

Kære bruger

Denne pdf-fil er downloadet fra Illustreret Videnskabs website (www.illvid.dk) og må ikke videregives til tredjepart.

Af hensyn til copyright indeholder den ingen fotos.

Mvh

Redaktionen

Nu er intelligent design en realitet:

Gennembrud

Nye livsformer skal redde Jorden

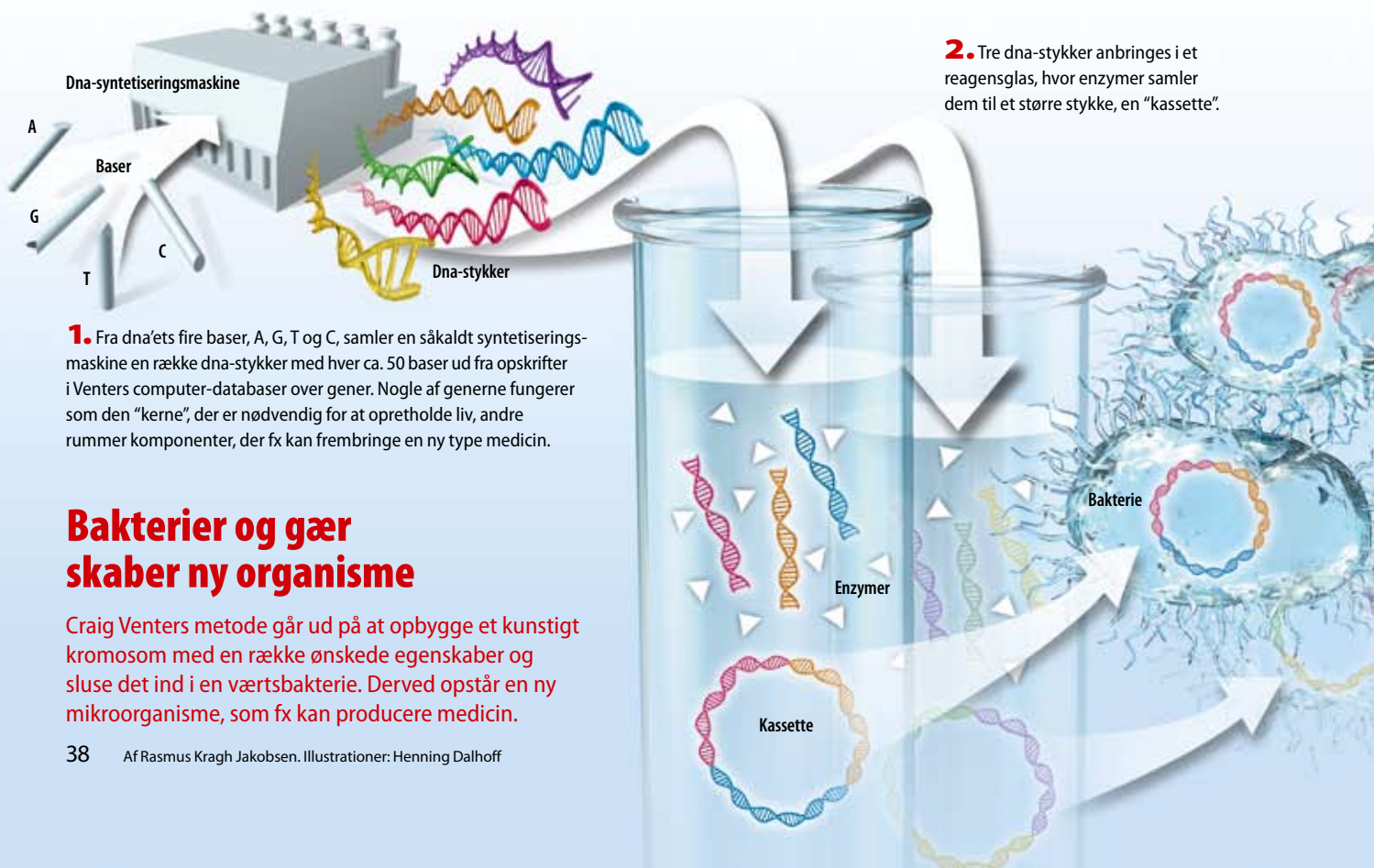
Den berømte genforsker Craig Venter har gjort, hvad der for få år siden virkede umuligt: at bygge en kunstig organisme med et special-designet arvemateriale. Det baner vej for kunstige livsformer, der kan skabe nye grønne brændstoffer, udvikle revolutionerende medicin og suge CO₂ ud af atmosfæren.

