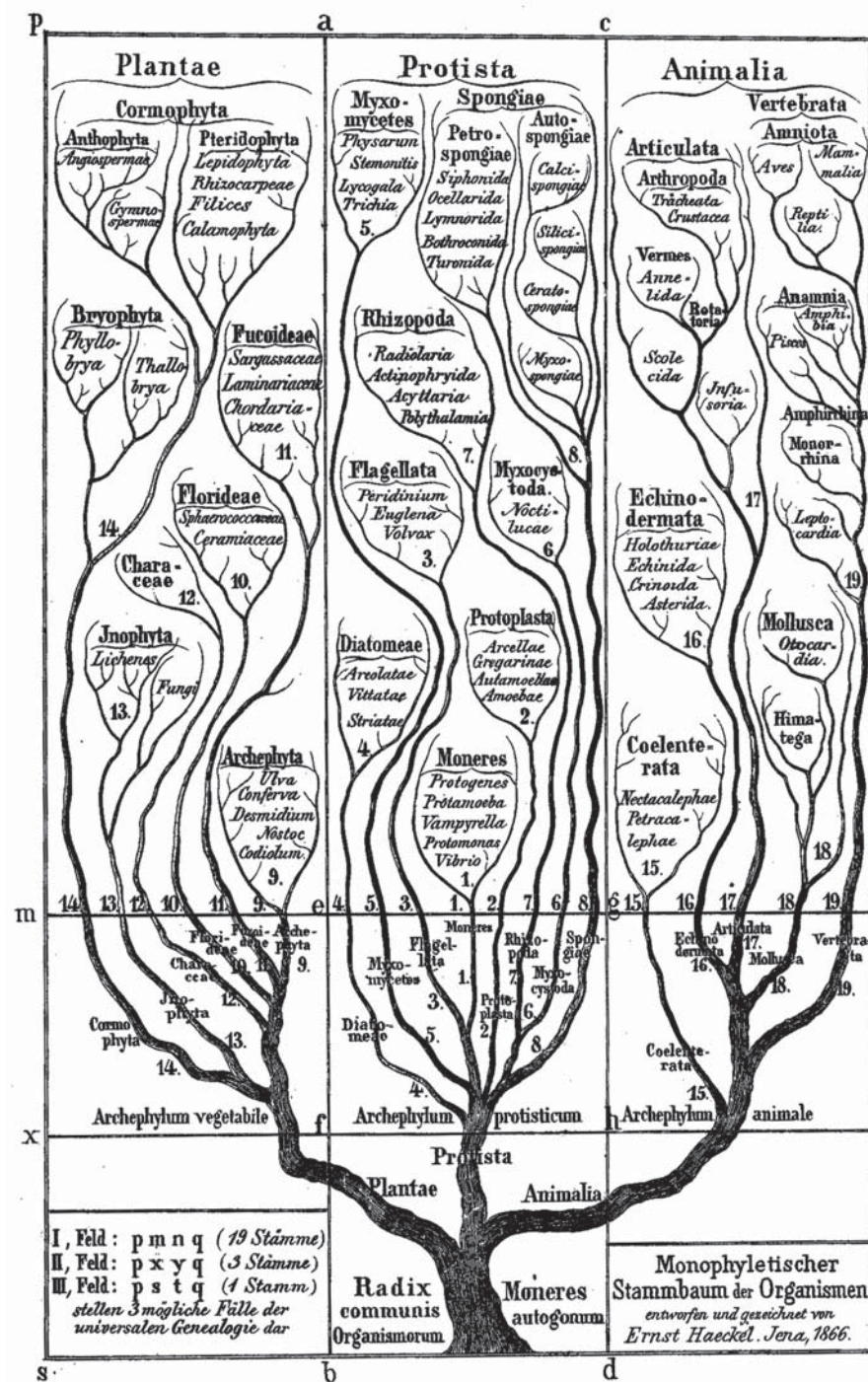


# Stamtræets udvikling



Forestillinger om livets udvikling over geologisk tid har ændret sig gennem de sidste ca. 130 år i takt med øget kendskab til nulevende såvel som uddøde organismer. Molekylærgenetiske metoder til bestemmelse af organismers indbyrdes slægtskab har givet en ny udformning af "livets træ".

