



For mere end 150 år siden fastslog den franske kemiker og mikrobiolog Louis Pasteur ud fra en serie af eksperimenter, at liv populært sagt ikke kunne opstå ud af ingenting. Men hvad var det egentlig Pasteur viste med sine ikoniske eksperimenter?

Louis Pasteur og den spontane genese

Forfatteren



Kai Finster, professor MSO i Astrobiologi Bioscience, Aarhus Universitet
kai.finster@bios.au.dk

I mikrobiologiske lærebøger fylder afsnittet om fagets historie sjældent særlig meget. Der henvises dog næsten altid til Louis Pasteur (1822-1895) ikoniske svaneflaskehalseeksperiment fra 1859. Ved hjælp af dette eksperiment skulle Pasteur have påvist, at liv ikke kan opstå spontant, men at der kræves celler (levende organismer) for at lave nye celler, hvad enten det sker seksuelt eller asexuelt. Hvis det er korrekt, efterlader det os med følgende spørgsmål: Hvis nye celler kræver tilstedeværelsen af “forældre-celler”, og hvis deres eksistens kræver tilstedeværelsen af “bedsteforældre-celler”, hvis eksistens igen kræver en generation af “olde-

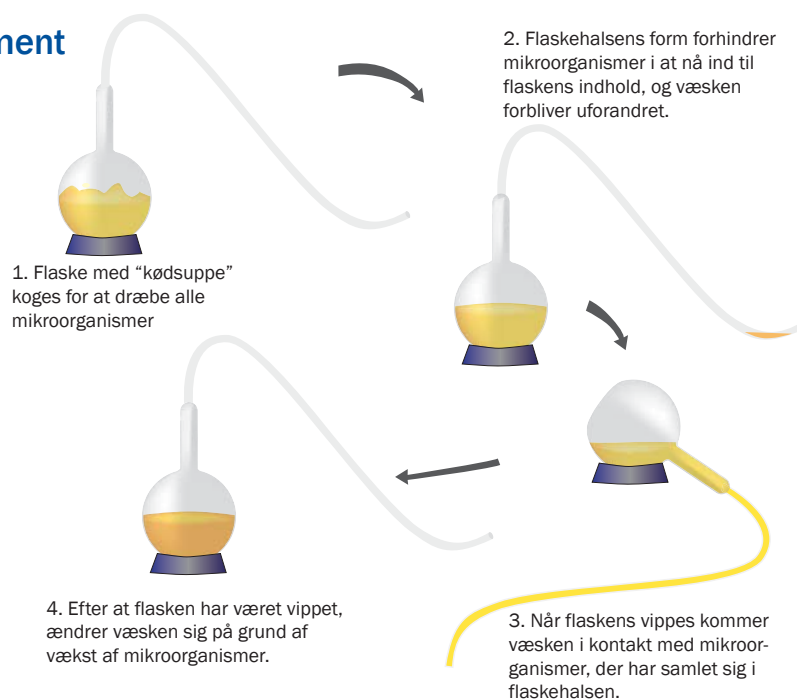
forældre-celler” etc., hvordan er det hele så startet? Man ender uvilkårligt med det overordnede spørgsmål: Kan levende celler have deres ophav i noget, som ikke er en levende celle? Eller i en kortere udgave: Kan levende celler opstå spontant?

Med ordet “spontant” forbinder vi, at noget sker pludseligt, og uden at der kræves tilførsel af en betydelig mængde energi eller information. Det svarer til bolden, som efter et næsten umærkeligt skub, begynder at trille ned ad gaden eller to kemikalier, som reagerer med hinanden i en voldsom eksplosion, når de blandes.

Pasteurs svaneflaskehals-eksperiment

Figuren viser en skematisk fremstilling af Pasteurs berømte eksperiment. Pasteur fyldte en slags suppe i glaskolber med en lang hals, steriliserede suppen ved kogning og bøjede halsen, således at støv og andre partikler fra luften ikke kunne få adgang til suppen. Halsen blev bøjet i form af en svanehals – deraf eksperimentets navn.

