|  |  |
| --- | --- |
| Blog Entry | [Zelforganisatie](http://evodisku.multiply.com/journal/item/1041/Zelforganisatie-) |

**Volgens  het  Methodisch  Materialisme/naturalisme**    :

**" .....Alle leven**bestaat uit **zichzelf organiserende  mengsels** en samenhangen van scheikundige stoffen  uit het  [CHNOPS](http://evodisku.multiply.com/journal/item/163/CHNOPS) -complex   en  in het bijzonder**=   zeer complexe  moleculaire  nanomachientjes** en **machientjes parken**  ,  bestaande uit   complexe interagerende   grote moleculen ...= **NETWERKEN** ."

|  |  |
| --- | --- |
| Blog Entry | [cybernetica, systeemtheorie , zelforganizatie,Complexiteit, evolutie](http://evodisku.multiply.com/journal/item/153/cybernetica_systeemtheorie_zelforganizatieComplexiteit_evolutie) |

|  |  |
| --- | --- |
| Blog Entry | [Glos C : Chaos theorie en evolutie](http://evodisku.multiply.com/journal/item/781/Glos_C_Chaos_theorie_en_evolutie) |

Complexiteit en Evolutie
Prof. Dr. Francis Heylighen
<http://pespmc1.vub.ac.be/CLEA/CompEvCursus.html>

(GERT  KORTHOF )

[Stuart Kauffman's comeback](http://korthof.blogspot.com/2012/01/stuart-kauffmans-comeback.html)



|  |
| --- |
| http://home.wxs.nl/~gkorthof/images/At_Home_in_the_Universe.jpg |
| At Home in the Universe. The Search for Laws ofSelf-Organization and Complexity. |

Toen ik in 1998 het boek *At Home in the Universe. The Search for Laws of Self-Organization and Complexity* van Stuart Kauffman las, was ik diep onder de indruk (zie mijn [**review**](http://home.wxs.nl/~gkorthof/kortho32.htm)**).**Hij kwam op mij over als een genie die zowel een volstrekt originele theorie over het ontstaan van het leven had als ook nog zinnige kritiek had op het Darwinisme. Hij had een theoretisch model ontwikkeld dat gebaseerd was op een systeem van zichzelf catalyserende chemische reacties. En die had hij uitgebreid onderzocht met computer simulaties. Hij had daarbij wiskundige wetmatigheden ontdekt in netwerken van elkaar beïnvloedende chemische reacties. Hij ging uit van de –niet onredelijke– veronderstelling dat chemische stoffen door toeval de synthese van elkaar kunnen stimuleren. Hij gebruikte daarbij niet de bekende stoffen zoals stikstof, methaan, water, kooldioxide, etc maar abstracte verbindingen A, B, C, D.  De reden was dat hij een zo universeel mogelijke theorie wilde ontwerpen, die niet afhankelijk was van de toevallige chemicalieën waar het leven op aarde mee werkte. En die misschien wel niet essentieel waren voor het leven. Bottom-up werken. Niet toewerken naar organismen zoals we die nu kennen.

Als je Kauffman wilt plaatsen dan zou je hem kunnen vergelijken met een mathematisch bioloog als [**Martin Nowak**](http://www.ped.fas.harvard.edu/people/faculty/index.html) (*'Evolutionary Dynamics: Exploring the Equations of Life';* en*'Super Cooperators. Evolution, Altruisme and Human Behaviour*').

Kauffman ontdekte dat wanneer je een grote diversiteit van willekeurige eenvoudige chemische basisstoffen als uitgangspunt neemt, je dan kunt berekenen dat de kans zeer groot is dat er een netwerk ontstaat waarbij het ontstaan van iedere aanwezige chemische stof bevordert wordt door een andere stof in het netwerk. Met andere woorden: een netwerk dat zichzelf in stand houdt. Een netwerk dat niet uitdooft. Kauffman kon met wiskundige zekerheid aantonen dat er onder specifieke omstandigheden een stabiel netwerk ontstaat. Het waren vooral de 'uit het niets' opduikende reproduceerbare wetmatigheden en de wiskundige zekerheid die diepe indruk op me maakten.

