michigan State University Press, pp. 287-302.

Bohr, Henrik (2010). «Livsprocessernes molekylære maskiner». I *Maskinen skabt i menneskets billede*. Red. Bent Raymond Jørgensen et. al. Side 247-265.

Brenner, Sydney (2012). Turing centenary: Life's Code Script. *Nature* 482: 461.

Brillouin, Leonard (1962). *Science and Information Theory*. 2nd Ed, Academic Press.

Dembski, William A. (2002). *No Free Lunch. Why specified complexity cannot be purchased without intelligence*. Rowman & Littlefield Publishers.

Golubeva, Natalia (2011). Molekylære motorer: Små systemer langt fra likevekt. *KVANT*, desember 2011. Side 22-25.

Hejndorf, Frank (2010). «Planterne er forudsætningen for alt andet levende.» I *Maskinen skabt i menneskets billede*. Red. Bent Raymond Jørgensen et. al. Side 195-244.

Kay, Lily E. (2000). *Who Wrote the Book of Life?: A History of the Genetic Code*. Stanford University Press.

Leiros, I., Moe, E., Lanes, O., Smalås, A.O. og Willassen, N.P. (2003). The crystal structure of uracil-DNA-glycosylase from Atlantic cod (*Gadus morhua*) reveals cold-adaptation features. *Acta Cryst.* D59. Side 1357-65.

Tveter, Kjell J. (2012). *Vår informasjonsstyrte verden*. Manuskript.

Tyvand, Peder A. (2009). *Darwin 200 år. En festbrens*. Origo forlag.

Vale, Ron: iBioSeminars. <http://www.ibioseminars.org/lectures/bio-mechanisms/ron-vale.html>

Yockey, Hubert P. (2005). *Information Theory, Evolution, and the Origin of Life*. Cambridge University Press.

Denne artikkel finnes i en let journalistisk bearbejdet og todelt artikkel i bladet Origo 126, et temanummer om bioinformatik, marts 2013. Red.