Efter et stykke tid lod Pasteur suppe løbe ind i halsen. Den kom nu i kontakt med de partikler, som have lagt sig i halsens åbning. Blandt partiklerne var også mikrober, som nu kunne formere sig i suppen. Pasteur viste dermed, at levende organismer ikke opstod spontant ud fra suppens ingredienser, men var et resultat af en forurening med mikrober udefra.



Guddom eller spontan genese?

Pasteur var langt fra den første, som var optaget af spørgsmålet om "spontan genese", men hans undersøgelser betragtes som autoritative på området af de fleste, inklusive forfatterne af lærebøger i mikrobiologi.

Overvejelser om spontan genese er nok lige så gamle som det reflekterende menneske selv. De ældste overleverede tekster handler således typisk om menneskets skabelse, ofte som afslutning på en kæde af hændelser, som fører fra kaos til kosmos. Det levende skabes ud fra noget, som ikke er levende ved en guddommelig krafts mellemkomst. Livet opstår ikke spontant, men fordi en guddom skaber det. I den jødisk/kristne tradition blev det ypperste skabelsesprodukt, mennesket, derefter sat til at forvalte skabelsen.

Dette er også Pasteurs udgangspunkt. Pasteur var en videnskabsmand, som troede på den bibelske skabelsesberetning.

Spontan genese: fra ål til fluer

Men når man nu havde den guddommelige skabelse som forklaring, hvorfor blev spørgsmålet om spontan genese så overhovedet bragt på banen? Man kan sige, at det hang sammen med en søgen efter viden: Selv om man havde lagt livets skabelse i en guddoms hænder, var man dog klar over det hændelsesforløb, der skulle til for at nye generationer af planter, dyr og mennesker kunne komme til. Med andre ord: Man viste, at der skulle æg til for at kunne få nye høns. Der fandtes dog en række eksempler, hvor denne kæde af hændelser syntes at være brudt, og det er her, ideerne om spontan genese kom ind i billedet. Således foreslog den

græske filosof og naturforsker Aristoteles allerede for mere end 2300 år siden, at ålen opstod spontant af dynd og skidt, fordi han aldrig havde set åleæg eller larver, men kun "voksne" ål. Han vidste, at alle levende organismer skulle have en far og mor og gennemgå en udvikling fra æg til kønsmodent, voksent individ. Da Aristoteles hverken kunne finde æg eller larver men kun voksne ål måtte forklaringen være, at de voksne ål opstod spontant ud fra de materialer, som var til stede i det miljø, hvor han observerede dem, dvs. i muddret. Aristoteles kendte ikke til ålens komplicerede forplantning, som fører den fra de græske mudderhuller til Sargassohavet, hvor de kønsmodne ål parrer sig.

Siden Aristoteles og ålens livshistorie har der været en række andre eksempler på, at man har brugt spontan genese som model for at forklare den uventede fremkomst af organismer, fx opståen af mus og rotter ud fra gamle klude og affald og opvæksten af maddikker i kød eller ost. Disse eksempler har deres ophav i overtro og manglende evne til at knytte observationer til hændelser. Folk kan næppe have undgået at se, at spyfluer havde kravlet rundt på kødet, som senere var fyldt med maddikker. Sammenkædningen af disse observationer med spontan genese var allerede blevet afvist som eksempler på spontan genese på den tid, Pasteur gennemførte sine eksperimenter. Fx havde den italienske læge Francesco Redi (1626-1697) i en række eksperimenter vist, at maddikker kom af de æg, som spyfluer lagde i kødet.