 *Order for free* was de slogan die de lading zondermeer dekte. Kauffman had iets te pakken. Dat voelde je gewoon. Hij had een nieuwe wetmatigheid ontdekt. Het was maar een kleine gedachtenstap om die stabiele chemische netwerken te interpreteren als de eerste levensvormen. Er was geen wonder nodig, alléén berekenbare statistische wetmatigheden. Het klinkt te goed om waar te zijn, maar het is nog niet alles.

Kauffman had een wiskundige model voor het ontstaan van het leven ontwikkeld dat niet afhankelijk was van allerlei zeer specifieke chemische stoffen die we *nu* in levende wezens aantreffen zoals DNA, RNA, of ATP. Dat was een interessant resultaat omdat niemand wist hoe DNA of RNA uit eenvoudige bouwstenen gesynthetiseerd konden worden zonder hulp van enzymen (enzymen komen alleen voor in levende organismes). Je kunt dus niet *beginnen* met DNA en enzymen. Er moet iets vooraf gegaan zijn aan DNA, maar wat? Bovendien was de hele biologische gemeenschap in 1953 na de ontdekking van DNA door Watson en Crick er van overtuigd dat DNA de *secret of life* was. En dus: dat DNA gewoon aan de basis van het leven *moest* staan. Alleen niemand wist *hoe*. Kauffman was eigenwijs en deed het zonder DNA! Nog 'erger': zonder ook maar één chemische stof te noemen! Bottom-up. In theorie. Op de computer. De enige grote open vraag was of het in de praktijk zou werken. Omdat er in zijn boek vrijwel geen concrete chemische voorbeelden stonden en ik die graag in mijn review wilde opnemen, vroeg ik hem daarom per email. Hij gaf een paar veelbelovende chemische experimentele resultaten van andere onderzoekers. Die nam ik gretig op in mijn review. Toen bleef het 16 jaar stil rondom Kauffman en zijn theorie.



Tot er in december 2011 een groot artikel [Approaches to the Origin of Life on Earth](http://www.mdpi.com/2075-1729/1/1/34/) van zijn hand verscheen in het eerste nummer van het nieuwe open access wetenschappelijke tijdschrift met de verpletterende eenvoudige naam *Life*.

Ik kan iedereen die zich wel eens heeft afgevraagd hoe het leven ontstaan is, dit artikel aanbevelen. Zeker als je wel eens van Kauffman hebt gehoord. Ik vond het artikel een belevenis.

Kauffman geeft daarin in vogelvlucht een leesbaar overzicht van de verschillende manieren waarop Origin of Life onderzoekers het probleem aangepakt hebben plus een analyse  van de goede en minder goede kanten van zijn eigen model. Tot mijn grote genoegen vond ik dat Kauffman een bezwaar noemde die ik in mijn review ook noemde, nl. de kans dat reacties elkaar zouden *remmen* in plaats van*bevorderen*. Dat zou roet in het eten gooien. Het netwerk zou uitdoven en er zou geen leven ontstaan. Het artikel is nuttig omdat het de wetenschappelijke ontwikkelingen sinds *At Home in The Universe* kort samenvat. Het is een soort Nawoord na 16 jaar. Ook valt op dat hij oplossingen van anderen (membranen) integreert in zijn model die eigenlijk geheel los staan van zijn eigen model. Dat is een soort impliciete erkenning dat je niet alle eigenschappen van het leven kunt afleiden uit zijn oorspronkelijk theoretisch model.

|  |  |
| --- | --- |
| http://4.bp.blogspot.com/-yEbjvqnsgyU/Twg-gnbO07I/AAAAAAAAANY/_P1QfhoqikA/s200/Reinventing+the+Sacred.jpegReinventing the Sacred | http://4.bp.blogspot.com/-UO7KvUdbTic/Twg-0kDHr-I/AAAAAAAAANg/FgBtNmgWykI/s200/Investigations.jpegInvestigations |

