



Evolution ur ett biokemisk perspektiv

Föreläsningar för läkarprogrammets termin 1

Litteratur:
Detta föreläsning
Berg kap 6

Evolution ur ett biokemisk perspektiv

- Historien bakom evolution som koncept
- Mekanismer och drivkrafter för evolutionen
- Livets utveckling
- Tillämpningar (Fylogenetik, multiple sequence alignments, strukturbestämning, karcinogenes, metagenomik, etc..)

Nothing in Biology Makes Sense Except in the Light of Evolution

Theodosius Dobzhansky, *The American Biology Teacher* Vol. 35, 1973

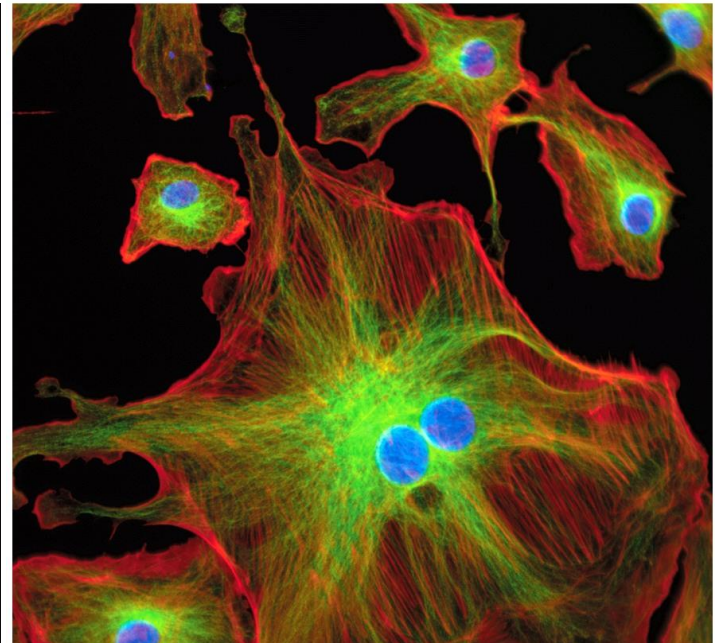
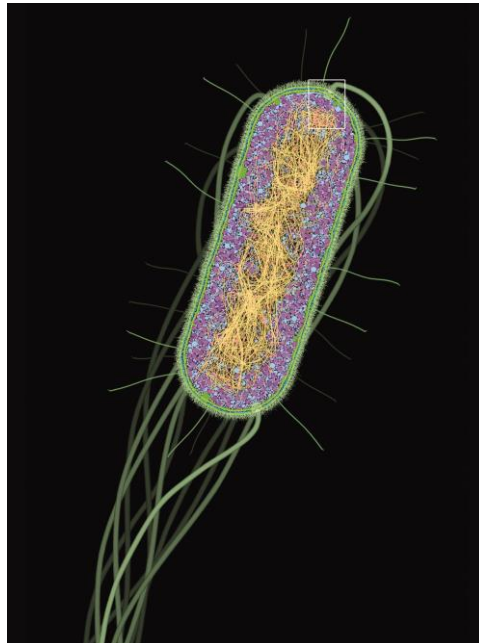
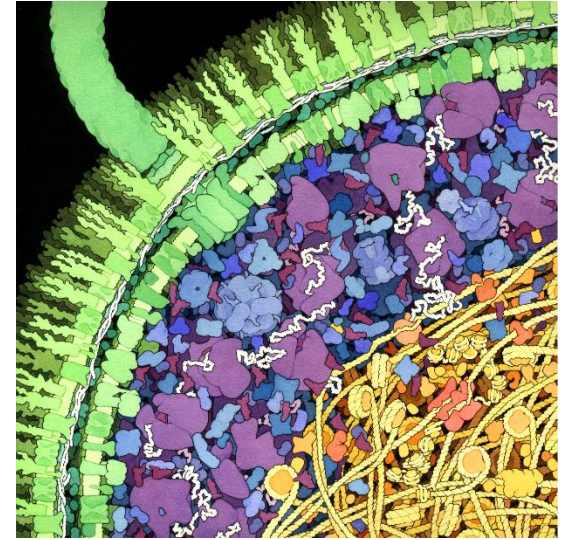


Här började det:



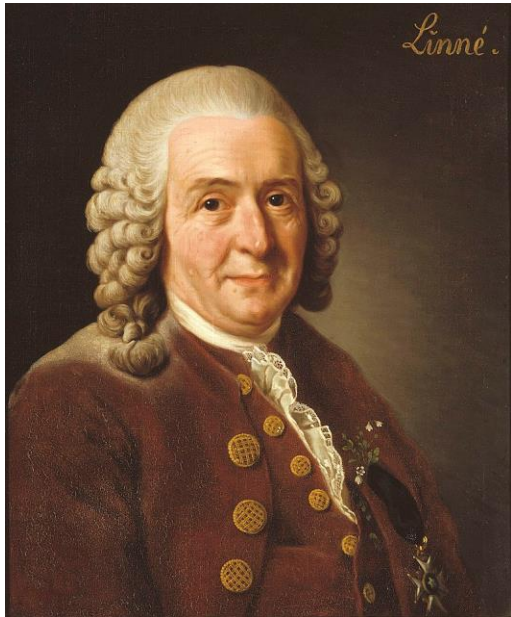
Group →	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	
Period ↓																			
1	1 H																		2 He
2	3 Li	4 Be											5 B	6 C	7 N	8 O	9 F	10 Ne	
3	11 Na	12 Mg											13 Al	14 Si	15 P	16 S	17 Cl	18 Ar	
4	19 K	20 Ca	21 Sc	22 Ti	23 V	24 Cr	25 Mn	26 Fe	27 Co	28 Ni	29 Cu	30 Zn	31 Ga	32 Ge	33 As	34 Se	35 Br	36 Kr	
5	37 Rb	38 Sr	39 Y	40 Zr	41 Nb	42 Mo	43 Tc	44 Ru	45 Rh	46 Pd	47 Ag	48 Cd	49 In	50 Sn	51 Sb	52 Te	53 I	54 Xe	
6	55 Cs	56 Ba	* 71 Lu	72 Hf	73 Ta	74 W	75 Re	76 Os	77 Ir	78 Pt	79 Au	80 Hg	81 Tl	82 Pb	83 Bi	84 Po	85 At	86 Rn	
7	87 Fr	88 Ra	* 103 Lr	104 Rf	105 Db	106 Sg	107 Bh	108 Hs	109 Mt	110 Ds	111 Rg	112 Cn	113 Nh	114 Fl	115 Mc	116 Lv	117 Ts	118 Og	
			* 57 La	58 Ce	59 Pr	60 Nd	61 Pm	62 Sm	63 Eu	64 Gd	65 Tb	66 Dy	67 Ho	68 Er	69 Tm	70 Yb			
			* 89 Ac	90 Th	91 Pa	92 U	93 Np	94 Pu	95 Am	96 Cm	97 Bk	98 Cf	99 Es	100 Fm	101 Md	102 No			

Och nu är vi här:



Historien bakom EVOLUTION som Koncept

Samlare och katalogisering

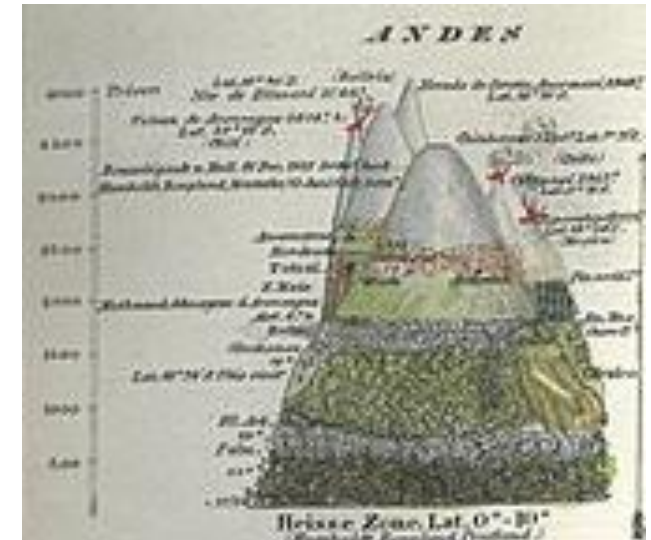


Carl von Linné, 1775

Lade grunden till den moderna nomenklaturen inom biologin och den moderna systematiken, som grupperar växter och djur, osv.



Alexander von Humboldt, 1843



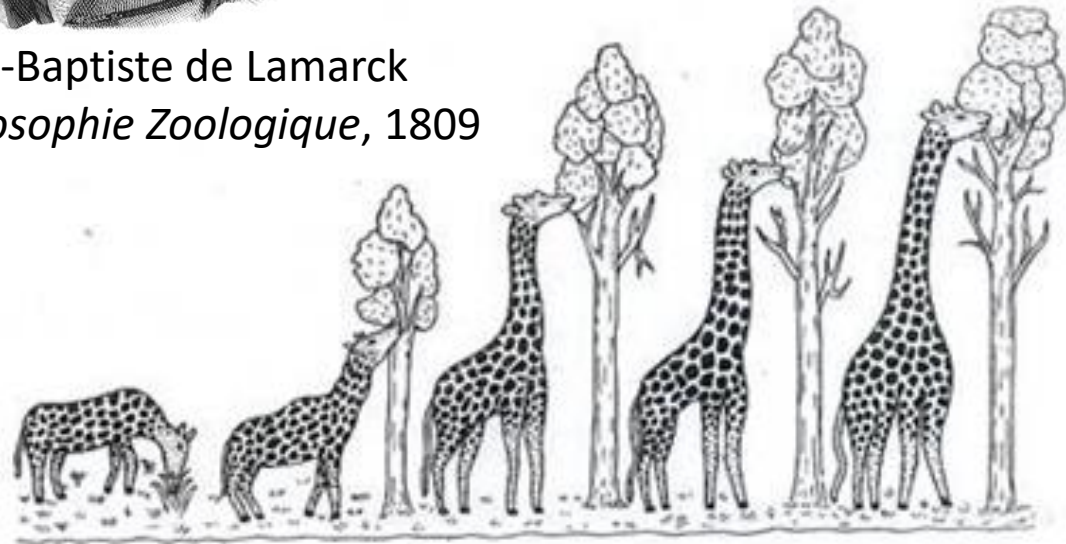
Växtgeografins fader

Historien bakom Evolution som Koncept

Banbrytande insikter



Jean-Baptiste de Lamarck
Philosophie Zoologique, 1809



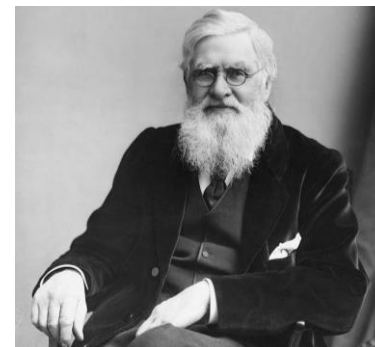
Source: <https://app.emaze.com/@ALFWLCFC/evolution-of-the-giraffe#1>