Det er 500 millioner år siden, det sidst skete, men nu er Craig Venter på nippet til at udløse en ny eksplosion af nye livsformer. Denne gang med mennesket som skaberen og for første gang i evolutionens historie ubestrideligt ved hjælp af intelligent design.

Det er netop lykkedes Craig Venter og hans kolleger ved J. Craig Venter Institute i USA at designe og skabe en levedygtig kunstig organisme med et arvemateriale manipuleret efter forskernes ønsker. Dermed er vejen banet for en endeløs vifte af helt nye, laboratorieskabte organismer med egenskaber, der ifølge Venter

bogstaveligt talt vil give os løsningen på alverdens problemer. "Det er kun fantasi, der sætter grænsen," jubler han.

Venter har da heller ingen grund til at sætte sit lys under en skæppe, for lige siden han i 2001 rystede den videnskabelige verden ved at have kortlagt hele menneskets arvemateriale på blot tre år, har han vist, at han er en forsker, man bør lytte til. Og lyttet bliver der – når han uden at blinke lover at "erstatte hele olieindustrien" og "trække tæppet væk under verdens oliediktaturer", tror man på ham. Et af verdens største olieselskaber, ExxonMobil, har indgået partnerskab



1. Fra dna'ets fire baser, A, G, T og C, samler en såkaldt syntetiseringsmaskine en række dna-stykker med hver ca. 50 baser ud fra opskrifter i Venter's computer-databaser over gener. Nogle af generne fungerer som den "kerne", der er nødvendig for at opretholde liv, andre rummer komponenter, der fx kan frembringe en ny type medicin.

Bakterier og gær skaber ny organisme

Craig Venter's metode går ud på at opbygge et kunstigt kromosom med en række ønskede egenskaber og sluse det ind i en værtsbakterie. Derved opstår en ny mikroorganisme, som fx kan producere medicin.

2. Tre dna-stykker anbringes i et reagensglas, hvor enzymer samler dem til et større stykke, en "kassette".

med Venters firma Synthetic Genomics om at designe mikroorganismer, der skal fremstille fremtidens brændstof og samtidig suge drivhusgassen CO₂ ud af atmosfæren. Et andet program med olie-giganten BP skal få organismene til at forvandle kul til renere brændstoffer.

Med skabelsen af kunstige livsformer sætter Venter og kolleger desuden en tyk streg under, at der ikke er noget mystisk eller magisk ved liv. "Livet består grundlæggende af kemiske processer. Vi er selv kemiske maskiner," siger han.

Alle opskrifter står i generne

Siden Watson og Crick i 1953 afslørede dna'ets struktur, og hvordan biologisk information er opbevaret i cellerne, har molekylærbiologerne gradvist indsnævret livets grundlæggende komponenter. Helt nede på bunden ligger de genetiske opskrifter – generne – som giver alle arbejdsinstruktionerne til de proteiner, der katalyserer samtlige cellernes processer fra stofskifte til reproduktion. Gener, som gennem milliarder års evolution er blevet fintunet til at opretholde livet for klodens myriader af livsformer.

De seneste 20 år er generne fra utallige organismer blevet kortlagt, digitaliseret

Værd at vide

Livet er kun blevet tændt én gang

Venters laboratorieskabte organismer opfylder alle kriterier for liv: De har stofskifte, kan reproducere sig selv og bevæger sig ved egen kraft. De er med andre ord kunstigt liv – men alligevel kan de ikke sammenlignes med livets opståen for omkring fire milliarder år siden. Forskerne bygger nemlig videre på det liv, som allerede findes her på Jorden. De kan ikke puste liv i det kunstige arvematerialet uden hjælp fra værtscellens cellulære maskineri – bl.a. dens cellemembran, proteiner og mange signalstoffer.

At Venters organismer er kunstige, betyder altså ikke, at han har fundet ud af at give liv til dødt materiale. I stedet har han bygget videre på eksisterende livsformer på en måde, som naturen næppe ville have gjort det uden menneskets hjælp.

og lagt i stadig voksende databaser. For Venter er generne byggesten til fremtidens designede organismer, og de sidste par år har hans sejlbad, Sorcerer II, filtreret verdenshavene for millioner af nye gener fra mikroorganismer. I dag ligger ca. 25 mio. gener i offentligt tilgængelige databaser, og heraf er omkring 20 mio. "høstet" fra Sorcerer II. En gigantisk skatkiste af komponenter, der kan samles på nye måder i kunstige organismer designet til at løse ethvert problem.