Ik vertelde hierboven dat het stil werd na het verschijnen van *At Home*. Dat is niet helemaal waar. Hij heeft in de tussentijd twee boeken gepubliceerd (zie hiernaast). Eén van die twee boeken, *Reinventing the Sacred: A New View of Science, Reason, and Religion* is waarschijnlijk interessant voor gelovigen, zoals al uit de titel is op te maken. Ik zag die twee boeken als voortborduren op zijn eerste en laat ze hier verder buiten beschouwing. Ik zat te wachten op empirische ondersteuning van zijn theorie. Als die er waren hadden ze zeker in de bekende wetenschappelijke tijdschriften verschenen moeten zijn. Zoals blijkt uit zijn overzichts artikel in *Life* zijn er wel nieuwe experimentele resultaten gepubliceerd en er zijn nog meer te verwachten in een paper die hij (samen met anderen) aangeboden heeft aan *PLOS One* [1]. Het had al verschenen moeten zijn (2011!). Ik verwacht daar veel van, maar natuurlijk niet dat het probleem van het ontstaan van het leven opgelost wordt. Dat zou naief zijn. Wel dat er belangrijke en interessante resultaten in te vinden zijn die openstaande deelvragen oplossen. Zodat we beter inzicht krijgen in de vraag of de autocatalytic sets van Kauffman *levensvatbaar* zijn!

**Noten**

1. Fernando, C.; Vasa, V.; Santos, M.; Kauffman, S.; Szathmary, E. 'Spontaneous formation and evolution of autocatalytic sets within compartements'. *PLoS one* 2011, submitted.

[29 reacties](http://korthof.blogspot.com/2012/01/stuart-kauffmans-comeback.html#comment-form)

|  |  |
| --- | --- |
| Blog Entry | [DNA](http://evodisku.multiply.com/journal/item/182/DNA) |

[**Waarom DNA?**](http://korthof.blogspot.com/2012/01/waarom-dna.html)**(1)**

Wat is dat nu voor een stomme vraag!

Zonder DNA geen erfelijkheid!

Zonder DNA geen leven!

Zonder DNA geen evolutie!

Daarom DNA!

Maar wat ik met de vraag bedoel is:

**is DNA het *enige* molecuul dat de functie van erfelijkheidsmolecuul kan vervullen? Nee!**

Tenminste, er zijn kandidaten zoals [TNA](http://en.wikipedia.org/wiki/Threose_nucleic_acid) die het ook *zouden* kunnen. Het gedraagt zich in vele opzichten als DNA, **maar komt niet in de natuur voor**. Men treft het uitsluitend in **laboratoria**aan.

Zondermeer interessant.

\*De aansluiting met **Stuart Kauffman** (zie  boven )

Zoals we gezien hebben probeerde**Kauffman** de **oorsprong van het leven te verklaren zonder DNA.**

Zijn motivatie was als volgt.

 Het kan wel zijn dat DNA een zeer *succesvol* molecuul is (het heeft een duurzaamheidstest van 3,5 miljard jaar doorstaan!), **maar als DNA ook een *uniek* molecuul is, dan is de kans erg klein dat de natuur het door trial en error zou vinden.**

Immers, **als er veel mogelijkheden zijn vind je sneller een oplossing**.

Als er maar **één oplossing** is, duurt het misschien wel oneindig lang.

**Bovendien vormt DNA zich niet spontaan uit haar losse componenten, ondanks dat die componenten zelf wel spontaan kunnen ontstaan.**

Daarom probeerde Kauffman het met **een netwerk van simpele stofjes** (peptiden bijvoorbeeld) dat makkelijk spontaan kon ontstaan en zichzelf in stand hield. Je zou dan een**primitief metabolisme**hebben.

Een levend 'iets'.

Het voordeel zou kunnen zijn dat zo'n systeem een grotere diversiteit aan chemicalieën zou produceren.

En de onuitgesproken veronderstelling was dat er dan uiteindelijk RNA of DNA gesynthetiseerd zou worden.

Of dat scenario *levensvatbaar* is weten we nog niet.

Het nut van **TNA** is dat het überhaupt een alternatief voor DNA zou kunnen zijn. D.w.z. alle functies van DNA vervult, maar makkelijker abiotisch gevormd wordt.

Zo'n simpeler alternatief voor DNA zou dus een belangrijke rol bij het ontstaan van het leven vervult kunnen hebben. Het zou dus een voorloper van DNA of RNA kunnen zijn. Maar waarom is de natuur dan niet bij TNA gebleven als het simpeler is dan DNA?

Misschien is het **niet zo 'perfect' als DNA**.

Misschien is het vervangen door het **betere DNA** in de loop van de **zeer vroege evolutie**. Dat we ooit **fossiel TNA** vinden lijkt mij **uitgesloten**.

Maar, zoals het **persbericht van de Arizona State University** laat zien, kunnen wetenschappers de eigenschappen van TNA in het lab onderzoeken.