Charles Darwin
Source: Cambridge University Library

*On the Perpetuation of Varieties
and Species by Natural
Means of Selection*, 1858

*On the Origin of Species by
Means of Natural Selection*,
1871



Alfred Russel Wallace

*On the Tendency of Varieties to
depart indefinitely from the
Original Type*, 1858

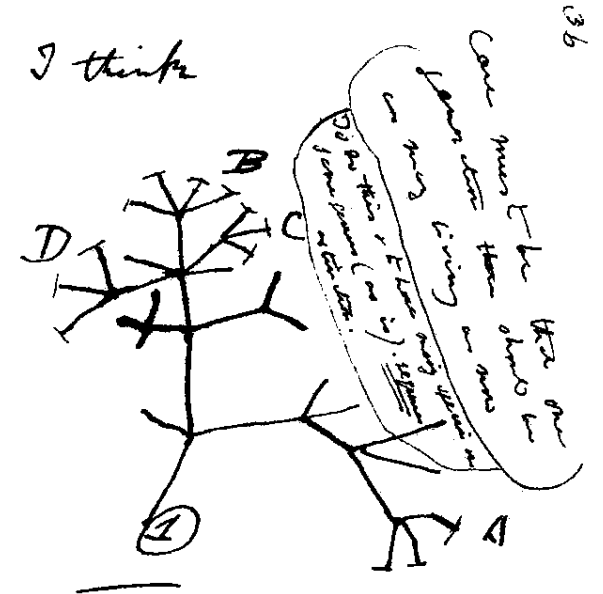
Historien bakom Evolution som Koncept

Darwin's finches



Source: national geographics, wikipedia

Darwin's tree of life, 1837



There between A & B. various
 sort of relation. C & B. The
 first predation, B & D
 rather greater distinction
 than genera would be
 formed. - binary relation

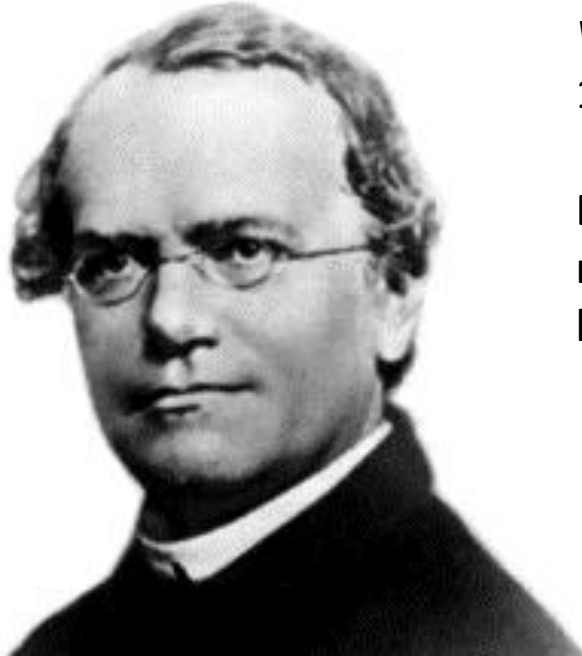
Historien bakom Evolution som Koncept

Två huvudprincipier:

- **Variation** i en population skapas genom processer som ökar mångfalden i en genpool.
- **Naturligt urval.** Individer har olika sannolikhet att överleva beroende på vilka ärftliga egenskaper de har. 'Survival of the fittest'.

Historien bakom Evolution som Koncept

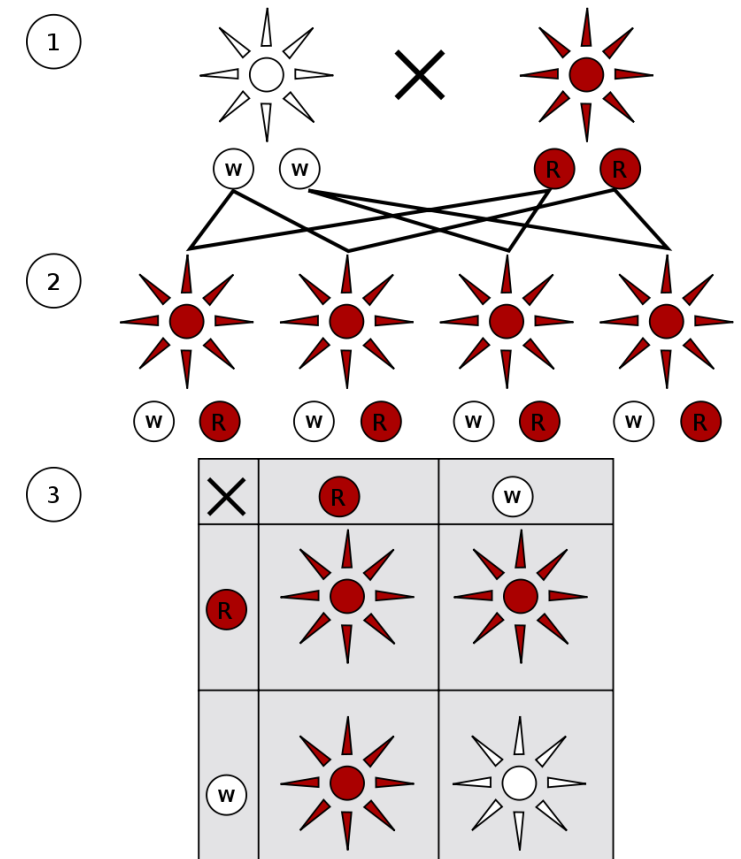
Banbrytande insikter



Gregor Mendel

Versuche über Pflanzenhybride,
1865

Den första teorin om hur egenskaper
nedärvs genom att anlag slumpmässigt
kombineras i avkomman.



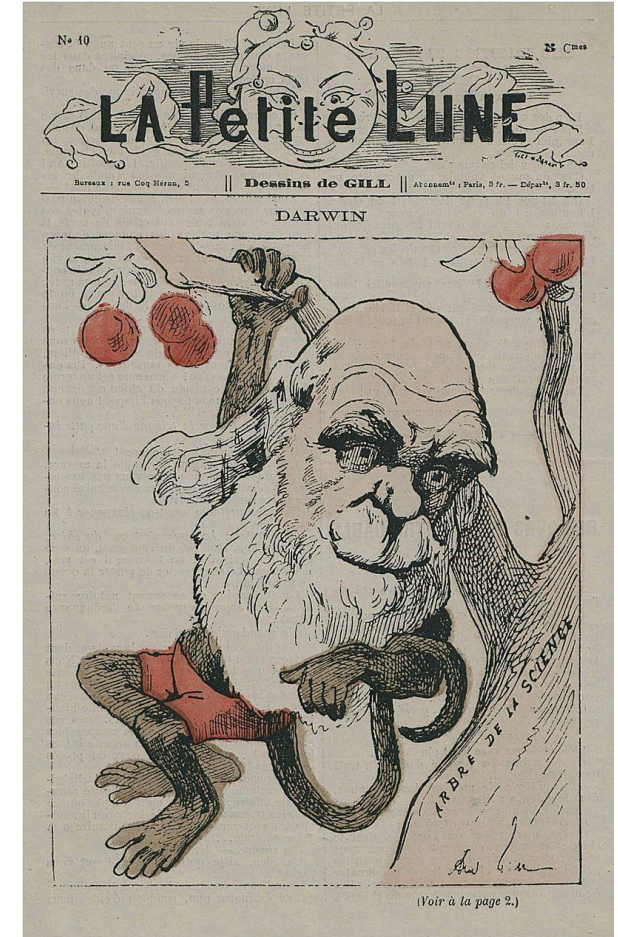
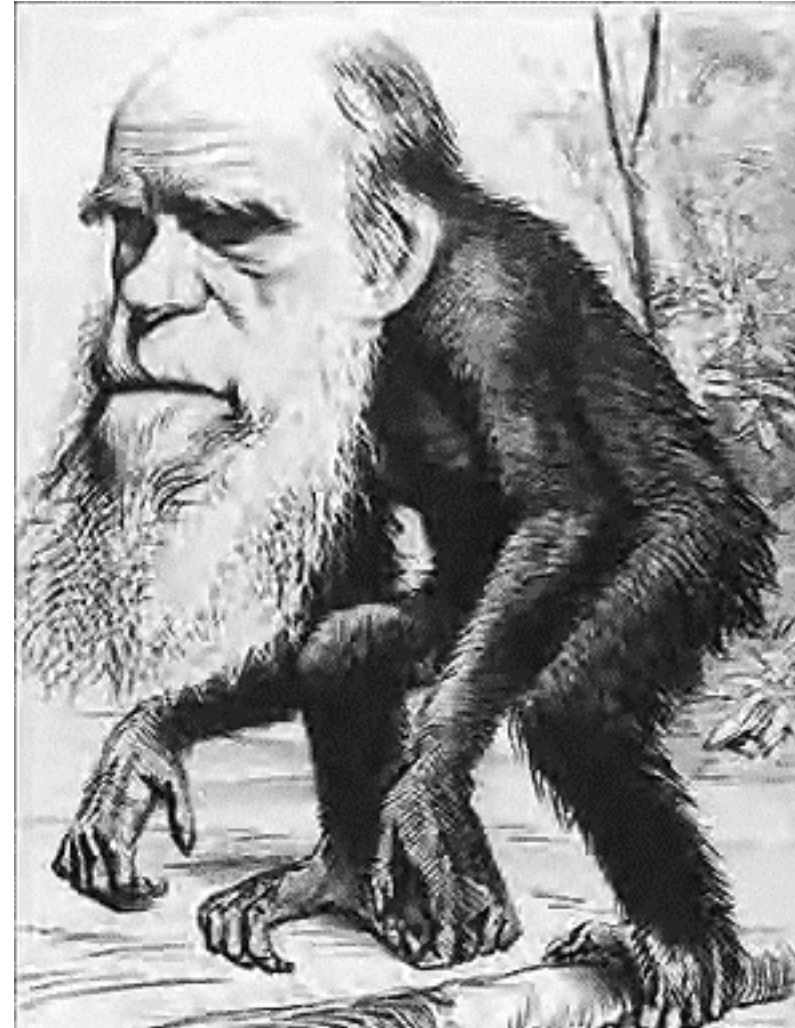
Livets enhet

Dom mesta livsformer vi känner till är väldigt lika på ett grundläggande plan:

1. Arvsmassan är alltid kodad i nukleotidpolymerer (RNA eller DNA)
2. Arvsmassan är alltid översatt från tre kvävebas-kodoner i RNA till polypeptider med olika aminosyror
3. Den grundläggande metabolismen är nästan identisk i alla livsformer
4. ATP är den cellulära energivalutan i alla livsformer
5. Alla organismer använder co-faktorer i sina enzymer

Livets ursprung på jorden hände en gång i tiden och alla livsformer är släkta med varandra.