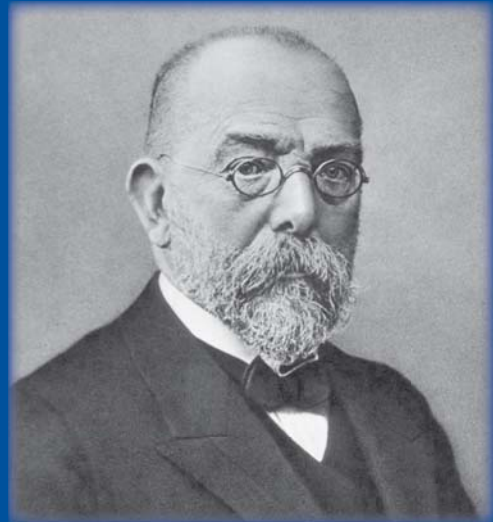
Pasteur i opposition

Hvorfor har netop Pasteurs eksperiment fået den store opmærksomhed, og hvorfor var det vigtigt for Pasteur selv at kunne afvise spontan genese en gang for alle?

Sygdom og mikrober

Omtrent samtidigt med Pasteur undersøgte den tyske læge Robert Koch (1843-1910) sammenhængen mellem tilstedeværelsen af bestemte mikrober og bestemte sygdomme. Koch er blevet berømt for sine undersøgelser af årsagen til tuberkulose, som på Kochs tid var en af de store dræbere. Koch opstillede en række krav, som skal være opfyldt for at knytte en type mikrobe til en bestemt sygdom. Disse krav har haft stor betydning for den infektionsmedicinske forskning og for diagnose af sygdomme. Kravene er kendt som Kochs postulater:

1. Mikroorganismen må nødvendigvis forefindes i rigelige mængder i alle organismer, der har sygdommen, men ikke i raske individer.
2. Mikroorganismen må nødvendigvis isoleres fra det syge individ og dyrkes i renkultur (en cellekultur, hvor kun denne ene mikrobe er til stede).
3. Den kultiverede mikroorganisme bør forårsage sygdom, når den podes i et raskt individ.
4. Mikroorganismen må kunne genisoleres fra den podede, syge vært og må være identisk med den oprindelige sygdomsfremkaldende mikroorganisme.

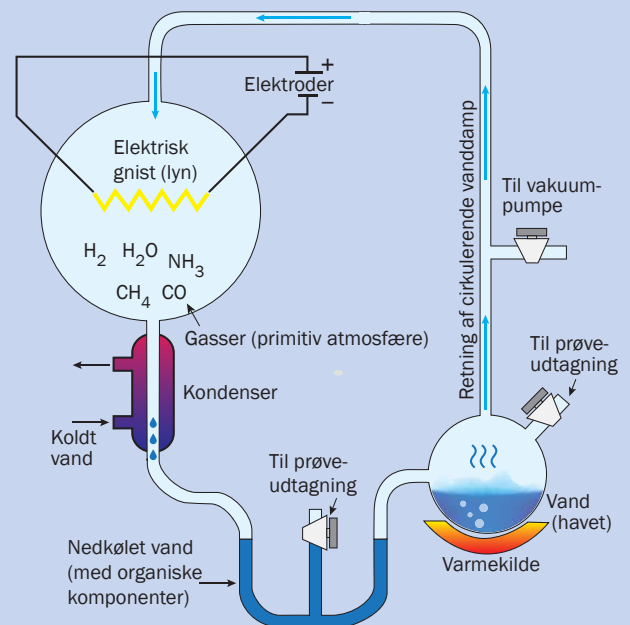


I det store hele anvendes Kochs krav den dag i dag. Nogle gange er det dog vanskeligt at leve op til alle kravene, da ikke alle sygdomsfremkaldende mikrober kan dyrkes udenfor den organisme, de forårsager sygdommen i.

Eksperimenter med livets opståen

Den eksperimentelle udforskning af livets opståen forbindes med Miller-Urey-eksperimentet fra 1952. Miller (1930-2007) undersøgte, hvad der sker i en atmosfære bestående af hydrogen, ammoniak, kulmonoxid, kuldioxid og vand, og som udsættes for elektriske udladninger. Man mente, at den primitive jords atmosfære havde en sådan sammensætning. Millers vigtigste bedrift var at vise, at man kan angribe spørgsmålet om livets oprindelse eksperimentelt. Hans forskning startede en sand lavine af beslægtede eksperimenter indenfor dette nye område. Millers eksperimenter var relativt simple og kan med lidt teknisk snilde gennemføres i de fleste gymnasieskolars kemilokaler.