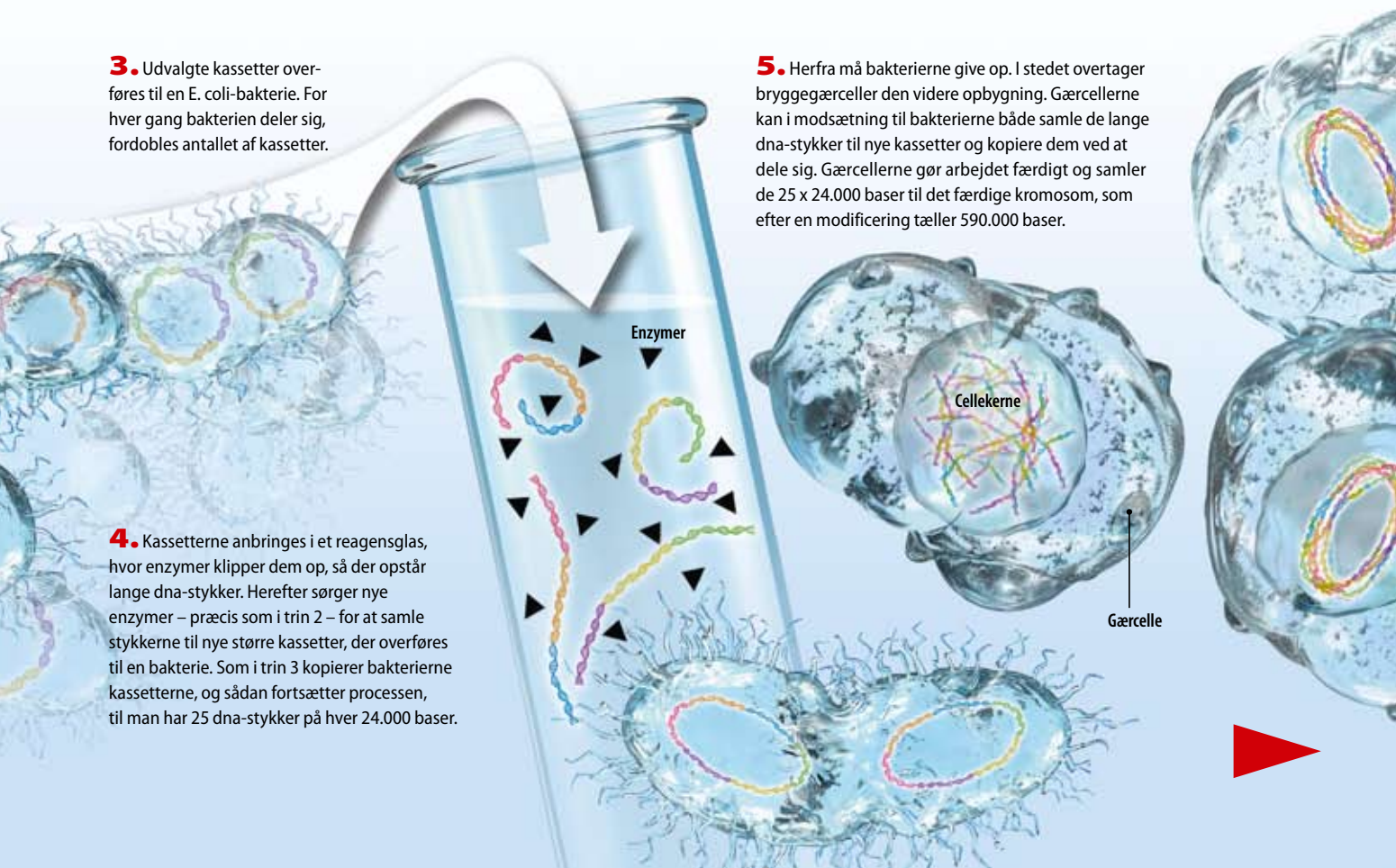
De nye livsformer har fra starten været det ultimative mål for den rejse, som Venter begyndte i 1995, da han kortlagde arvematerialet fra to fritlevende organismer – bakterierne *Haemophilus influenzae* og *Mycoplasma genitalium*, med hhv. ca. 1800 og 500 gener. Herfra lykkedes det at eliminere 100 gener og finde, hvad man i computersprog kan kalde "kernen i et operativsystem", på ca. 400 gener.