Man is but a worm



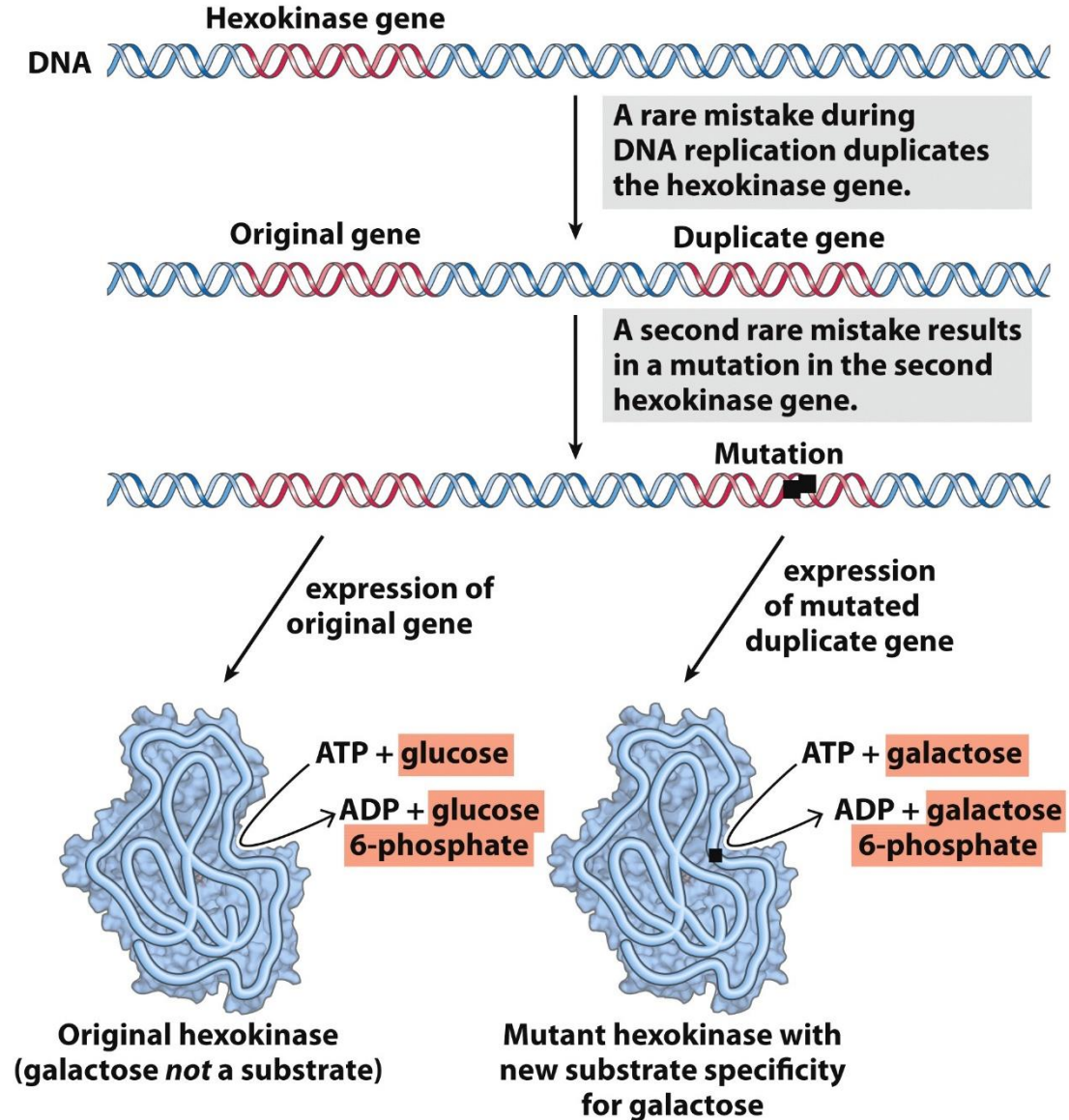
Historien bakom Evolution som Koncept

Två huvudprincipier:

- **Variation** i en population skapas genom processer som ökar mångfalden i en gen pool.
- **Naturligt urval.** Individer har olika sannolikhet att överleva och att fortplanta sig beroende på vilka ärftliga egenskaper de har.
'Survival of the fittest'.

Variation i en genpool:

- **Mutationer i gameter** ($\sim 2.5 \times 10^{-8}$ per bas per generation, ungefär 60 mutationer per generation)
 - a. feler på replikationen
 - b. kemisk modifiering
 - c. transposon flytt, translokation
 - d. etc.
- **Genetisk rekombination**
 - a. interchromosomal
 - b. intrachromosomal
- **Förändringarna i ploiditet**



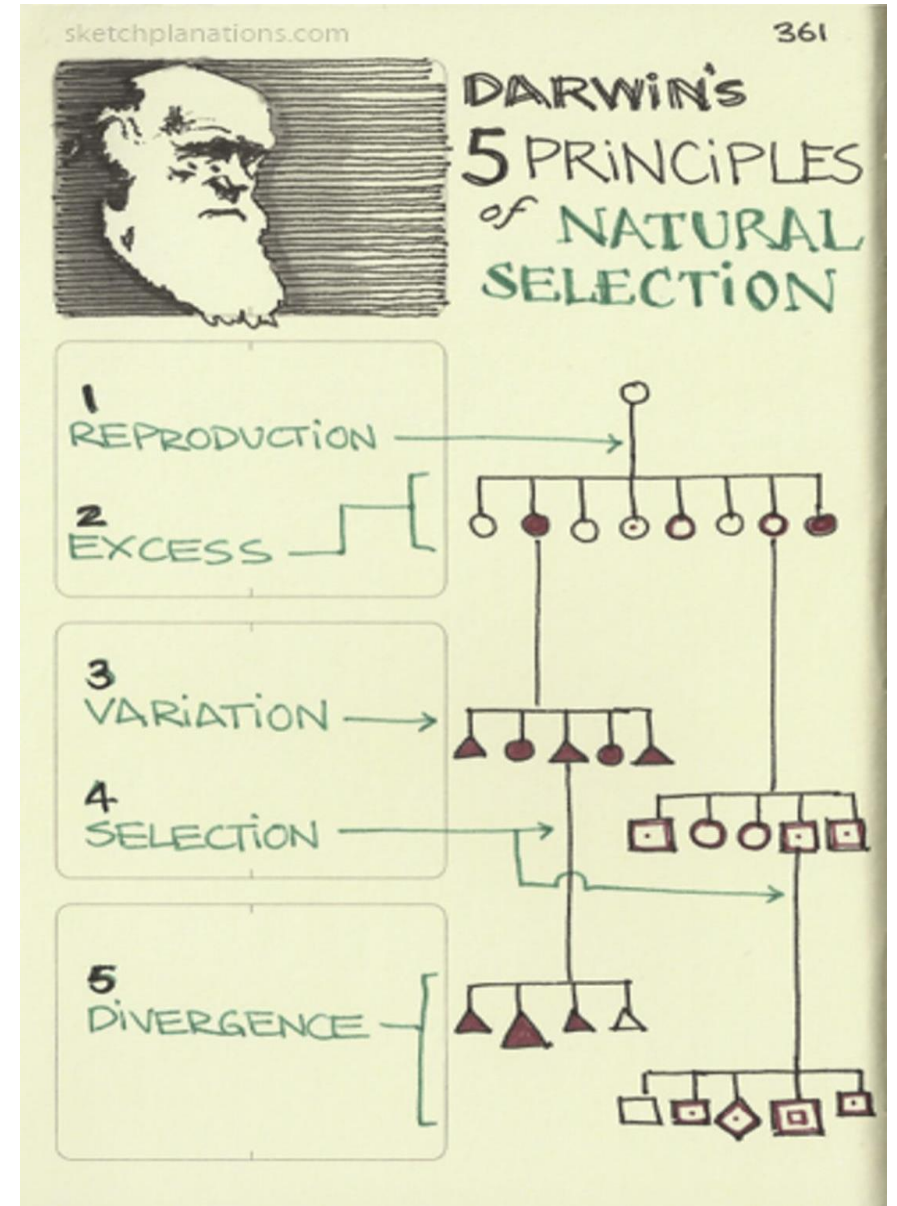
Alla dessa variationer är inte riktade

Naturligt urval:

Naturligt urval innebär att individer/celler/organismer/etc med egenskaper som gör att de är bättre anpassade till den aktuella miljön oftare överlever och kan fortplanta sig, vilket gör att dessa egenskaper tenderar att vara de som sprider sig till kommande generationer.

Detta möjliggör att nya nischer utnyttjas och att organismer får en selekterbar fördel gentemot andra (celler/organismer/etc.).

Survival of the fittest





Livets utveckling “origin of life” - hur gick det till?

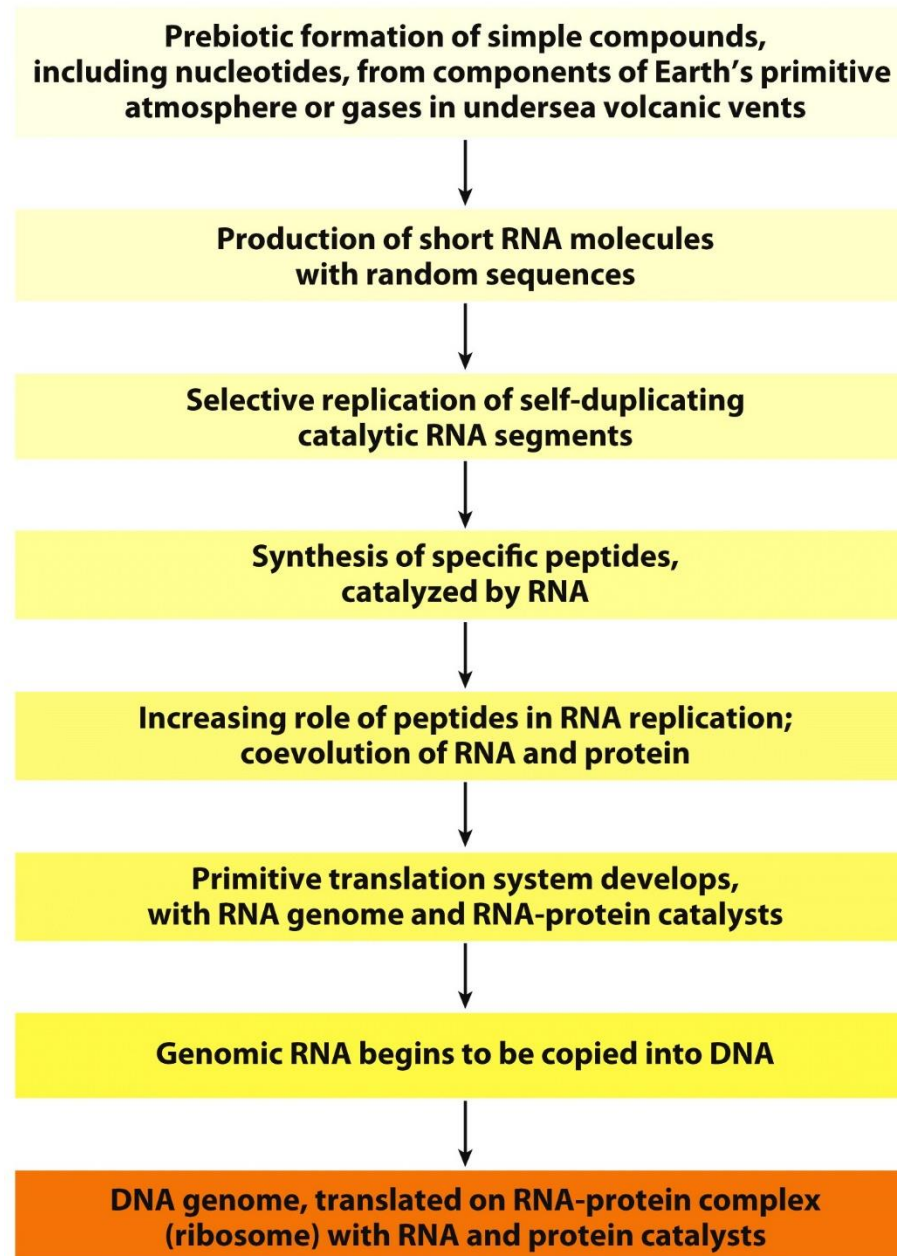


Figure 1-36

Lehninger Principles of Biochemistry, Sixth Edition

© 2013 W. H. Freeman and Company

Miller-Urey-experimentet:

Enkla organiska molekyler kan bildas från enkla reaktanter

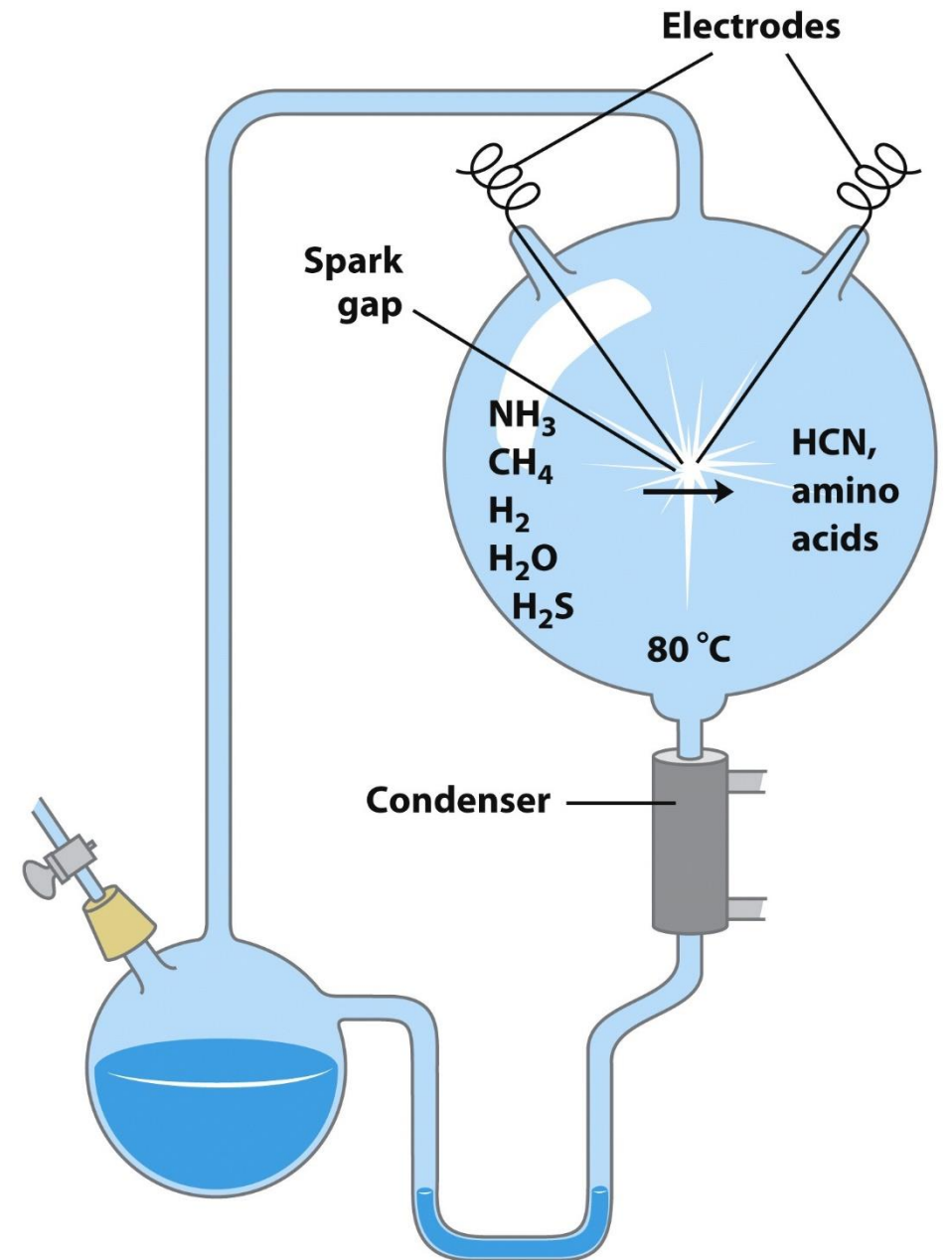
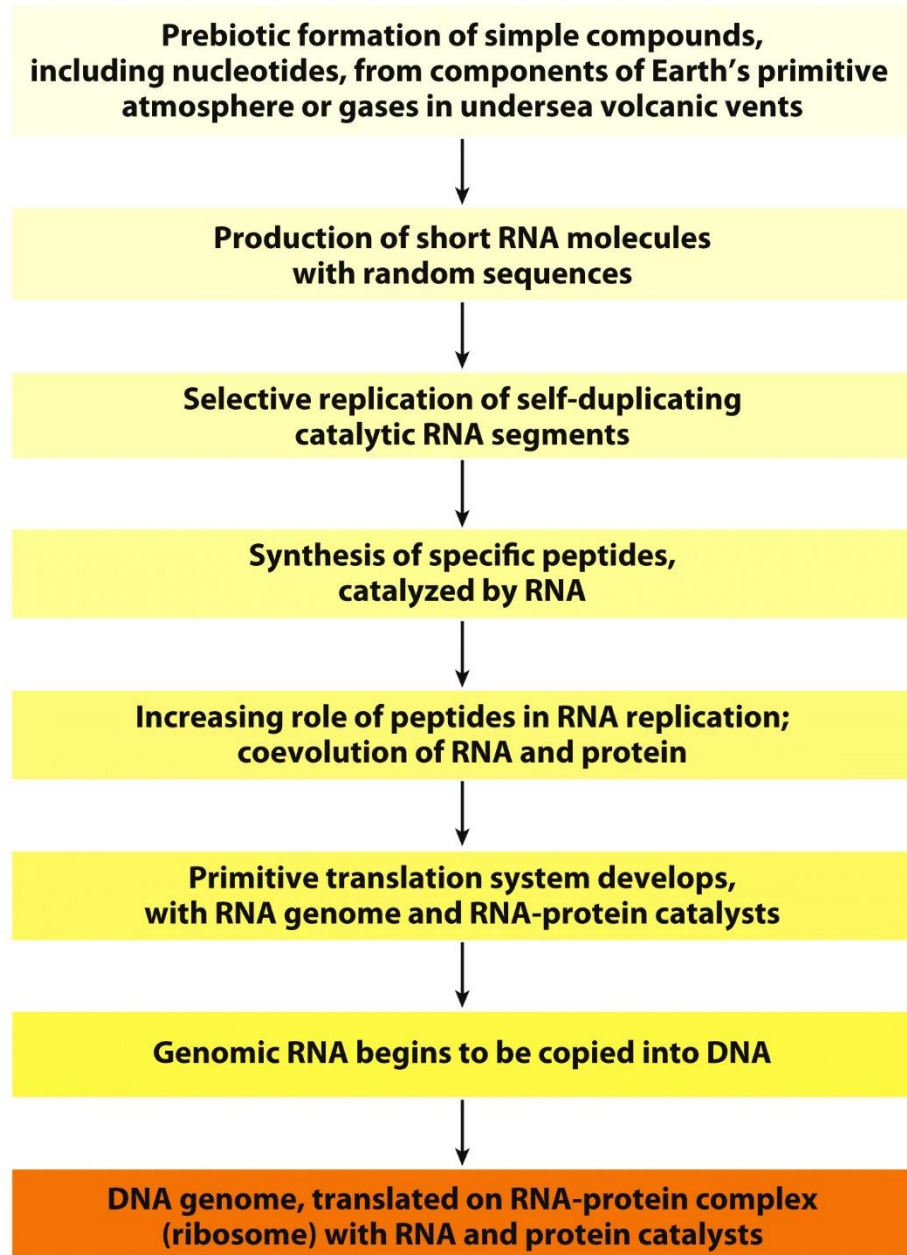


Figure 1-34a

Lehninger Principles of Biochemistry, Sixth Edition
© 2013 W. H. Freeman and Company



Man har vissa rön som tyder på att livets evolution kan ha ägt rum kring hydrotermala öppningar på havets botten.

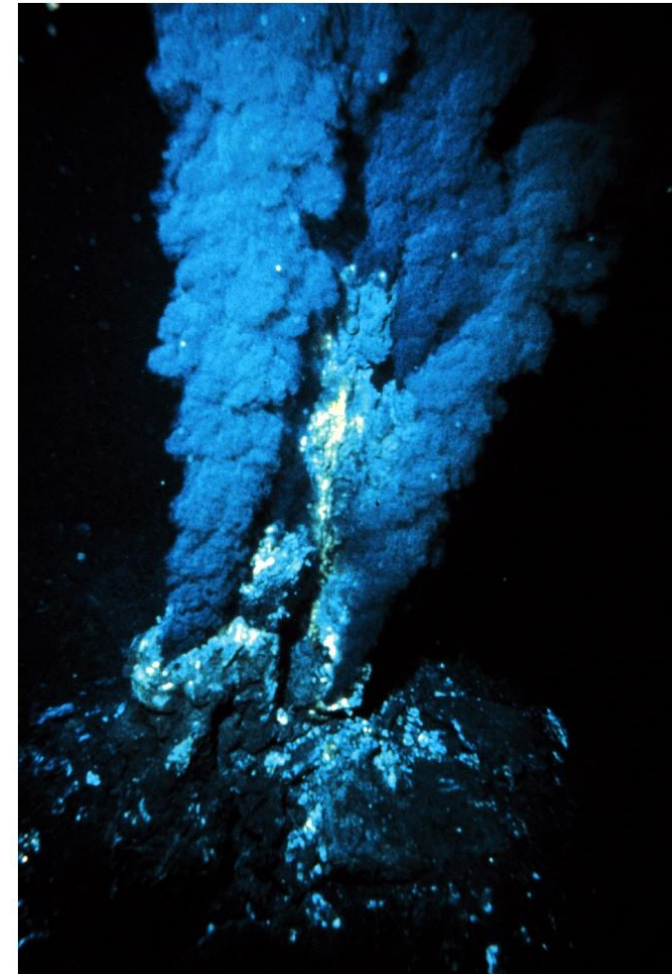


Figure 1-36
Lehninger Principles of Biochemistry, Sixth Edition
© 2013 W. H. Freeman and Company

