

**Ingemar Ernberg
Clas Blomberg
Steven Jörsäter
Anders Wennborg
Peter Århem
Per-Erik Malmnäs
Erik Aurell
Joakim Cöster**

Vad är liv

i kosmos, i cellen, i människan?

Karolinska Institutet
UNIVERSITY PRESS

Vad är liv

Ingemar Ernberg
Clas Blomberg
Steven Jörsäter
Anders Wennborg
Peter Århem
Per-Erik Malmnäs
Erik Aurell
Joakim Cöster

Förlaget påminner om att varje form av kopiering av bild och text ur denna bok är förbjuden enligt lagen om upphovsrätt.

© Författarna och Karolinska Institutet University Press, 2010

Illustrationer © Annika Röhl

Redaktion och original Tom Carlson Ord & Text

Bildredaktör Margareta Söderberg

Grafisk form Pangea design

Omslag Björn Bergström

Typsnitt Minion Pro och Taz

Papper 115 g Arctic the Volume

Tryckt hos Fälth & Hässler, Värnamo 2010

ISBN 978-91-85565-33-7

www.kiup.se

Vad är liv

Förord	7
---------------	----------

Vad är liv?	9
--------------------	----------

Cellen – den minsta levande beståndsdel	19
Två olika sorters celler (och några undergrupper)	20
Nukleinsyror, DNA och RNA	22
Ämnesomsättning och energioverföring	24
Cellmembran	24
Cellernas storlek och rörelse	26
Cellkärna och mitokondrierna	28
Kloroplasten	29

Evolutionen – en av livets hörnstenar	31
Evolution betyder utveckling	31
Livets evolution beror av variation och urval	32
Finns liv utan evolution?	34
Evolutionen är den biologiska vetenskapens första grundlag!	35
Vad menar Darwin med sin evolutionslära?	36
Evolutionen har stärkts av alla upptäckter sedan Darwin	38
Evolutionen »arbetar« med funktioner, slutresultatet låses i genetiken	39
»Livskraften« och AB Evolution och Liv	41
Evolution av flercelliga organismer	41
<i>Evolution och klassificering av livsformer</i>	45

Ordning och oreda i molekylernas värld	47
Termodynamiska principer	47
Termodynamikens tre huvudsatser	48
Tidsskalor är viktiga för många av livets processer	52

Energi och entropi tillsammans	53
Påtagliga slumpeffekter	54
Nära och långt ifrån jämvikt	56
<i>Kvantmekanik – och biologi?</i>	59
<hr/>	
Vad får livet att gå runt?	61
Cellernas maskineri och de stora molekylernas värld	61
<i>Krafter i molekylernas värld</i>	66
<i>Livets grundämnen</i>	71
<hr/>	
Livets ursprung	73
Första steget – de väsentliga grundstenarna	74
Andra steget – de första makromolekylerna och den tidigaste aktiviteten	76
Tredje steget – replikatorer	77
Fjärde steget – samverkan, vägen mot levande celler	80
Femte steget – det första livet	81
<hr/>	
Utvecklingen av det första livet	83
Bakterier, arkéer och eukaryoter	83
Fotosyntes, järn och syre	87
<i>Metabolism och kemiska reaktioner för tidiga bakteriella förstadiet till fotosyntesen</i>	88
Cyanobakterierna och syreatmosfären	89
»The boring period«	91
Den sexuella fortplantningen	92
En frusen jord	93
<i>Fotosyntesen</i>	95
<hr/>	
Celler och gener	97
Cellprogrammen styrs av generna – eller?	98
Gener	99
Epigenetiken styr cellens funktioner	100
<i>Prioner – en annorlunda epigenetisk mekanism?</i>	102
<hr/>	
-omik-begreppen, nätverk och systembiologi	103
-omik och bioinformatik	104
Nätverkskartor	106