Venter og kolleger satte sig nu for at bygge et helt rent kromosom alene ud fra dna'ets kemiske komponenter – fire baser, der kan købes på flaske. Med sådan et kromosom ville de kunne se, om en celle så at sige kunne starte op af sig selv med kromosomet som styresystem, eller om der skulle mere til. Men der var et ►

3. Udvalgte kassetter overføres til en *E. coli*-bakterie. For hver gang bakterien deler sig, fordobles antallet af kassetter.

4. Kassetterne anbringes i et reagensglas, hvor enzymer klipper dem op, så der opstår lange dna-stykker. Herefter sørger nye enzymer – præcis som i trin 2 – for at samle stykkerne til nye større kassetter, der overføres til en bakterie. Som i trin 3 kopierer bakterierne kassetterne, og sådan fortsætter processen, til man har 25 dna-stykker på hver 24.000 baser.

5. Herfra må bakterierne give op. I stedet overtager brygge-gærceller den videre opbygning. Gærcellerne kan i modsætning til bakterierne både samle de lange dna-stykker til nye kassetter og kopiere dem ved at dele sig. Gærcellerne gør arbejdet færdigt og samler de 25 x 24.000 baser til det færdige kromosom, som efter en modificering tæller 590.000 baser.



► problem: Ingen havde bygget så stort et molekyle før. Med god grund – teknologien til at “skrive” dna-molekyler har udviklet sig meget langsommere end teknologien til at “læse” dna’et, og resultatet var fyldt med stavefejl.

Først i 2003 var teknologien på plads, og det lykkedes at bygge en præcis kopi af genomet fra en lille bakterievirus, Phi X, på blot 5386 dna-baser. Det afgørende var imidlertid, at når det kunstige dna kom ind i en bakterie, startede det en serie reaktioner præcis som en rigtig virus – dna’et bliver afkodet til virusproteiner, der efter kort tid har samlet nye kopier af virusgenomet. Og som et kemisk vidunder udspyer bakterien en sky af viruspartikler, der hurtigt inficerer nye bakterier.

Dna er med andre ord som et styresystem, når det gælder små virus, men er dna’et også nok til at genstarte en rigtig fritlevende organisme som en bakterie? Det fik Venter og kolleger svaret på i 2007 i et studie, han selv kalder “et af de vigtigste i min karriere”, og som “stadig virker som science fiction”.

Forskerne overførte simpelt hen hele genomet fra én bakterie til en helt anden bakterie og forvandlede dermed modtagercellen til donorbakterien, stort set

“Livet består grundlæggende af kemiske mekanismer. Vi er selv kemiske maskiner.”

Craig Venter, pioneren bag de nye livsformer

som hvis forskerne havde skabt en ulv ved at sætte ulvens genom ind i en fårecelle. Ét styresystem fra én bakterie kan med andre ord fint genstarte en anden bakteriecelle. Nu manglede Venter blot en formssag – nemlig at producere et helt bakteriekromosom fra bunden, hvilket også lykkedes i 2007, samt vise, at det også kunne starte en bakterie op.

Immunforsvar spændte ben

Men biologien er fuld af overraskelser, og ligegyldigt hvor mange gange forskerne prøvede at overføre det kunstige kromosom til bakterier, kunne de ikke starte cellen op. Det var, som om det kemisk skabte dna-kromosom havde mistet sin livskraft. Måske havde forskerne alligevel overset en eller anden vital bakteriekomponent? Hvis det var sandt, lå drømmen om at lave kunstige biologiske maskiner endnu mange år ude i fremtiden.

Det tog forskerne de næste to år at løse gåden: Det var ikke en ukendt vital

kraft, men derimod bakteriernes immunforsvar, som tilintetgjorde det kunstige dna. Undervejs var de større og større dna-stykker blevet samlet i bakterier. De sidste trin med de største stykker dna kunne bakterierne imidlertid ikke klare, så i stedet brugte forskerne bryggegæren *Saccharomyces cerevisiae*. Gær er en en-cellet organisme som bakterier, men en helt anden livsform, der tilhører samme rige af livets træ som os mennesker – eukaryoter, der har cellekerner – mens bakterier er en meget ældre livsform, prokaryoter, uden cellekerne.