Han observerede, at den væske, hvori han opsamlede vanddampen fra reaktionskolben gradvis blev mere og mere brunlig og uigennemsigtig. En nærmere analyse af væskens indhold viste, at der var blevet dannet en række forskellige organiske molekyler, inklusive aminosyrerne glycin og alanin samt fedtsyrerne myresyre og eddikesyre – alt sammen molekyler, som er vigtige komponenter i biokemiske processer. Miller gennemførte senere en række eksperimenter, hvor han udvidede sin oprindelige opstilling til at indbefatte gasarter, som man finder i atmosfæren under vulkanudbrud, hvilket er en meget realistisk tilføjelse, når man tænker på den hyppighed, hvormed vulkanudbrud forekom på den unge Jord. Især var effekten af svovlbrinte på produktdannelse af stor interesse, da svovlen indgår i aminosyrerne cystein og metionin, som spiller en central rolle i proteiner, som deltager i elektrontransport og dermed ATP-syntesen. Forskning i livets oprindelse er i dag et stort og veletableret forskningsfelt.



Skitse af det apparat, som Stanley Miller brugte i sit første eksperiment med "præbiotisk syntese". Gassen indeholder vand, metan, ammoniak, hydrogen og kulmonoxid og afspejler gassammensætningen i Jordens tidlige atmosfære. Elektriske udladninger efterligner lyn og leverer den energi, der bruges i de kemiske processer.

Pasteur startede sin forskningskarriere som kemiker. Kemikere på Pasteurs tid med den tyske kemiker Justus von Liebig (1803-1873) i spidsen var af den overbevisning, at alle processer inklusive forgæring af sukker til alkohol var kemiske processer. Pasteur var optaget af, hvorfor en forgæring af sukker nogle gange endte i eddike i stedet for alkohol. Han foreslog, at forgæringen ikke var en kemisk, men en biologisk proces, som kunne knyttes til bestemte typer mikrober, og dermed udfordrede han kemikernes centrale paradigme. Kemikerkolleger angreb Pasteur i videnskabelige diskussioner og påstod, at mikrober ikke var årsagen til forgæring, men snarere et produkt heraf.

Tilsvarende udfordring mødte Pasteur, da han begyndte at undersøge sammenhængen mellem sygdomme og mikrober. Også her var hans påstand, at mikrober var sygdommens årsag, hvilket var et brud med de herskende forestillinger blandt hans kolleger indenfor medicin. Ligesom kemikerne benægtede medicinerne ikke Pasteurs iagttagelser, men deres fortolkninger var stik modsat – mikrober er afledte af sygdommen og ikke deres årsag; de opstår spontant i den syges krop, ligesom de opstår spontant i gæringsprodukterne, alt efter om der bliver dannet alkohol eller eddike. Pasteur måtte derfor vise, at der er en årsagssammenhæng mellem fx eddike og en bestemt type mikrobe på samme måde, som der er en sammenhæng mellem en sygdom og en bestemt type mikrobe. Han måtte vise, at mikroben var årsag og ikke et produkt, som spontant opstår, når eddiken var blevet dannet ud fra sukker eller sygdommen har indfundet sig. Og her kommer så Pasteurs berømte eksperiment ind i billedet.