Af Tom Fenchel

■ Udviklingslæren indebærer at organismer er beslægtede i slægtskabshistorisk forstand. I sin bog Arternes oprindelse angav Darwin med en skematisk figur hvordan arter kan opsplittes i nye udviklingslinier. Men den første der forsøgte sig

Figur 1. Et af Haeckels stamtræer (fra 1866) for livets udvikling: analogien til et rigtigt træ var tidligt etableret og – i bedste klunkestil – blev det understreget gennem den grafiske fremstilling. Haeckel lavede adskillige udformninger – den viste er den der kommer tættest på en moderne opfattelse af livets udvikling. Bakterier "Moneres" opfattedes som de oprindeligste former for liv – hvilket der også er enighed om i dag.

Det var også et moderne træk, at han anså de encellede eukaryote organismer (Protista) som en række selvstændige udviklingsformer snarere end blot som stamfædre for flercellede dyr og planter. Men mange af træets øvrige detaljer afviger fra vores aktuelle billede af livets udvikling.

# ling

med egentlige stamtræer var den tyske zoolog Ernst Haeckel – kontinentets datidige bannerfører for udviklingslæren (figur 1). I et sådant stamtræ repræsenterer den lodrette akse tilsyneladende to forskellige ting der ikke nødvendigvis er sammenfaldende: tid og graden af "udvikling" – kræene bliver jo mere avancerede opad. Men evolutionen favoriserer ikke nødvendigvis kompleksitet. Desuden var det grafisk vanskeligt at føre alle grupperne helt op til toppen selv om kun nulevende former er inkluderet.

Træet er også misvisende på en anden måde: Ligesom et rigtigt træ bliver det bredere opad hvilket antyder at mangfoldigheden af arter bestandigt øges gennem evolutionen. Dette er generelt ikke rigtigt – nok er der kommet nye grupper af organismer til, men andre er i mellem-tiden uddøde.

## **Stamtræer baseret på klassisk biologisk systematik**

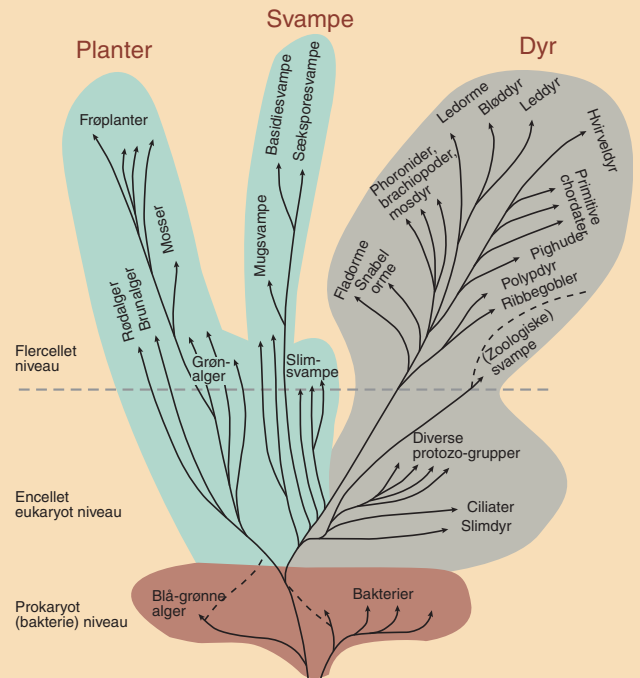
Efter Haeckels tid akkumuleredes ny viden om dyrs og planters opbygning såvel som kendskab til uddøde former. Man fandt også frem til noget mere formaliserede og mindre subjektive måder at udrede dyrs og planters slægtskabsforhold. Når det gælder stamtræer for dyr og planter, og herunder specielt hvirveldyrene, opnåede man i forrige århundrede et forholdsvis detaljeret og realistisk billede som i det væsentlige er blevet

bekræftet af den molekylære genetik. Her vil vi imidlertid ikke beskæftige os med detaljerede stamtræer for enkelte dyre- og plantegrupper, men snarere med det universelle stamtræ, der altså omfatter alt levende.