En **het is al gebleken dat TNA en DNA kunnen samenwerken.**Bronnen

* Richard Harth (2012) [Simpler times: Did an earlier genetic molecule predate DNA and RNA?](http://asunews.asu.edu/20120109_tna)  (met dank aan Harry. Toch kostte het enige moeite de oorspronkelijke bron van het nieuwsbericht te vinden)
* [Mijn review](http://home.planet.nl/~gkorthof/kortho29.htm) van Michael Denton's (1998) Nature's Destiny. - Is DNA uniquely fit for its task? (TNA is al 10 jaar bekend, maar de eigenschappen worden nog steeds onderzocht).
* Mijn blog [Stuart Kauffman's comeback](http://korthof.blogspot.com/2012/01/stuart-kauffmans-comeback.html).

[16 reacties](http://korthof.blogspot.com/2012/01/waarom-dna.html#comment-form)

\* Wat ik bedoel met '*alternatieven voor DNA*' zijn niet de DNA-vormen als Z-DNA of B-DNA, want dat is nog steeds DNA. Wat ik bedoel zijn chemische alternatieven voor DNA. Ik heb hieronder een lijstje gemaakt van alles wat ik gevonden heb (méér dan ik aanvankelijke dacht):

* [DNA](http://en.wikipedia.org/wiki/DNA): Deoxy-ribo Nucleic Acid (bevat deoxy-ribose in de backbone)
Dit is de huidige universele standaard voor informatie opslag in het leven op aarde
* [RNA](http://en.wikipedia.org/wiki/Rna): Ribo Nucleic Acid (deoxy-ribose is vervangen door ribose)
Dit is de huidige standaard voor duizend nuttige andere taken! Zie ook [7]
* pRNA: pyranosyl-RNA (kan niet met RNA paren?)
"the pyranosyl isomer of RNA (p-RNA), exhibits Watson-Crick pairing that is far stronger than that in RNA" [2].
* [TNA](http://en.wikipedia.org/wiki/Threose_nucleic_acid): Threose Nucleic Acid  (-ribose vervangen door threose, tetrose)
Tetrose sugars with their four-carbon ring structure could be more readily synthesized in a prebiotic world than the pentose sugars of DNA and RNA because they can be assembled directly from two identical two-carbon fragment [1]. "It was possible to match the geometry of the analog to that of RNA" [1]
* [PNA](http://en.wikipedia.org/wiki/Peptide_nucleic_acid): Peptide Nucleic Acid (-ribose vervangen door N-(2-aminoethyl)-glycine) [4][5]
"It has been hypothesized that the earliest life on Earth may have used PNA as a genetic material due to its extreme robustness, simpler formation and possible spontaneous polymerization at 100°C" (wiki)
* [GNA](http://en.wikipedia.org/wiki/Glycol_nucleic_acid): Glycol Nucleic Acid (-ribose vervangen door glycerol)
"Interestingly, the Watson-Crick base pairing is much more stable in GNA than its natural counterparts DNA and RNA as it requires a high temperature to melt a duplex of GNA. It is possibly the simplest of the nucleic acids, so making it a hypothetical precursor to RNA". (wiki)
* [As-DNA](http://en.wikipedia.org/wiki/Arsenic_biochemistry#Arsenic_in_nucleic_acids): DNA waar fosfaat is vervangen door Arseen! Dit is erg controversieel en onbewezen! Zie een paar oude blogs: [3] Maar is erg nuttig om flexibel te blijven denken.

Merk op dat steeds de -ribose, of in ieder geval iets in de backbone, is vervangen. Ribose is onderdeel van de 'backbone' (ruggegraat) die de bases (A,T,C,G) in het DNA verbinden. De basevolgorde (niet de bases zelf) is de genetische code die de informatie bevat voor de aanmaak van eiwitten. Wanneer je iets in de backbone vervangt, tast je niet de genetische informatie aan. Dus: waarom zou je de backbone niet mogen wijzigen? Dat mag wel. Je kunt het proberen en kijken wat er gebeurt.