Et skoleeksempel på god videnskabelig praksis

Pasteur fremstillede en væske (en "kødssuppe"), som ifølge kemikernes opfattelse, ville forandre sig, og som led i denne forandringsproces kunne mikrober opstå spontant i væsken, ligesom de opstår spontant, når druesaften forgæres til vin. Pasteur kunne vise, at det ikke var tilfældet. Væsken forblev uforandret, og først da han bragte den i kontakt med støvet, som havde samlet sig i flaskens hals, begyndte væsken at forandre sig og mikroberne indfandt sig i stort antal. Pasteurs modstandere kunne stadigvæk påstå, at der var noget i støvet, et slags ferment, som var nødvendigt for at sætte processen i gang. Derfor gentog Pasteur sine eksperimenter i mange forskellige omgivelser, fra beskidte kælderlokaler til høje bjergtinder. Han gentog altid sine eksperimenter mange gange og kunne vise, at der i støvede lokaler altid skete en omdannelse af næringsvæsken og vækst af mikrober, når han skyllede flaskehalsen med væsken. Dette var ikke altid tilfældet, når han gentog eksperimenterne i naturen og især ikke oppe i bjergene. Han konkluderede

korrekt, at der er langt færre bakterier i den fri luft end i et lukket, beskidt lokale.

Pasteurs fremgangsmåde er eksemplarisk og et skoleeksempel på god videnskabelig praksis. Men havde han faktisk endegyldigt afvist spontan genese med sine eksperimenter?

Fortolkningen af Pasteurs undersøgelser

Pasteurs simple eksperimenter har ført til en række banebrydende indsigter:

1. mikrober er årsagen til de iagttagede processer,
2. mikrober findes i luften,
3. mikrobernes antal er afhængig af miljøet,
4. mikroberne overlever opholdet i luften, og
5. mikroberne kan vokse til stort antal, når de havner i det rette miljø.

En af de vigtigste konklusioner af Pasteurs undersøgelser er, at man skal sterilisere alt, der kan komme i kontakt med mikrober, hvis man vil have styr på udfaldet af de igangsatte processer – uanset om det handler om fremstilling af vin eller om at forhindre spredningen af sygdomme. Pasteurs eksperimenter viser dog *ikke*, at spontan genese ikke kan lade sig gøre. Eksperimenterne viser, at det ikke sker i hans flasker i den næringsvæske, som han bryggede sammen, i løbet af den tid, eksperimenterne varede.

Hvordan kommer vi videre?

Siden Pasteur udførte sine forsøg, har vi lært meget om mikrober, om deres rolle i naturen og som årsag for sygdomme. Vi har lært at udnytte dem i mange bioteknologiske processer, en milliardindustri som Pasteur står fadder til. Vi har lært meget om organismernes stofskifte, deres biokemi og de molekyler, som er involveret i de forskellige cellulære processer. Men det har ikke ført til, at vi nu forstår, hvordan livet er opstået. Tværtimod har alle de molekylærbiologiske gennembrud med den østrigske filosof Karl R. Poppers ord blot ført til, at gåden om livets oprindelse næsten synes større end tidligere.

Gåden om livets opståen og dermed spontan genese er ikke løst, og der er brug for nye generationer af dygtige kemikere, fysikere og biologer, der vil lede efter svaret. Og lærebogforfattere bør undlade at henvise til Pasteurs svaneflaskehalseeksperiment som det sidste søm i den spontane geneses ligkiste, hvis ikke de vil gøre sig til måske ufrivillige talsmænd for kreationisme.

Til gengæld bør Pasteurs fortolkning af sit eksperiment fremstilles som et fremragende eksempel på, at forskere er børn af deres tid, bundet af den viden og forståelse, som står til deres rådighed, men også af de fordomme, som er del af fortolkningen af de resultater, forskerne opnår igennem deres eksperimenter. Livet kom ikke af ingenting, men vi kender endnu ikke vejen dertil. ■

Videre læsning

Paul de Kruif (1966):
Mikrobejægere.
Gyldendal

Nick Lane (2009): Life
Ascending: The Ten Great
Inventions of Evolution.
W.W. Norton & Company,
New York.

Vil du vide mere om forskning i livets oprindelse kan du på nettet (eller biblioteket) søge efter ord som "præbiotisk kemi", "RNA verden" eller "ribosymer" eller navne som "Wächtershäuser", "Gilbert", eller "Russel" for at komme i gang.