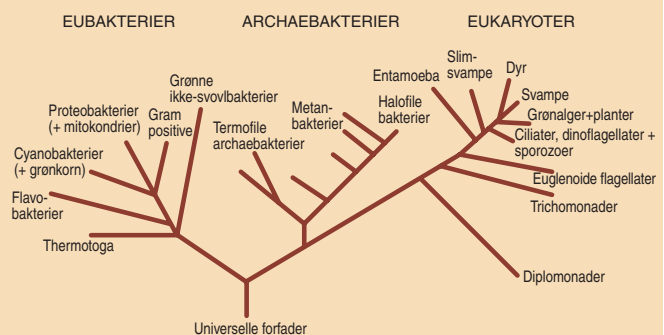
Et stamtræ fra 1960'erne vises på figur 2. I endnu højere grad end Haeckels træ fremhæver det dyr og planter som den væsentligste opdeling af det levende, mens bakterier og andre encellede skabninger er blevet henvist til en beskeden plads ved træets bund. Dette træ understreger også evolutionen som en progressiv udvikling mod højere kompleksitet og mangfoldighed. På et punkt forudsiger den hvad der siden er blevet bedre dokumenteret: eukaryoterne (alle organismer, der har celler med cellekerner – dvs. alle organismer, der ikke er bakterier) er genetiske hybrider eller kimærer. Således nedstammer grønkorn (kloroplaster), som findes i cellerne hos alger og planter, fra cyanobakterier ("blå-grønne alger" i figuren) der oprindeligt har levet i såkaldt endosymbiose med værtsorganismen.

På samme vis nedstammer mitokondrier (som er organeller i cellerne der er ansvarlige for energistofskiftet hos eukaryoter) fra en anden type af symbiontiske bakterier. Dette er på figuren antydnet med de stiplede linier. Konsekvensen er at eukaryoterne nedstammer fra bakterier

# Stamtræer



Figur 2. Et universelt stamtræ foreslået af R. Whittaker (1969) var i en periode udbredt i lærebøger og populære fremstillinger. Det understreger udelukkende udviklingen af organisationsniveauer og der er ingen forsøg på at angive en tidsdimension. Når det gælder bakterier (prokaryoter) og eukaryote mikroorganismer er forgreningerne helt matematiske eller – som vi ved det i dag – forkerte. Inden anvendelsen af molekylærgenetiske metoder var der i virkeligheden ingen måde at udrede slægtskabet mellem hovedgrupperne inden for mikroorganismerne. At svampene (dvs. de "botaniske" svampe) er mere beslægtede med dyr end med planter har vist sig at være korrekt; derimod ved vi i dag, at de zoologiske svampe har et fælles udspring med andre flercellede dyr.



Figur 3. Det universelle stamtræ baseret på sekventering af 16S-rRNA som det – med nogle modifikationer og forenklinger – blev udviklet af Carl Woese i 1980'erne. Livet består af tre domæner: eubakterier og archaeobakterier (tilsammen prokaryoter eller blot bakterier) og eukaryoterne til hvilke hører en lang række encellede udviklingslinier (protozoer og encellede alger) samt planter, dyr og svampe. De sidste tre grupper er forholdsvis beslægtede, men nedstammer fra hver sin gruppe af encellede eukaryoter.



Foto: Tom Fenchel

Figur 5. Mange cyanobakterier (blågrønne "alger"), som den her viste, danner kædeformede kolonier med karakteristiske strukturer. Man har fundet fossiler der er mere end 2 milliarder år gamle, og de er tilsvarende helt identiske med nulevende arter.

må beskrives med forskellige stamtræer: træet kan have grene der smelter sammen!

### Den molekylære genetiks bidrag

Siden 1960'erne har man forsøgt at udrede organismers slægtskab på grundlag af de nye data, som fremkom på baggrund af molekylærbiologiens og genetikkens udvikling. Slægtskab kan f.eks. baseres på forskelle og ligheder i opbygningen af proteiner som har samme funktion i forskellige organismer. Siden 1980'erne er man i højere grad gået over til at sammenligne DNA-nukleotidsekvenser – dvs. den rækkefølge hvormed DNA'ets byggesten, nukleotiderne, er arrangeret på DNA'et.