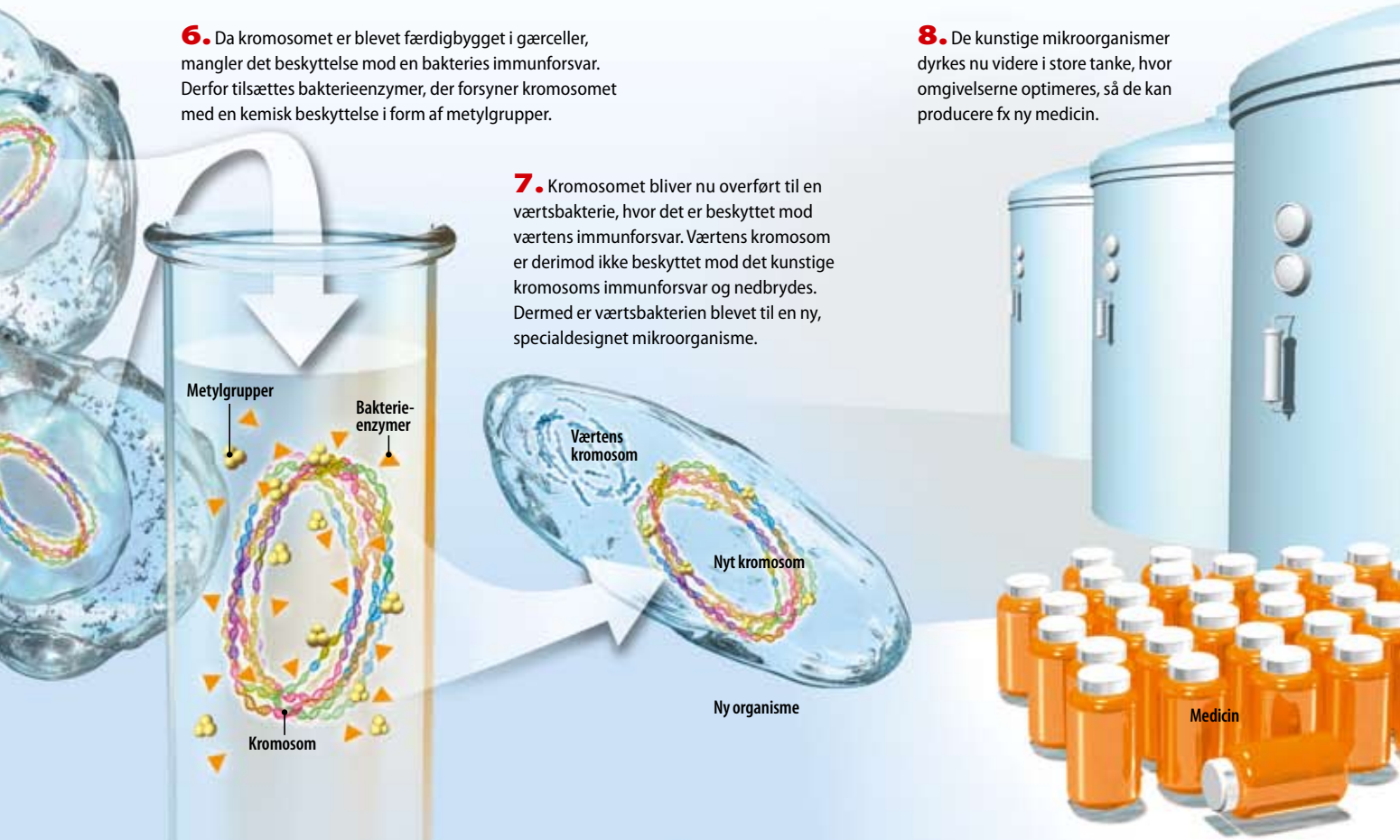
Kromosomet ankom altså til bakterien direkte fra gærcellerne, og ligesom vores immunforsvar vil afstøde transplanterede organer, har bakterier også en mekanisme, der beskytter dem imod fremmed dna ved at klippe det i småstykker. Det lykkedes dog forskerne at omgå bakteriernes immunforsvar ved enten at fjerne immunforsvaret i den modtagende celle eller ved at lade bakterieenzymmer efterbehandle kromosomet, så det ligner bakteriens eget dna.