Dynamik och modeller	109
<i>Ontologier, genontologier</i>	112
Tankemodeller för levande system	113
Självorganiserande system	114
<i>Stararna vid Stazione Termini</i>	116
Cellulära automater	119
<i>Kaosteori</i>	122
Attraktorer i simulerade nätverk	124
Sammanfattning	127
<i>Kauffman-nätverk (Booleska nätverk)</i>	128
Tänkandet som systembiologi?	131
Experimentellt baserade modeller eller abstrakta tankemodeller?	131
Nervimpulser – samverkan mellan jonkanaler	132
Nervimpulsmönster i hjärnan – samverkan mellan nervceller	133
Tänkandets neurala bas – abstrakta modeller	134
Det dynamiska hjärtat	137
Hjärtat har ett eget nervsystem	138
Hur skapas medvetande?	141
Fenomenet blindsyn	144
När i evolutionen uppkom medvetande?	145
Vilka hjärnstrukturer påverkas vid narkos?	146
De antika grekiska filosofernas syn på liv	151
Liv i universum	159
Vad är liv?	159
Förutsättningar för liv i solsystemet	160
Kuiperbältet och den spridda skivan	168
Andra solsystem	169
Vilken biologi? Vilken fysik?	177
Mikro- och makrofysik	178
Determinism och slump	182

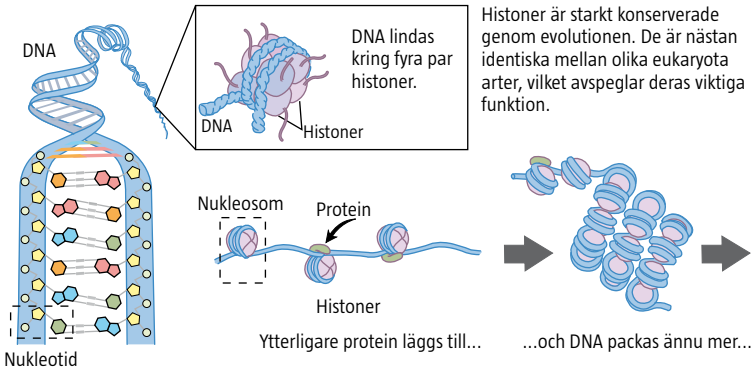
Den fria viljan	184
Medvetandet	186
<hr/>	
Avslutning: Livsbegreppet och framtiden	189
<hr/>	
Appendix 1: Livets molekyler	199
Vatten och kolväten	199
Organiska ämnen med syreatomer, som ofta ger polära grupper	201
<hr/>	
Appendix 2: Gör din egen cellulära automat	207
<hr/>	
Fortsatt läsning och fördjupning	211
<hr/>	
Bildförteckning	213
<hr/>	
Register	215
<hr/>	

också arkéer som »lever« i avfall från kärnreaktorer. De har utvecklat ett skydd mot joniserande strålning, som i vanliga fall skulle förstöra DNA:t och döda cellen.

Nukleinsyror, DNA och RNA

Alla celler hos levande organismer har egenskaper gemensamt som kan betraktas som fundamentala för livet på jorden, som vi känner det. De använder alla samma typ av informationsbärande nukleinsyror, DNA (*deoxiribonukleinsyra*) för att förvara och föra över information till nästa generation (ärlftlighet). Överföringen sker antingen till två nya dotterceller eller via könscellerna till en ny organism. *Ribonukleinsyra* (RNA) skiljer sig från DNA genom att »ryggraden« av socker består av ett annat socker, *ribos* i stället för *desoxyribos*. RNA används för att föra över informationen i generna till cellens maskineri för syntes av proteiner. RNA bygger också upp strukturen, hårdvaran, i proteinfabrikerna, de så kallade *ribosomerna* (av *ribos*). Ribosomerna är också gemensamma för alla celltyper.