Gener, der koder for proteiner (enzymer) med identiske funktioner hos forskellige slags organismer, udviser generelt ligheder, men er dog sjældent helt ens. På denne baggrund har det været muligt at kvantificere graden af slægtskab mellem to forskellige organismer som "genetisk afstand". Ændringer – dvs. mutationer – i DNA'et sker bl.a. ved at en enkelt DNA-byggesten (dvs. en nukleotid) udskiftes med en anden. Det vil altså sige, at den genetiske afstand mellem to organismer kan udtrykkes som antallet af sådanne fikserede mutationer (nukleotidudskiftninger) der er sket efter de to organismers forfædre opstod fra en fælles stamform.

I dag er rækkefølgen af nukleotider i adskillige gener hos tusinder af forskellige arter blevet bestemt og på denne baggrund har man kunnet lave en ny slags stamtræer. Principielt adskiller metoden sig ikke fra den klassiske metode baseret på sammenlignende anatomi selv om denne stadig også er betinget af systematikerens intuition. De molekylære metoder har den væsentlige fordel at de kan anvendes på alle slags organismer – også mikroorganismer, der almindeligvis mangler strukturer eller andre træk der kan anvendes til at placere dem systematisk.

Men tolkninger af de molekylære

lære data er heller ikke uden fælder og vanskeligheder. Ud over selve data kræver en konstruktion af et udviklingstræ en evolutionær model. Der findes flere sådanne modeller, men de er alle baseret på antagelser der ikke altid er opfyldte og de forskellige modeller kan give forskellige træer (forgreningsmønstre) på grundlag af et givet data-sæt. Konstruktionen af molekylære udviklingstræer kan derfor give anledning til systematiske fejl. Sådanne træer – og specielt det universelle stamtræ – må anses som hypoteser, der vil undergå ændringer i fremtiden.

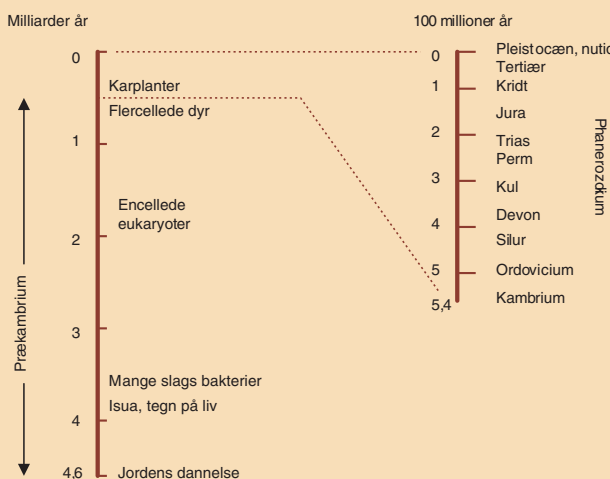
### Det molekylære ur

Udskiftning af DNA-byggesten inden for et givet gen synes at foregå med en nogenlunde konstant rate gennem evolutionen. Dette fremgår af at antallet af ændringer i gener hos dyr er proportionalt med alderen af deres fælles forfædre. Den fælles forfædre kender man ofte fra aldersbestemte geologiske lag i form af fossiler og jo ældre denne forfædre er, jo større genetisk afstand finder man mellem de nulevende efterkommere. Dette – og andre forhold – støtter den antagelse at de fleste bevarede mutationer er selektivt neutrale – hvilket vil sige at de hverken er skadelige eller gavnlige for bæreren. Man kan altså skelne mellem tre slags mutationer:

1. De skadelige (og hyppigste) mutationer som hurtigt fjernes gennem naturligt udvalg.
2. Mutationer som øger bærens evne til at klare sig i den naturlige konkurrence (darwinistisk fitness). Sådanne mutationer er langt de sjældneste og de vil med nogen sandsynlighed blive fikseret i populationen gennem naturligt udvalg.
3. De neutrale eller næsten neutrale mutationer.

Neutrale mutationer vil en gang imellem fortrænge det oprindelige gen af rent statistiske årsager. En sådan "genetisk drift" anses nu som den vigtigste årsag til ændringer i de enkelte gener gennem geolo-

## Livets tidstavle



Figur 4. Oversigt over geologisk tid med de mest betydningsfulde udviklingstrin i livets historie. Flercellede dyr (og dermed det meste af den evolution, som man almindeligvis har i tankerne) er sket inden for den phanerozoiske periode (de seneste ca. 540 millioner år). Over ufattelig lange tidsperioder fandtes kun mikroorganismer og evolutionen var præget af "stasis", dvs. at naturligt udvalg virker stabiliserende på nogle optimale typer af organismer.

gisk tid. Dette forklarer således det "molekylære ur" – dvs. at ændringer i et bestemt gen synes at forgå med en given hastighed.