Efter dette indgreb kan kromosomet starte cellen op som før. Dermed har forskerne vist, at de kan bygge kunstige genomer op fra bunden af dna’ets fire

6. Da kromosomet er blevet færdigbygget i gærceller, mangler det beskyttelse mod en bakteries immunforsvar. Derfor tilsættes bakterieenzymmer, der forsyner kromosomet med en kemisk beskyttelse i form af metylgrupper.

7. Kromosomet bliver nu overført til en værtsbakterie, hvor det er beskyttet mod værtsens immunforsvar. Værtsens kromosom er derimod ikke beskyttet mod det kunstige kromosoms immunforsvar og nedbrydes. Dermed er værtsbakterien blevet til en ny, specialdesignet mikroorganisme.

8. De kunstige mikroorganismer dyrkes nu videre i store tanke, hvor omgivelserne optimeres, så de kan producere fx ny medicin.



grundlæggende byggesten. At hele genetiske styresystemer kan flyttes på tværs af vidt forskellige levende organismer. Og at dna'et i sig selv kan starte cellen op med et helt nyt styresystem – at bakteriecellen så at sige lige så godt kan bruge Apples OS X som Microsofts Windows.

Dertil kommer den store bonus, at forskerne får adgang til det uforlignelige sæt genetiske værktøjer, som findes i gær, men ikke i bakterier. Det betyder kort sagt, at man kan fjerne gener, sætte nye ind og flytte rundt på store stykker dna, mens kromosomet er i gærcellen, og derefter efterbehandle kromosomet, inden det overføres til en bakteriecelle, der startes op som en ny celle. "Vi kan gøre det igen og igen," siger Craig Venter, der forventer at præsentere en fuldt syntetisk bakterie om meget kort tid.

Oceaner leverer nye antibiotika

Drømmen om de kunstige små biologiske maskiner er altså tæt på at kunne realiseres. Og skatkisten med 20 mio. gener fra Sorcerer II-ekspeditionerne bugner af komponenter til fx fremtidens medicin. På mikroskopisk plan er havet fx en morderisk slagmark af kemisk krigsførelse, hvor mikroorganismer be-

kæmper hinanden. Oceanerne er derfor sprængfyldt med nye antibiotika, som forskerne kan høste, når de finder generne. "Der er nok titusindvis af antibiotikatyper derude," vurderer Venter.

Et andet eksempel på mikrobernes vidunderlige kemi er bakterien *Methanococcus jannaschii*, der lever ved varme kilder i oceanernes mørke dyb og bruger kemisk energi i stedet for solenergi. Bakterien kan forvandle CO₂ til metan-gas, og det er bl.a. dens gener, Venter håber kan løse klodens klimaproblemer.

Der er i dag tre gange flere mennesker på planeten, end da Venter blev født i 1946. Det rejser store udfordringer med at skaffe mad, rent vand og energi nok, for slet ikke at tale om klimaproblemerne. Men Venter stoler fuldt og fast på, at designede mikroorganismer kan løfte opgaven. Elektronikindustrien har bygget computere og internettet ud fra blot et dusin elektroniske komponenter, og med mange millioner gener til rådighed er det kun fantasien, som sætter grænser for mikroorganismernes anvendelse. Craig Venters ambition er at redde Jorden – måske kommer han også til det.

Find mere om emnet på www.ilavid.dk

Fra sin båd har Craig Venter og hans team indsamlet havlevende mikroorganismer fra hele verden. Deres gener samles i databaser, som nu rummer komponenterne til fremtidens kunstige organismer.

E. HURD/GETTY/ALL OVER

Billedet er udeladt a.h.t. copyright

Perspektiv

Kun fantasien sætter grænser

Med den nye teknologi kan vi designe mikroorganismer, som ifølge Venter kan løse så godt som alle Jordens problemer. Her nogle eksempler.

PÅ KORT SIGT



Suge CO₂ ud af atmosfæren



Omdanne CO₂ til nye grønne brændstoffer



Omdanne CO₂ til miljøvenlig plastic



Producere vacciner lynhurtigt og billigt

PÅ LÆNGERE SIGT



Producere ny medicin, fx antibiotika



Rense vand til rent drikkevand



Genoprette jord forurenset af fx olie



Producere biologisk gødning