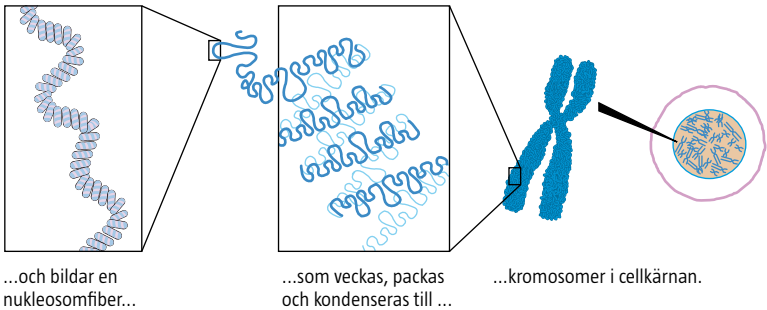
Av makromolekylerna är DNA:s struktur den kanske mest kända



Så här packas DNA i cellkärnan

Flera meter DNA ska få plats i den för ögat osynliga cellen. Det möjliggörs genom att DNA viras runt proteiner som kallas histoner och därefter bildar nukleosomer, likt smultron på ett strå. Nukleosomerna förpackas sedan ytterligare med hjälp av andra protein.

med två långa kedjor av sockermolekyler och fosfatgupper, där de senare kopplar ihop kedjan av sockermolekyler. På varje socker sitter en så kallad kvävebas som sticker ut från socker-fosfatkedjan och paras/binder till en specifik bas på andra kedjan med vätebindningar (se figur s. 64). Det är den sekvensen av kvävebaser som förmedlar informationsinnehållet, den specifika genetiska koden som utgör ritning för proteiner och möjliggör kopiering av DNA till dotterceller. DNA-strukturen får viss stelhet, men samtidigt är det fråga om enormt långa molekyler. En bakteriecell innehåller en DNA-molekyl som har en tjocklek på tre nanometer (en miljondels millimeter, $3 \times 10^9 \text{ m}$) och en längd av cirka en centimeter. Högre organismers DNA kan vara flera meter långa – människans knappt två meter. Man kan jämföra med en sytråd, som är 300 gånger tjockare, en tiondels millimeter. Den skulle bli mer än en halv kilometer lång för att motsvara DNA-kedjans proportioner. Det är uppenbart att det krävs någon ordnande funktion för att DNA:t inte skall trassla in sig som ett garnnystan eller en metrev så lätt gör. I cellkärnornas kromosomer ordnas DNA genom att på ett sinnrikt sätt »lindas» kring speciella proteiner, histoner (se figur).



DNA:t komprimeras ca 10 miljoner gånger på längden i form av kromosomerna – tunn är tråden ju redan från början. Graden av DNA komprimering styr sedan vilka delar av DNA:t som är aktivt respektive vilande, genom att histonerna drar ihop sig eller vecklas ut med hjälp av kemisk modifiering, t ex av acetylgrupper som binds till dem.

- vilka gener som uttrycks i olika undergrupper av cancertumörer, så att tumörerna kan klassificeras bättre.

Dagens -omikmetoder behöver fortfarande material från ett relativt stort antal celler och fungerar bäst när cellerna är av samma slag och befinner sig i samma tillstånd. Olika typer av celler i en och samma vävnad ökar komplexiteten i tolkningen.