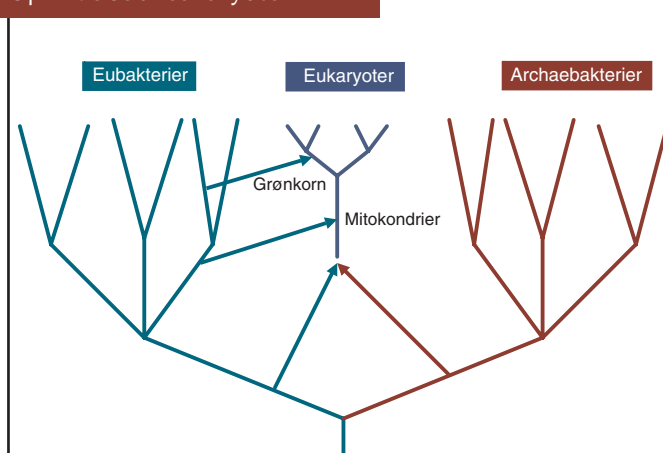
I konstruerede molekylære stamtræer er grenenes længder proportionale med antallet af fikserede mutationer, men de er altså i princippet også proportionale med tid. Det skal understreges at der er mange eksempler på at et givet gen ikke har ændret sig med samme hastighed inden for forskellige udviklingslinier: det molekylære ur går altså ikke altid pålideligt.

### Det universelle stamtræ

Figur 3 viser et stamtræ på grundlag af rækkefølgen af DNA-byggesten i genet for en af ribosomets RNA-komponenter (ribosomer er et universelt forekommende organel i cellerne, hvori proteinsyntesen foregår). Forskellen mellem dette træ og de tidligere viste træer er slående. Det viser at alt eksisterende liv har en fælles forfader – noget som Haeckel dog allerede formodede. Klassiske træer (figur 2) afspejler den konventionelle antagelse at livet i det væsentlige består af botanik og zoologi. Figur 3 viser derimod at evolution først og fremmest er mikrobiel – mens dyr, planter og svampe blot er et par små vedhæng oppe i træets øverste højre hjørne.

I den udstrækning det molekylære ur passer blot nogenlunde, så er det i virkeligheden hvad man ville forvente på grundlag af det geologiske vidnesbyrd om livets tidlige udvikling (figur 4). Det første tegn på liv stammer fra ca. 3,8 milliarder år gamle aflejringer fra Grønlands vestkyst (Isua). Fra ca. 3,5 milliarder år siden og gennem den efterfølgende del af prækambrium har man fossiler af bakterier og andre indirekte vidnesbyrd om mikrobielt liv. De første nogenlunde overbevisende fossiler af encellede eukaryoter er ca. 1,7 milliarder år gamle. Flercellede alger og dyr opstod henholdsvis for ca. 600 og 590 millioner år siden og karplanter er endnu yngre. I halvdelen af den tid der har været liv på jorden har der kun

### Oprindelse af eukaryoter



Figur 6. En skematisk fremstilling af oprindelsen af eukaryoter (organismer med en cellekerne) der altså må beskrives gennem mindst tre eller – for grønne organismer vedkommende – fire forskellige stamtræer. Der er flere

sådanne eksempler på horisontal genoverførsel, f.eks. mellem forskellige typer af bakterier. Fænomenet kendes også fra lavere systematiske niveauer som f.eks. arter af planter der er opstået gennem hybridisering mellem to andre arter.

eksisteret bakterier og i 6/7 af tiden har der kun været mikrororganismer! For så vidt udgør mikroorganismer jo stadig den dominerende form for liv: de udgør den største biomasse og er ansvarlig for den største del af den biologiske stofomsætning på Jordens overflade.