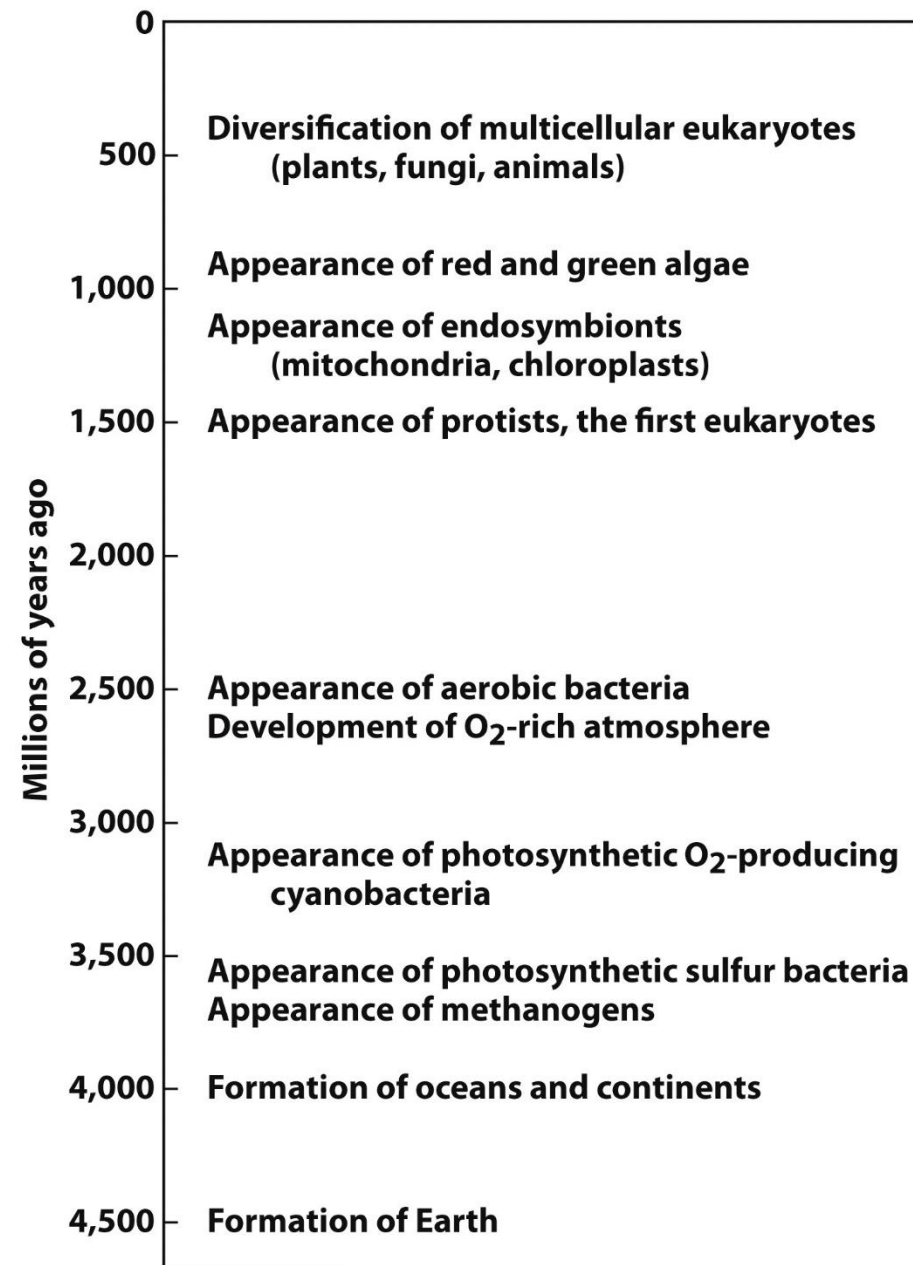
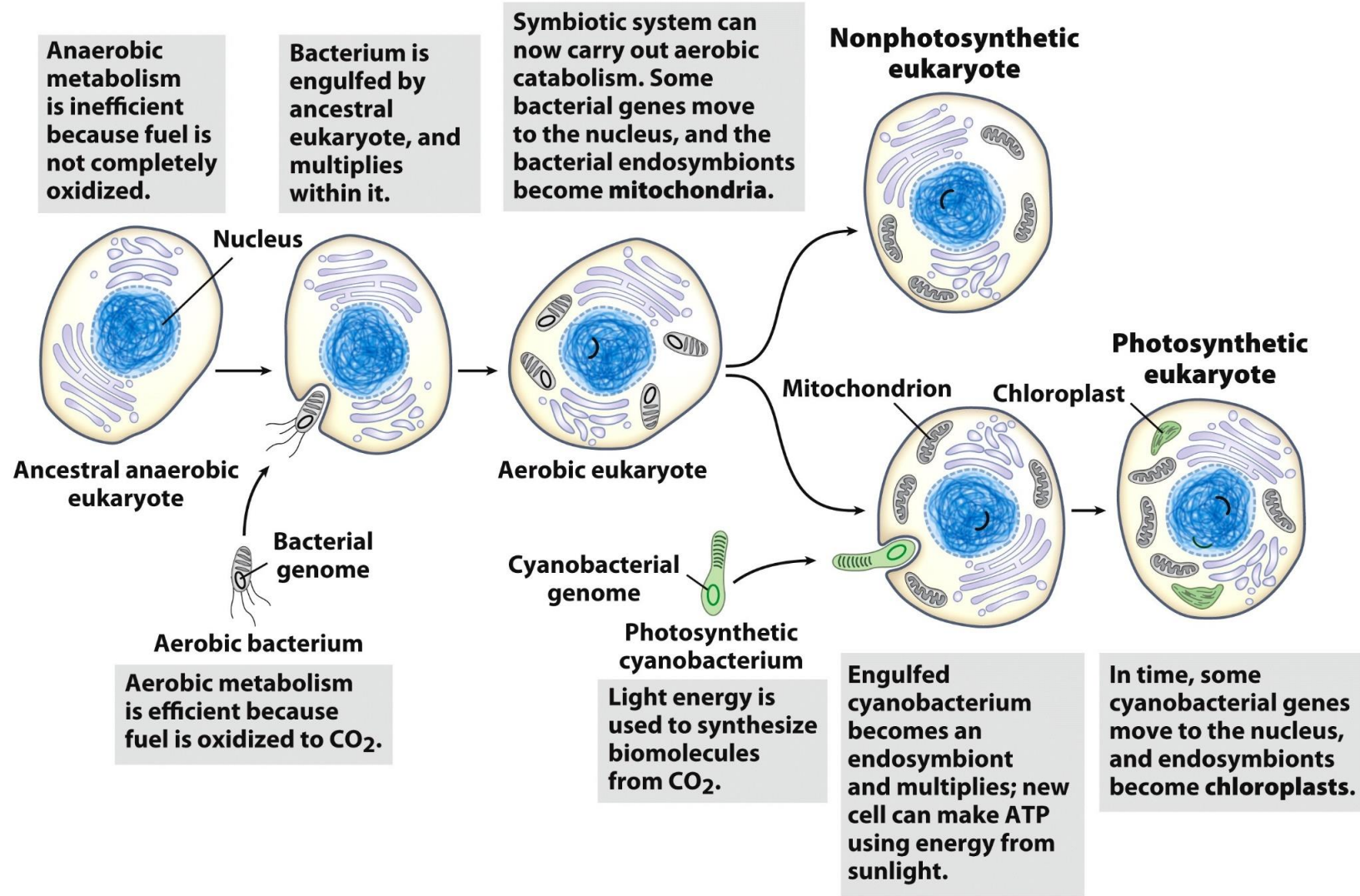


Figure 1-37

Lehninger Principles of Biochemistry, Sixth Edition

© 2013 W. H. Freeman and Company

Endosymbiosis och mitokondrierna



Lynn Margulis, 1938–2011

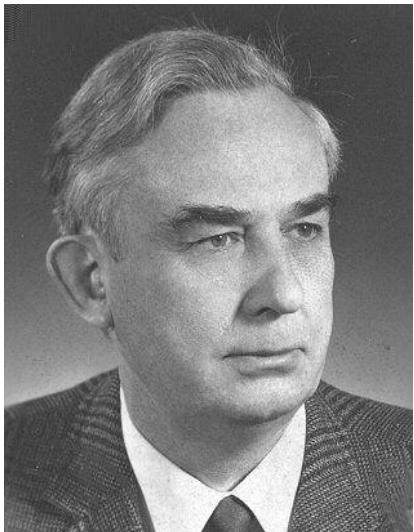
Figure 1-38
Lehninger Principles of Biochemistry, Sixth Edition
© 2013 W. H. Freeman and Company

Nyttjan för en biokemist att förstå principier bakom evolution

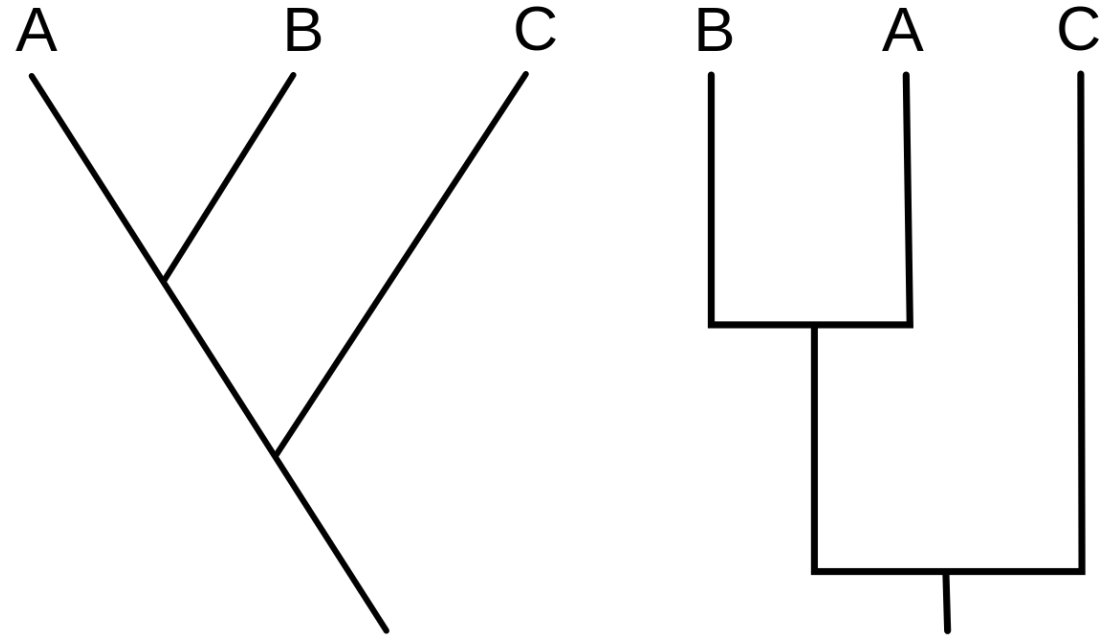
- **Fylogenetisk systematik: Nya sekvenseringsmetoder leder till att man förstår bättre hur organismer/proteiner är släkt med varandra och hur funktioner/celler/etc har utvecklats**
- **Strukturbiologi: Storskalig analys av aminosyrasekvens mot kända proteinstruktur möjliggör att förutsäga med hög precision strukturen från nya proteinsekvenser**
- **Storskalig sekvensering leder till upptäckt av släkträd och länge sedan utdöda arter**
- **O.S.V.....**

Fylogenetisk systematik

- Kladistik, även fylogenetisk systematik, är en vetenskaplig metod som används främst vid studier av evolutionära frågeställningar om släktskap och utveckling av arter och egenskaper inom biologin.