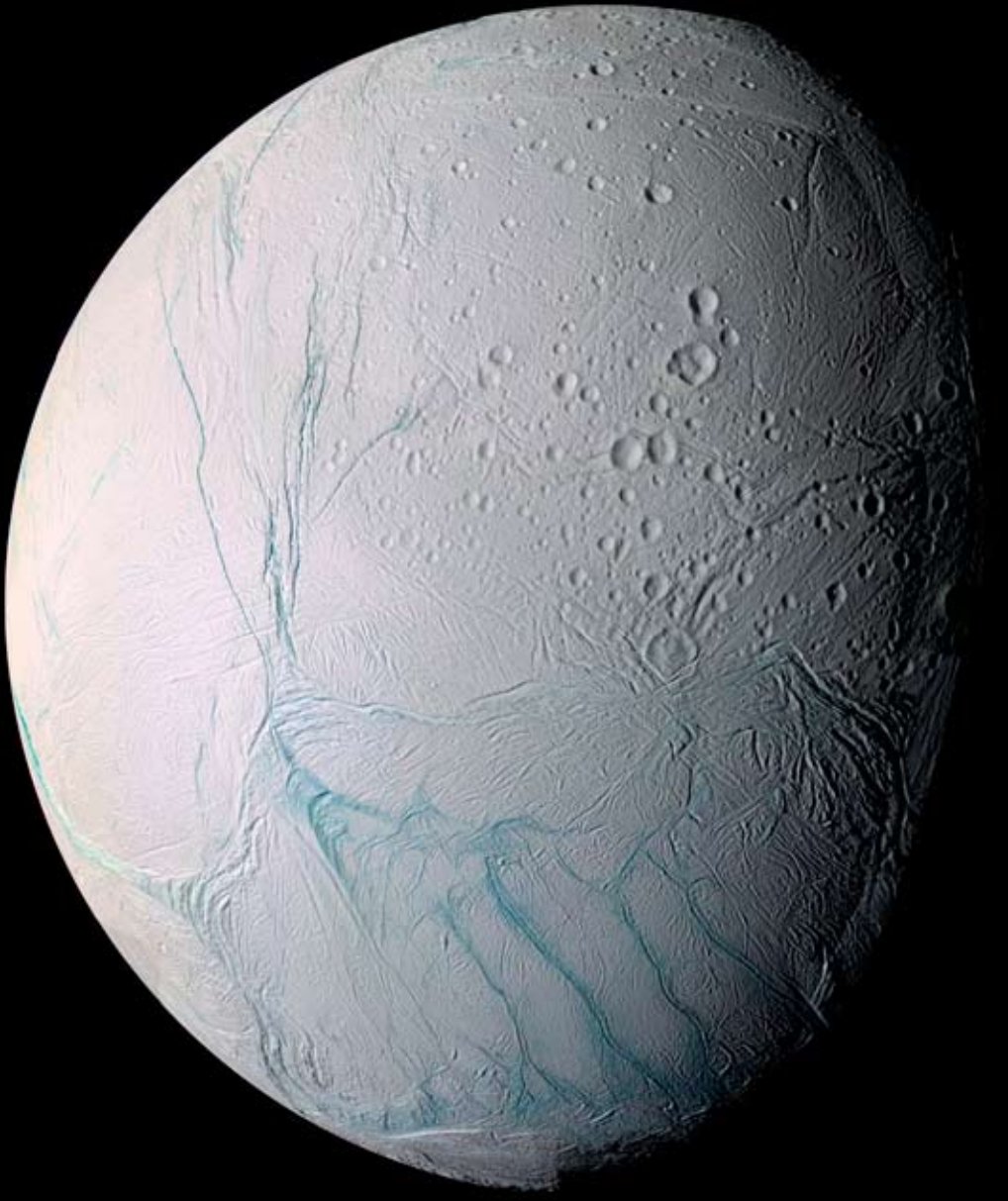
Nätverkskartor

De nya mätmetoderna har lett till ökade kunskaper om hur celler är konstruerade.

Olika komponenter i celler kan interageras med varandra på olika sätt. En nivå är så kallade transkriptionsfaktorer. En gen kan styra en annan genom att dess kodade protein binder till den så kallade promotorn (den sekvens av baspar *framför* en gen som reglerar genens uttryck) för den andra och därmed hämmar eller stimulerar dess aktivitet i att producera mRNA. En annan nivå är att proteiner kan binda till andra proteiner för att bilda större komplex eller påverka egenskaperna hos dem genom en kemisk förändring.

Dessa interaktioner kan påvisas med olika molekylärbiologiska metoder. Exempelvis kan en gen i taget tas bort från eller stängas av i en viss typ av cell och effekter på andra mRNA/proteiner mätas i de förändrade cellerna. En annan väg är att analysera mönster av *genuttryck* (se kapitlet »Celler och gener») när cellerna utsätts för olika behandlingar. Med dessa data som grund kan man bygga upp kartor som visar vilka andra gener eller proteiner som en viss gen/protein kan påverka. Genom att studera sådana *nätverkskartor* har man kommit fram till några allmänna insikter om egenskaper hos levande system.