På en måde repræsenterer de klassiske stamtræer alligevel også en sandhed. Det molekylære stamtræ viser – i princippet – korrekte forgreninger og i nogen udstrækning afspejler det også evolutionær tid. Men det viser ikke "udvikling" forstået som en øgning i organismers kompleksitet eller mangfoldighed af specialiseringer. Dette er jo underforstået i de klassiske stamtræer og også i de fleste menneskers måde at tænke evolution på: at livet udvikler sig mod mere og mere "avancerede" former. Det molekylære træ afspejler derimod overvejende neutrale ændringer i gener over geologisk tid og afspejler dermed ikke "evolutionære fremskridt".

Rent faktisk tyder meget på, at hovedtyperne blandt bakterierne (archae- såvel som eubakterier) har været stort set uforandrede siden de udspaltedes engang for måske 3,5-4 milliarder år siden. Mest slående er i

hed og kompleksitet skyldtes opståen af nye organismetyper: i første omgang den eukaryote celle og siden flercellede eukaryoter. Disse begivenheder skete forholdsvis sent i livets udvikling. De beroede på et modulprincippet: henholdsvis kimæredannelse mellem forskellige typer af prokaryoter og siden dannelsen af kolonier af eukaryote celler der udvikledes til egentlig flercellethed. Med hensyn til basale biologiske processer er der ikke sket meget inden for de sidste 3,5-4 milliarder år.

### Livets udvikling kan ikke beskrives med et enkelt træ

Træet på figur 3 er kun baseret på et enkelt gen. Får man det samme universelle stamtræ frem når man undersøger andre gener? Dette er ofte, men ikke altid, tilfældet. Vi har allerede berørt det forhold at nogle cellekomponenter hos eukaryoterne nedstammer fra bakterier, der på et tidspunkt etablerede sig som symbionter inden i tidlige eukaryote celler. Det gælder mitokondrier (der formodentlig opstod for ca. 2 milliarder år siden) og grønne korn. Disse medbragte deres egne gener og hvis man baserer et stamtræ over eukaryoternes opståen på grundlag af mitokondrie- eller kloroplast-ribosomalt RNA, så vil eukaryoternes rødder befinde sig blandt henholdsvis de såkaldte proteobakterier og cyanobakterierne – og altså ikke nær archaeobakterierne som vist på figur 3. Eukaryoternes stamtræ må altså alene af den grund beskrives med flere stamtræer.

Det har endvidere vist sig (når vi ser bort fra mitokondrie- og kloroplast-gener) at eukaryote gener, der er involverede i det genetiske system og proteinsyntesen, er mest beslægtede med tilsvarende gener hos archaeobakterierne mens gener, der er involverede i stofskiftet, ofte er mere beslægtede med gener hos eubakterier. Dette har inspireret til den idé at den eukaryote celle opstod som en hybrid af en eubakterie og en archaeobakterie (figur 6). Modellen bidrager til at forstå springet i kompleksitet fra bak-

terier til eukaryoter. Ideen er spekulativ og forklarer langt fra alle egenskaber hos eukaryote celler, men er dog den hidtil mest overbevisende forklaring på den eukaryote celledannelselse.

### Den universelle forfader

Figur 4 antyder en "universel forfader", som levede for måske 4 milliarder år siden. Hvad slags organisme var det? Man må her gå ud fra de egenskaber som er fælles for de tre domæner. Specielt må man bemærke at cellers grundlæggende mekanismer og strukturer er forbløffende ens hos alle kendte organismer. Det gælder det genetiske system, proteinsyntesen, energistofskiftet og cellemembranens bygning og funktioner.

Den universelle forfader må nødvendigvis have været en slags generaliseret bakteriecelle hvis basale strukturer og funk-

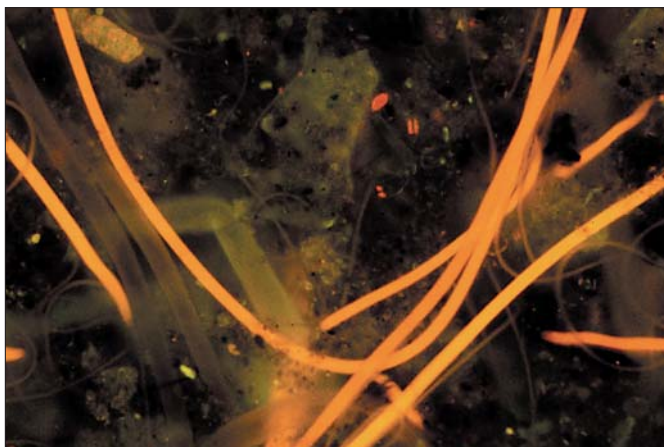


Foto: Tom Fenchel

Encellede og trådformede kolonier af cyanobakterier. De lyser orange i fluorescensmikroskopet fordi de har et fotosyntetisk pigment *phycoerythrin* som absorberer grønt lys. Dette pigment findes bl.a. hos rødalger.