Willi Hennig, 1950



A och B är fylogenetiskt "närmare" än C

Grenens längd och position visar de statistiskt mest sannolika sambanden mellan de olika organismer

Varje gren indicerar en ny karaktär

Sekvensanalys för Cytochrom c

MGDVEKGGKKI FIMKCSQCHT VEKGGKHKKTG PNLHGLFGRK TGQAPGYSYT
 AANKNKGI TW GEDTLMEYLE NPKKYIPGTK MIFVGIKKKE ERADLIAYLK
 KATNE

Sekvens Cyt c hos oss
(105 amino acids)



Macaca mulatta
99% sekvensidentitet

Rattus norvegicus
91.4% sekvensidentitet

Callorhinchus milii
91.4% sekvensidentitet

Otolemur garnettii
86.7% sekvensidentitet

I59T

I12V
 M13Q
 S16A
 P45A
 Y47F
 A51D
 I59T
 V84A
 E90G

I12V
 M13Q
 S16A
 P45A
 Y47F
 A51D
 I59T
 V84A
 E90G

I12V G2S
 M13Q V4I
 S16A E22D
 P45A I86V
 Y47F A97D
 A51D
 I59T
 V84A
 E90G

Multiple sequence alignments (MSA)

```

1      10      20      30
Spodoptera exigua  . . . . . MEFKSVLFLFIATTSFVFGVPLSP . . . . . SDHQPF IIGCEDAP
Tenebrio molitor  . . . . . MFHLALLVLC AASALALPAELPLLP GAPPATTSMRYAPFREISGRIISGSAAS
Lygus hesperus    VHLSTLRYFRNTMQILISSLLTILLVGSNQAK . . . . . PNLGRMIN GKSVK
Priplaneta americana . . . . . ILVTL LLSL SGALGAPAAD . . . . . TDLGERIVG GEDAP
Aedes aegypti     . . . . . MAFKLT VAFLLV ASLALAS . . . . . SRATHKIVG GDEAE
Mus musculus      . . . . . MLGITV LAAILACASSCGDPTFP . . . . . PNL SARVVG GEDAV
    
```

```

40      50      60      70      80      90
Spodoptera exigua  EGSAPFYIVALIFGER . . . VMFQLCGASLISRRLMLTAAHCIESFIA DDGGLLKTLSRV
Tenebrio molitor  KGQFQWQAALYLTVSG . . . GTSFCGGALISSNWI LTAAHCTQG . . . VSGITAYLGVV
Lygus hesperus    EHEFPFLVFKRKYVEDVQYTGECGSSLISTQHVLTAAHCVSKTSKYGQVNYKADRSDV
Priplaneta americana LGQYFFQISLQYNN . . . . . QHMCGGSILTENYCLTAAHCVDG . . . VYVGLSVLAGTV
Aedes aegypti     AHEFPYQISLQWNFNDGQTEMHFCGASVLNENFVLTAAHCKTAYSNTGFIEVVADEHDV
Mus musculus      PNSWFWQVSLQYLRDD . . . TWRHTCGSSLITTSHV LTAAHCTINTNL . TYRVGLGKYNLTV
    
```

```

100      110      120      130      140
Spodoptera exigua  GSNQWNSGG . . . . . TMVYLKGYHMHFPQWDSTNIKY . . . DTA VLVLTREPVHLLTDRVTLIS
Tenebrio molitor  SLSDSSR . . . . . VTAQASRVVAHPSYSSSTLAN . . . DHALIQLSTSVATSTNIRTIS
Lygus hesperus    TVYLG AHD SKQLERLATKRVSRLVELHEGYVVGTEQRIVHDHALLTL SKGVTLVNENYKQIPC
Priplaneta americana SLSSGG . . . . . QRRVVASHTMHHEGYDPYDQWIN . D IAVVKLSSP LTVGSIYVQPVP
Aedes aegypti     AVAEGSE . . . . . QRRLVAEFIVHEDYQGGVSPD . . . D IAVIRVDKPFELNDKVKAVK
Mus musculus      EDEEGS . . . . . VYAEVDTIYVHEKWNRLLLWN . . . D IAIKLAEPVELSDTIQVAC
    
```

```

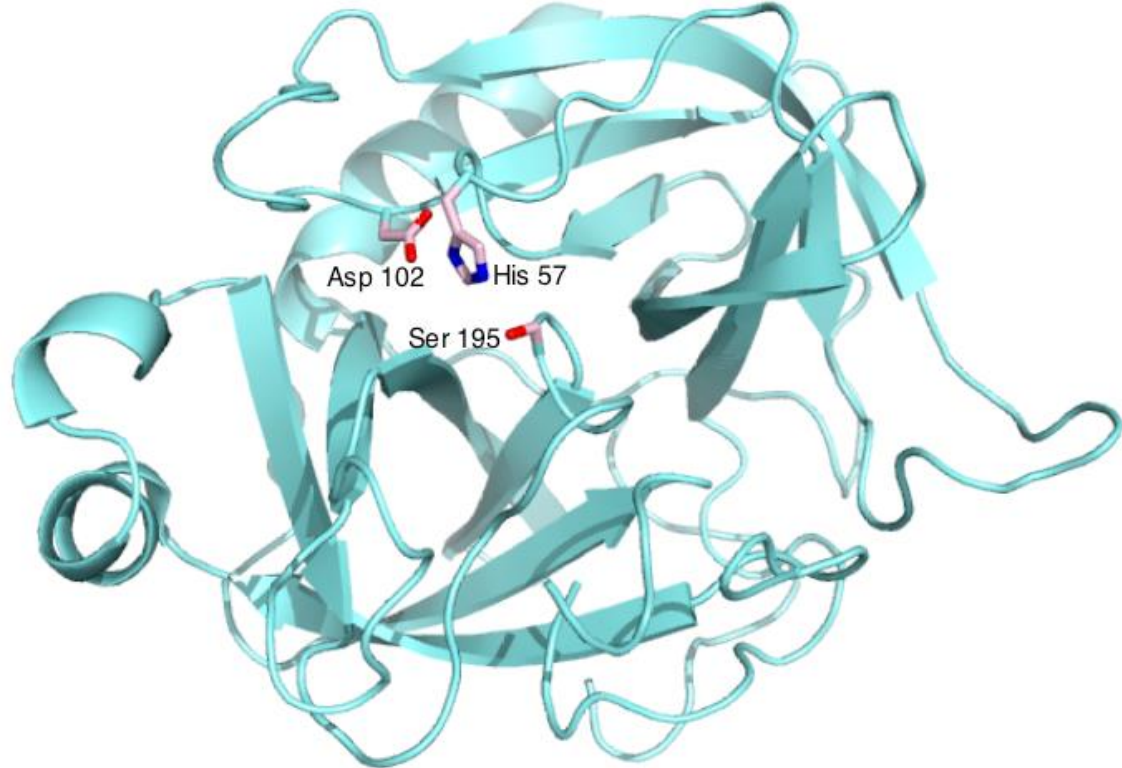
150      160      170      180      190      200
Spodoptera exigua  LSYEFIEGNERSEFVAGWGRIGRPFREENVIHLOQTPDDKQVLYMNTLDYDQCQEOMKIASN
Tenebrio molitor  LSSSTLGTGASVTVSGWGR . . . . . SDSSS . SISQILNYVGLSTISNTVCANTYG . . .
Lygus hesperus    LPRHRNFHDLHKLATMIGWG . . . . . TDRWSGEVTRFPNKITSRIVGSDKNHGIQTS . .
Priplaneta americana LLQGQVETPGGTPATVIGWG . . . . . RLATGGSAPDKLQMV D ILVYSD EECNALHNG . .
Aedes aegypti     LPKQLEQFEGDVTLSGWGSV . . . . . STTVFPDYDPKLRKVVLP LVDYEQCNALWDNDS .
Mus musculus      IPEQDSLPLPGDYPCYVTGWG . . . . . RLWINGPIAEVLQQLQPIVNHTTCSRLDWFI .
    
```

```

210      220      230      240      250
Spodoptera exigua  NNAPPIERDIELCTFH SRGHGMCFGDSGSALVRLSTMQ . . . QIGIVSWGYNCAVG . . .
Tenebrio molitor  . . . SIIQSGIVCCTGSTIQSTCNGDSGGPLVTGSGTS . AVHVGIVSFGSSAGCA . . . K
Lygus hesperus    . . . . . . . . . . . AKKASTCSGDSGGPVIQERKD . QITLVGVVSYVDKICPVGIEG
Priplaneta americana . . . . . ATHPTNICAGVPEGGKQCGSGDSGGPLIADGYQ . . . VGI VSWV . VKPCT . . . V
Aedes aegypti     . . . . . ALAKSNVCAGPIDGSKSAC SADSGGPLVKQSGED . VIQVGVVSWG . AVPCG . . . S
Mus musculus      . . . . . KVRETVMCAGG . DGVISACNGDSGGPLNCPVEDGLWQVHGI VSWV . FGSSRCGN . . . T
    
```

```

260      270      280
Spodoptera exigua  . . APDVHVRIYGIKDFLESTMALYED
Tenebrio molitor  G . YPSAYTRTAAYRSWISSNAGV . .
Lygus hesperus    YLFTDTHTRVASYL DWIKKKVK . . .
Priplaneta americana APYPGVYTQVTSYIDWIKQNTDRT . .
Aedes aegypti     PRRPVVFAGVSHYVDWIEQQLRA . .
Mus musculus      YKKPVVFRVSAIDWIKKIQ . .
    
```