En sådan iakttagelse är att vissa typer av biologiska nätverk, till exempel ämnesomsättningen (metabolismen) och protein-protein-växelverkan, är så konstruerade att de flesta delarna i nätverket har kopplingar till ett fåtal andra delar och ett litet antal istället har ett mycket stort antal kopplingar. På så vis uppstår så kallade nav (*hubs*) av centralt placerade nyckelmolekyler omgivna av ett glesare nätverk. Man brukar säga att denna typ av nätverkskonstruktion i sin renoform är skalfri (*scale-free*, alltså utan egentlig storlekskala).



Saturnus måne Enceladus. Denna måne är mycket mindre än vår måne, diametern är endast 500 kilometer. Notera de långa sprickorna i nedre delen vänstra delen av månen. Någonstans ur dessa sprickor sprutar det upp vatten med höga hastigheter som Enceladus svaga tyngdkraft inte förmår hålla kvar.

kring Titan har gjort många mätningar och har även skickat ned en rymdsond, Huygens, som har mjuklandat på ytan och tagit bilder. Titans atmosfär är tät och ganska ogenomskinlig. Det är mycket kallt på Titan och ytan är till avsevärd del täckt med sjöar som sannolikt innehåller flytande metan. Atmosfären består mestadels av kvävgas. Det finns gott om organiska molekyler på Titan men det är kanske för kallt för liv på ytan. Däremot finns det flera observationer som tyder på att även Titan har en underjordisk ocean som i princip skulle kunna vara full av liv. Det har även spekulerats kring att metanet på ytan och atmosfären skulle kunna vara av biologiskt ursprung eftersom metan inte är långsiktigt stabilt på Titan; det måste hela tiden nyproduceras.

Saturnus har också en annan måne, *Enceladus*, som har ryckt fram till täten när det gäller möjliga livsmiljöer. Enceladus, som bara är 50 mil i diameter, sprutar ut vatten förorenat med stora mängder organiska molekyler rätt ut i rymden. Det är alltså ett slags gejsrar det är fråga om och den sortens aktivitet kallas kryovulkanism («kall vulkanism»). Ytan är till stor del täckt av is. Det finns alltså även på Enceladus stora underjordiska förråd av flytande vatten som dessutom tycks vara bemängt med organiskt material. Även Neptunus har en stor måne, *Triton*, som också uppvisar tecken på kryovulkanism. Triton är så kall på ytan, endast ca 40 grader över den absoluta nollpunkten, att främst fruset kväve frigörs i dessa vulkaner. Månens inre kan dock vara tillräckligt varmt för att flytande vatten skall kunna förekomma.

Förutom solen och planeterna och deras månar bestod det »klassiska« solsystemet av asteroider och kometer. Asteroider är små kroppar, från ungefär 1 000 km i diameter ned till stenar, som finns framförallt mellan Mars och Jupiters banor. De består främst av sten och metall – på deras avstånd ifrån solen är inte flyktiga ämnen stabila utan dunstar bort. Kometer, däremot, består mestadels av så kallad smutsig is blandad med mineraler. Isen avdunstar och försvinner ut i rymden varje gång en komet närmar sig solen – det är detta som ger upphov till svansen. Varken asteroider eller kometer kan anses utgöra någon särskilt lämplig plattform för liv – de är sannolikt för små och instabila. Kometerna, som ju har gott om is och organiska ämnen, vistas mestadels i mycket kalla omgivning och kan inte

Föremål i ett rum är i någon mening meningsfulla, men går man ner till atomära nivåer är det inte lika klart. Det är inte meningsfullt att ge mått med obegränsad noggrannhet. Antalet atomer i ett föremål varierar ständigt. Det må vara små variationer men det är aldrig fråga om fullständig exakthet. Den sortens frågor kan tyckas handla om petitesseer, men det är djupare än så. Många förlopp beskrivs till exempel av matematiska modeller som i princip ger resultat med godtycklig noggrannhet. Men alla modeller har begränsningar och man kan inte dra alltför djupgående slutsatser. Till exempel ger Stuart Kauffman, som nämns bland annat i inledningskapitlet, en sådan kritik av reduktionism. Vår bild här är att all reduktionism är begränsad och att den och emergensbegreppet är grundläggande.