tioner var som dem, vi kender fra bakterier i dag. De molekulære stamtræer ender således ved en horisont som vi ikke kan se igennem. Udviklingen fra selv-replikerende molekyler til den første celle – noget vi

endnu kun kan sige meget lidt fornuftigt om – må man søge at forstå på andre måder. Men det er lykkedes at tegne en slags profil af alle nulevende organismers stamfader – og det er jo også en slags triumf. ☺

### Om forfatteren



Tom Fenchel er professor ved Marinbiologisk Laboratorium Københavns Universitet Strandpromenaden 5 3000 Helsingør  
Tlf.: 4921 3344  
E-post: tfenchel@zi.ku.dk

### Mere læsning

Tom Fenchel: *Det første liv*. Gads Forlag 2000.

# Gennembrud i matematikkens verden

Af Jørgen Dahlgaard

■ Tre indiske dataloger har løst et problem, som har naget matematikere gennem mange år. De har fundet en sikker metode til at afgøre om et tal er et primtal eller ej. Et primtal er et tal som kun kan deles med sig selv eller tallet 1.

Det problem, de indiske forskere ved Indian Institute of Technology, Kanpur har løst, har optaget matematikere helt tilbage til grækernes tid. I starten var problemstillingen af rent akademisk karakter, men de sidste årtiers brug af computere og Internet har skabt et behov for effektiv kryptering bl.a. ved brug af primtal. I hverdagen kender vi det fra brug af Internettet med homebanking og fortrolig kommunikation i øvrigt. På Internettet er den såkaldte RSA-algoritme populær

til at sikre oplysninger og den bygger netop på primtal.

### Brug af primtal

I kryptografien skal matematikere bruge et tal som fremkommer ved at gange to store, tilfældige primtal sammen, hver på 300 til 400 cifre. Tallet skal bruges som en nøgle til at skabe en sikker kodning af kommunikationen. Sikkerheden afhænger af at tallet er lavet på den rigtige måde, og i praksis er to teknikker til at finde frem til store, tilfældige primtal:

Den ene måde er at regne eller konstruere sig frem til et passende stort primtal, oplyser lektor Ivan Damgaard, Aarhus Universitet. Denne metode er eksakt.

En anden måde går ud på at vælge et tilfældigt stort tal og

så teste om det er et primtal. Selv for en stor computer tager det alt for lang tid at efterprøve samtlige muligheder, når tallet er stort, men heldigvis har datalogerne udviklet forskellige algoritmer til at bestemme om et tal er et primtal. Og i dag kan man selv på en almindelig pc hurtigt afgøre, om et tal er et primtal. Svaret repræsenterer dog kun en stor sandsynlighed og ikke et helt eksakt resultat. Det er en potentiel svaghed om end den er lille.

Den nye algoritme, som professor Manindra Agrawal samt hans studerende Nitin Saxena og Neeraj Kayal har fundet, beskrives af flere forskere som værende "utrolig smuk og elegant", hvis det ellers er muligt at bruge sådanne ord om matematiske ligninger. Algoritmen kan

som sagt lave en absolut bestemmelse af, om et tal er et primtal.

Ivan Damgaard, mener dog ikke at opdagelsen vil få den store betydning foreløbig. Den nye algoritme er nemlig for langsom til brug i computerverdenen, hvor de nuværende algoritmer sagtens kan opfylde behovet. ☺

**Yderlige oplysninger**  
Indian Institute of Technology, Kanpur, Dept. of Computer Science & Engineering har denne hjemmeside: [www.cse.iitk.ac.in](http://www.cse.iitk.ac.in)  
Se også: [http://mathworld.wolfram.com/news/2002-08-07\\_primetest](http://mathworld.wolfram.com/news/2002-08-07_primetest)