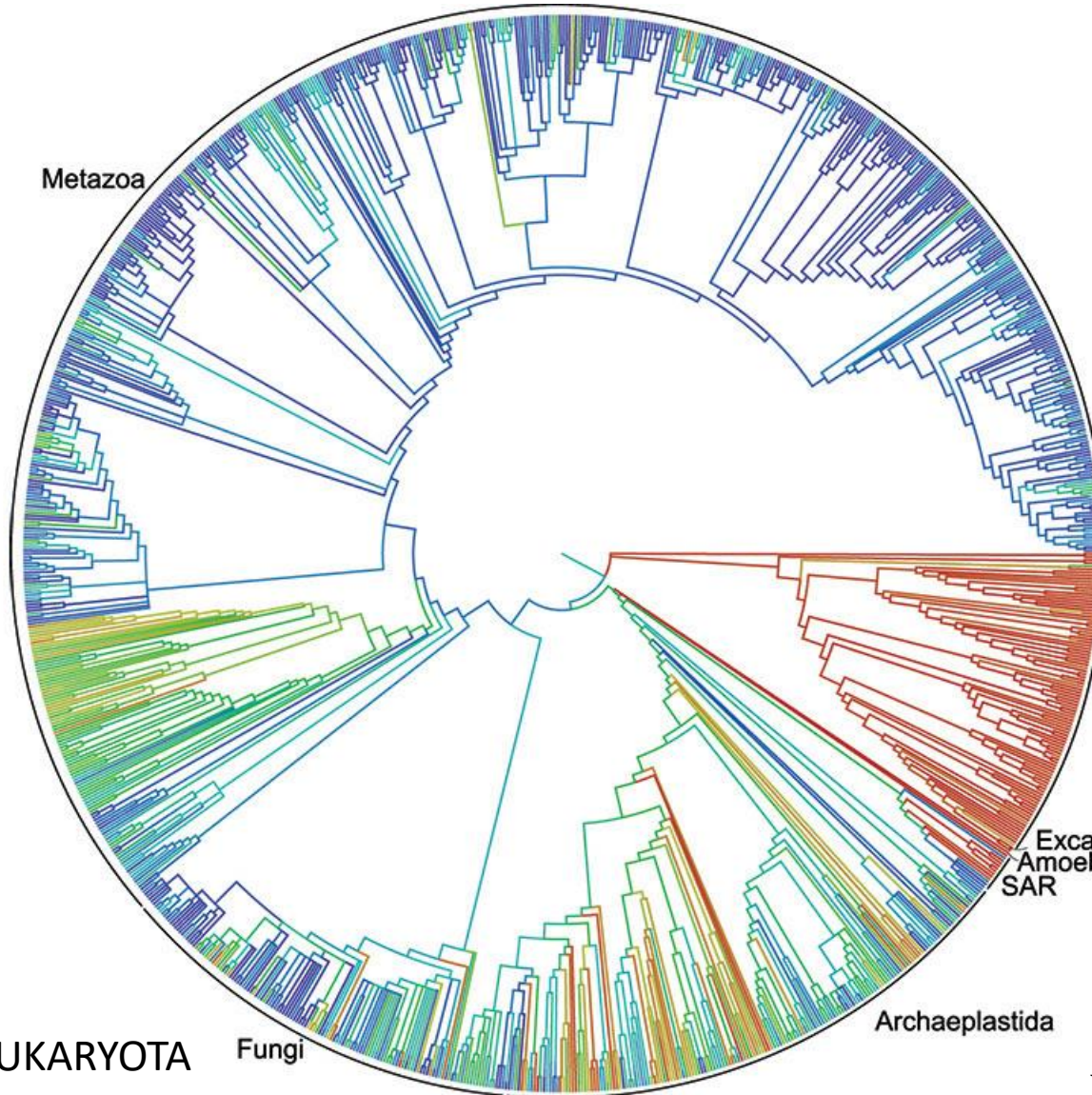
Chymotrypsin

(A) *Spodoptera exigua*, (B) *Tenebrio molitor*, (C) *Lygus hesperus*, (D) *Periplaneta americana*, (E) *Aedes aegypti* and (F) *Mus musculus*.

Tree of life



DOMAIN: EUKARYOTA



Archaea DOMAIN: ARCHAEA

Bacteria DOMAIN: BACTERIA

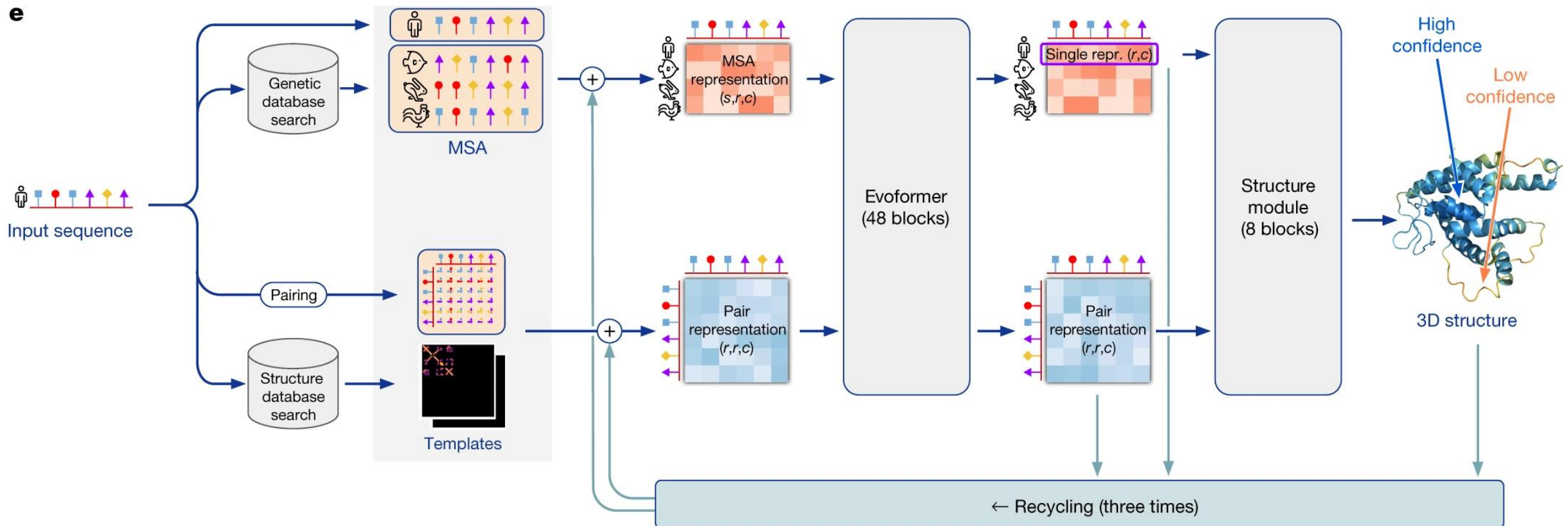
Excavata
Amoebozoa
SAR

DOMAIN: EUKARYOTA

DOMAIN: EUKARYOTA

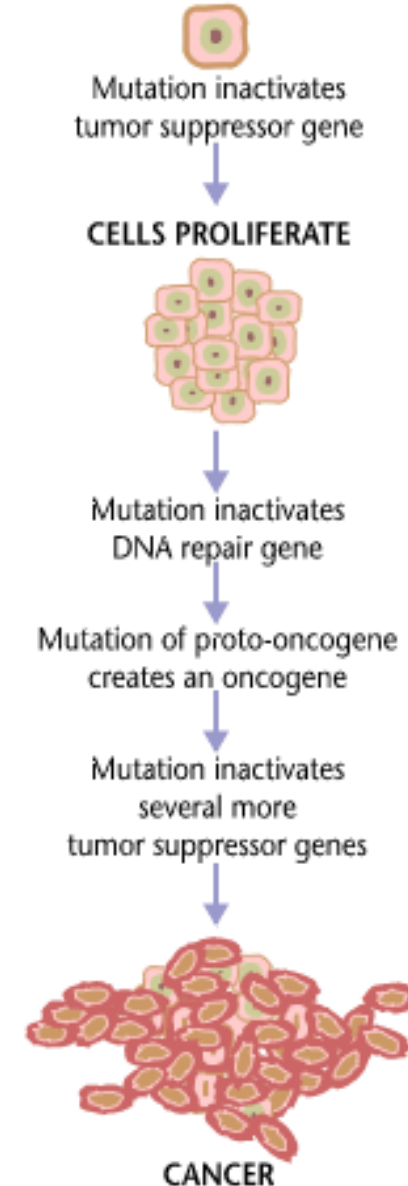
Multiple sequence alignments hjälper proteinstrukturbiologi

Highly accurate protein structure prediction with AlphaFold. *Nature* 2021, Nobelpris I kemi 2025



Fylogenetik inom cancerbehandling

- Cancerceller har utvecklats från en normal cell
- **”Somatic evolution in cancer”**
- Man kan följa dessa steg på DNA-sekvensnivå



Fylogenetisk systematik inom arkeologin



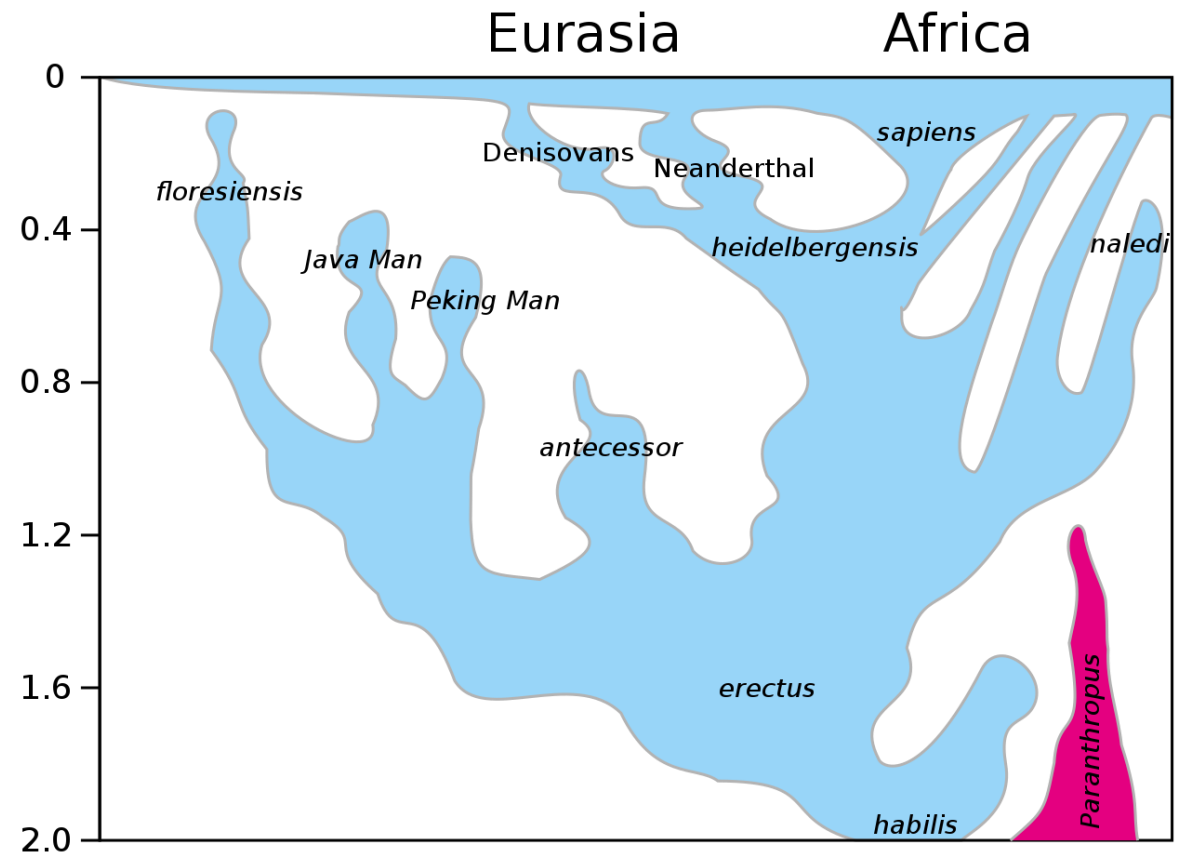
Denisova Cave bone fragment

DNA-extraktion från fingerbensfragment av
en ung kvinna som levde för cirka 41 000 år sedan

Sekvensering
Sammansättning av genom
Analys

DNA-sekvenserna visade att denna individ kom från en tidigare okänd grupp av en utdöd människoart som nu kallas Denisovan. Tillsammans med sin systergrupp neandertalarna är denisovaner de närmaste, men utdöda, släktingarna till oss människor.