Determinism och slump

Fysiken och naturvetenskapen framställs ofta som rationell, hårt materialistisk och deterministisk. Hur hänger det ihop med slumpmässigheten?

Frågan går tillbaka till identifieringen av olika nivåer. En allra lägsta nivå uppfattas som fundamental, beskriven av grundläggande naturlagar. Alla sådana grundlagar är i någon mening deterministiska. Mot detta står en högre nivå, inte helt välbestämd, och det är där slumpen in kommer. Styr vi av en stark determinism som innebär att allt är förutbestämt? Eller, minst lika fasaväckande, styrs allt av slumpen?

En högre nivå, världen så som vi ser den, handlar om stora föremål som är uppbyggda av atomer. Eftersom vi inte »ser« atomernas värld finns här en osäkerhet och också en slumpmässighet som orsakas av bristande information om den lägre nivån. Om man gick djupare in i atomvärden, skulle man då komma till en välbestämd, deterministisk beskrivning?

Vi kan betrakta universums nuvarande tillstånd som en effekt av det förgångna och en orsak till framtiden. En tillräckligt begåvad varelse som vid en speciell tidpunkt känner till alla krafter som sätter naturen i rörelse och alla lägen av alla delar som sätter samman naturen, om denna varelse också

var tillräckligt stor att kunna analysera alla dessa data skulle denne kunna innefatta i en enda formel rörelserna hos universums största kroppar såväl som hos dess minsta atomer; för denna varelse är inget osäkert, framtiden såväl som det förflutna kommer att vara närvarande i dess ögon.

Detta uttalande är sagt av en av matematiska fysikens stora, Pierre Simon de Laplace på 1820-talet. Alltsedan dess har det stått som representativt för ett starkt deterministiskt synsätt. Även om vi i idag inte borde acceptera ett sådant uttalande tas det upp igen och igen.

Låt oss begrunda vad som ligger bakom Laplaces uttalande. Alla grundläggande naturlagar (även kvantmekanik) har en deterministisk, matematisk formulering, vilket innebär att en tidsutveckling är helt bestämd från ett utgångstillstånd. Som Laplace säger, med en fullständig information om tillståndet vid ett bestämt tillfälle är fortsatt utveckling helt bestämd. Dvs. i princip. Vad betyder det egentligen? Vad står egentligen determinismen för?

I grunden handlar det om väldefinierade matematiska egenskaper. Matematiska lösningar som beskriver en tidsutveckling bestäms helt av startvillkoren. Sådant är väl studerat och verifierat i exempel. En åsikt är att det inte finns någon anledning att ifrågasätta principen. Å andra sidan är det fråga om begrepp som inte kan fullständigt testas och vederläggas. Exakt samma ursprungsvillkor skall ge samma resultat. Men man kan aldrig, annat än i enkla renodlade exempel, ha processer med exakt samma begynnelsevillkor. Vad man gör är att förutsätta deterministiska matematiska formuleringar.

Determinism brukar ses tillsammans med ett annat begrepp, förutsägbarhet. Denna innebär att Laplaces begåvade varelse, »Laplaces demon«, med en formel har kunskap om allt som har skett och allt som skall ske – allt är förutsägbart. I grunden är determinism och förutsägbarhet två skilda begrepp. Förutsägbarhet kan baseras på två olika grunder. Den ena är vad citatet talar om: demonen som kan härleda en formel vilken rätt utläst ger information för att kunna förutsäga vad som skall ske. Den andra, mer relevant i praktiska sammanhang, är att man gör förutsägelser med slutsatser från likartade förlopp.

Uppfattar man förutsägbarhet så att likartade förutsättningar ger