Reich , D. *et al.*: Genetic history of an archaic hominin group from Denisova Cave in Siberia. *Nature* 2010 23;468(7327):1053-60.





UNIVERSITY OF
GOTHENBURG



2022 Nobel Prize lecture in physiology or medicine

THE
NOBEL
PRIZE

Nobel Prize ✓

460K subscribers

Subscribe



4



Share



<https://www.youtube.com/watch?v=FXgW1WZV0rc>

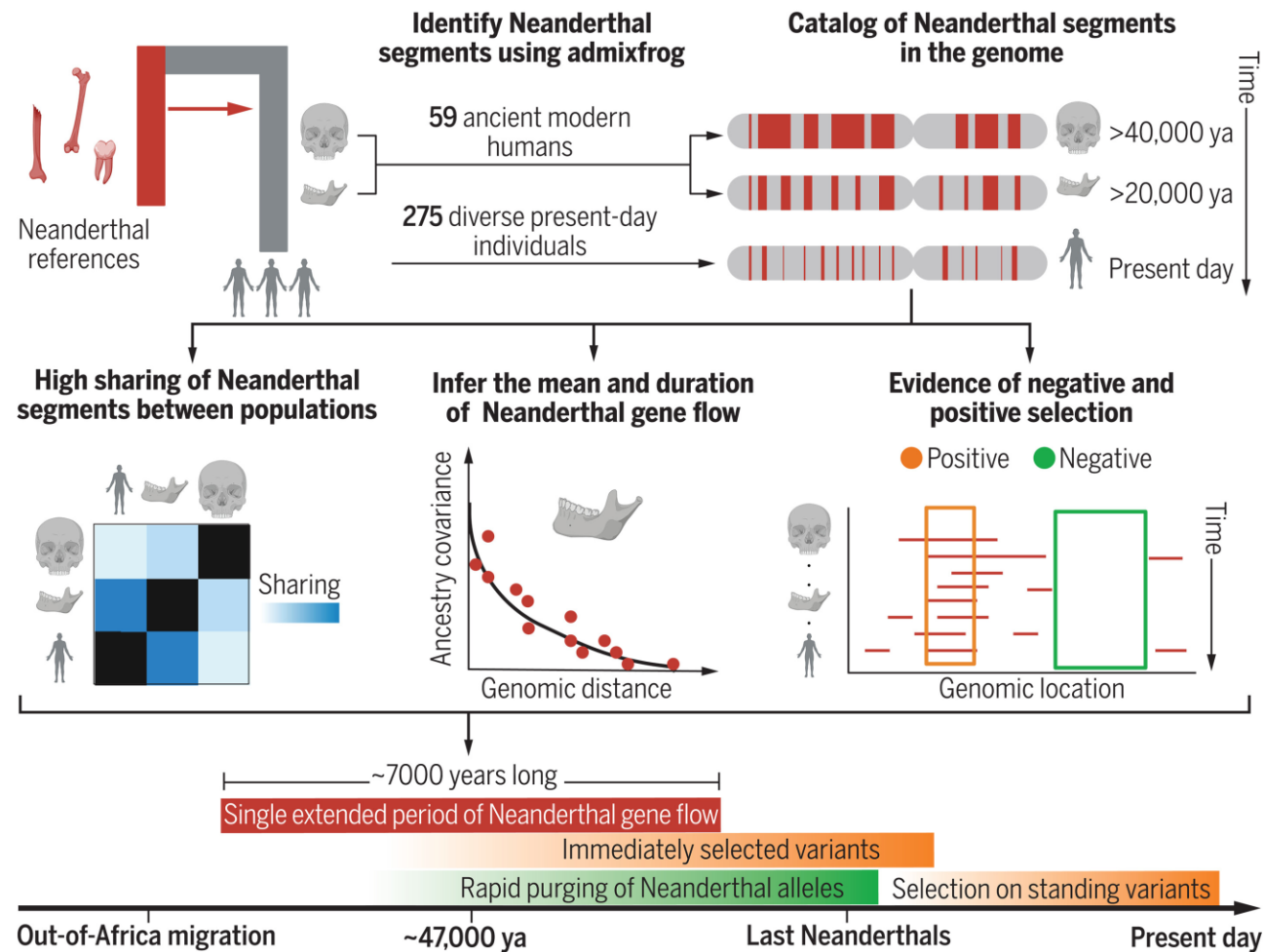
Vart kommer vi från?

Neanderthal ancestry through time: Insights from genomes of ancient and present-day humans

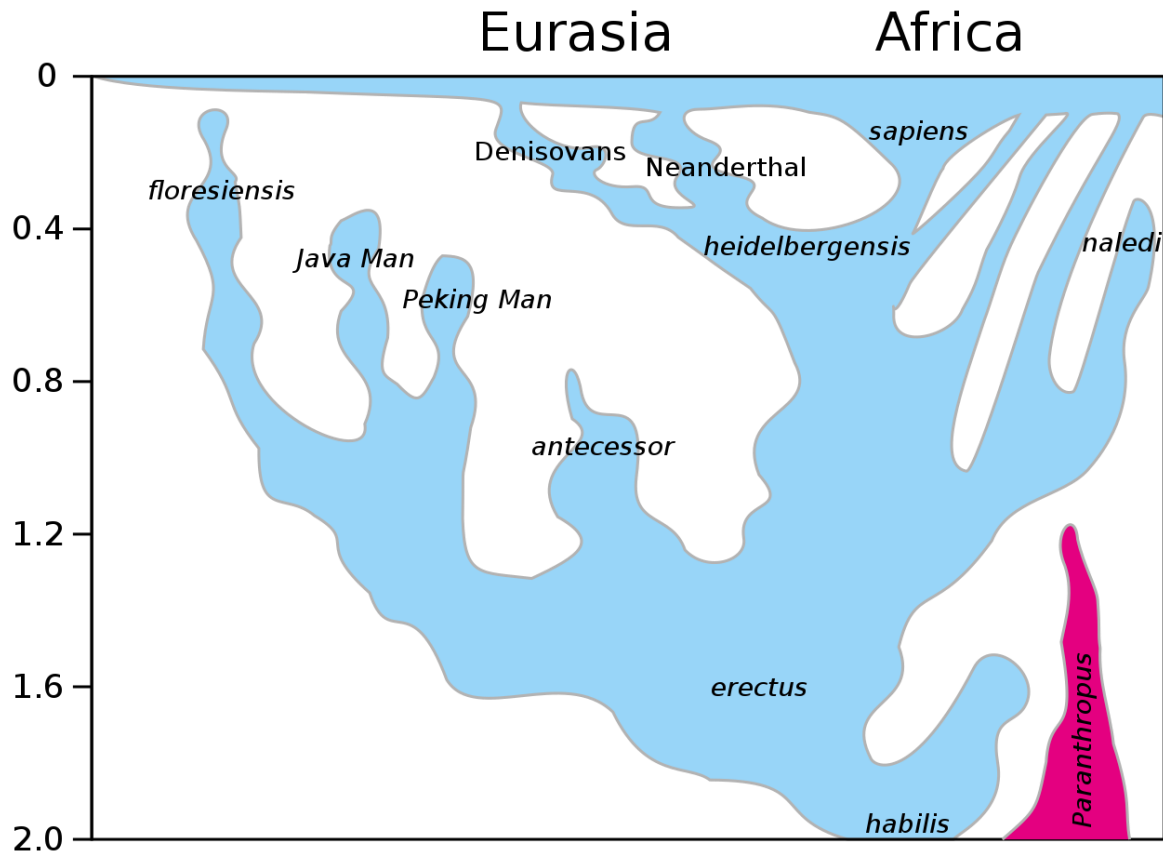
LEONARDO N. M. IASI ^{ID}, MANJUSHA CHINTALAPATI ^{ID}, LAURITS SKOV ^{ID}, ALBA BOSSOMS MESA ^{ID}, MATEJA HAJDINJAK ^{ID}, BENJAMIN M. PETER ^{ID}, AND

PRIYA MOORJANI ^{ID} [Authors Info & Affiliations](#)

SCIENCE • 13 Dec 2024 • Vol 386, Issue 6727 • DOI: 10.1126/science.adq3010



Homo sapiens' evolution och begränsningar i den centrala evolutionsteorin enligt Darwin



Varför dog Neanterthaler och Denisovaner ut, eller varför tog *Homo sapiens* över?

Vår art hade en särskilt väg i evolutionen:

- Neanterthaler hade överlägsen kraft och större hjärnor än *Homo sapiens*!
- Men *Homo sapiens* slutliga utveckling hände inte med mekanismer enligt darwinistiska principer ("Survival of the fittest"), tvärtom tyder nyaste rön på att vi utvecklades med mekanismer som man kan sammanfatta med självdöesticering, då individernas samarbetsförmåga var allra viktigast ("Survival of the Friendliest")
- Vår samlade förmåga blev starten för alla kulturella revolutioner, där andra människoarter inte kunde hänga med.

[Survival of the Friendliest: Homo sapiens Evolved via Selection for Prosociality.](#) Hare B. Annu Rev Psychol. 2017 Jan 3;68:155-186. doi: 10.1146/annurev-psych-010416-044201.

[The Origins and Psychology of Human Cooperation.](#) Henrich J, Muthukrishna M. Annu Rev Psychol. 2021 Jan 4;72:207-240. doi: 10.1146/annurev-psych-081920-042106.

Evolution ur ett biokemisk perspektiv

- Historien bakom evolution som koncept
- Mekanismer och drivkrafter för evolutionen
- Livets utveckling
- Tillämpningar (Fylogenetik, multiple sequence alignments, strukturbestämning, förstå karcinogenes, metagenomik, etc..)