**Alternatieven scheppen keuzevrijheid**
Juist omdat er chemische alternatieven voor DNA bestaan, ontstaat de vraag: Waarom DNA? Waarom heeft het leven DNA gekozen? Omdat er toen (bij het ontstaan van het leven) niets anders voorhanden was? Maar als de alternatieven TNA, PNA, GNA spontaan op de prebiotische aarde gesynthetiseerd konden worden, dan waren er wel degelijk alternatieven, en waarom zijn die dan niet gebruikt? Of zijn ze wel gebruikt maar hebben ze geen sporen achtergelaten? Is DNA de winnaar van vele andere erfelijkheidsmoleculen?

**Eisen aan levensvatbare alternatieven voor DNA**

1. moeten als backbone voor de 4 bases kunnen dienen
2. moeten dubbele helix kunnen vormen met bases in het midden
3. moeten zichzelf kunnen repliceren
4. moeten makkelijker dan RNA pre-biotisch gesynthetiseerd kunnen worden
5. moeten kunnen paren met RNA om als overgangsfase te kunnen dienen naar een DNA wereld (compatibiliteits eis)

**Voorbeeld TNA**
TNA voldoet aan eis 1, 3, 4, 5. Eis 2 waarschijnlijk ook, maar weet ik niet zeker. Eis 5:  TNA kan met RNA paren, een TNA-RNA dubble helix vormen. Hieronder Threose en Ribose vergeleken:

|  |
| --- |
| http://4.bp.blogspot.com/-gKKcyl_a9F4/Tw2MAetn-qI/AAAAAAAAANw/ErewOoPKQUk/s320/A+simpler+Nucleid+Acid.gif |
| De pre-biotische synthese van TNAis makkelijker dan die van RNA. [1] |

Omdat TNA (met threose in plaats van ribose) makkelijker abiotisch is te synthetiseren is het een kandidaat voor een voorloper van RNA. Eis 5 (compatibilitiets eis) is natuurlijk een beperking die we met terugwerkende kracht moeten opleggen omdat we nu eenmaal weten dat RNA en DNA de winnaars zijn. Maar dat wil niet zeggen dat er toen geen andere alternatieven zijn gevormd.

**DNA is niet vanzelfsprekend**
Het lijkt erop dat er alternatieven zijn die voldoen aan de 5 bovengenoemde eisen Maar ik moet dat nog beter uitzoeken. Zoveel is duidelijk dat we deze alternatieven voor DNA serieus moeten nemen. Zeker is wel dat we niet meer als vanzelfsprekend of onvermijdelijk mogen aannemen dat alle leven op DNA en RNA gebaseerd *moet* zijn. Alsof de prebiotische chemie onvermijdelijk DNA of RNA als eindresultaat zou hebben. Op andere planeten kan het eindresultaat anders uitgevallen zijn.

**Evolutie handboeken**





Als je eenmaal dit inzicht hebt, is het best verbazend dat evolutiehandboeken nauwelijks aandacht besteden aan dit fundamentele probleem en soms net doen alsof DNA of RNA het *enige* molecuul is dat geschikt is als erfelijkheidsdrager. Alsof er geen keuze was. Bij een inclusieve evolutietheorie (dus inclusief ontstaan van het leven) hoort een verklaring waarom RNA en DNA het hebben gewonnen. De evolutietheorie mag niet beperkt zijn tot een verklaring van de genetische code (lastig genoeg!) of base volgorde (A,T,C,G) of aminozuurvolgorde in eiwitten. Op zijn minst zou ik een evaluatie willen zien van de voor- en nadelen van DNA en haar alternatieven. Het evolutiehandboek dat nog het beste uit de bus komt is Freeman, Herron (2007) *Evolutionary Analysis* dat op p. 657 kort een aantal alternatieven noemt als voorlopers van de RNA-world. Strickberger's *Evolution Fourth edition* (2008) noemt kort de mogelijkheid van *ribose-like analogues* (ribose vervangers) op p. 130 -131. Toegegeven: je leest er makkelijk overheen. Zeker als je niet de vraagstelling en inzichten hebt, die ik nu heb. In Barton *et al* (2007) kon ik niets vinden. Excuus voor biologen: je hebt hier diepgaande biochemische kennis voor nodig om hier iets zinnigs over te zeggen...

**DNA is niet perfect**
Wat me verbaasde bij dit onderzoek is dat sommige alternatieven een sterkere base paring (base pairing) hadden dan DNA! Dus DNA is niet perfect! In dat opzicht tenminste. Is DNA een compromis? Dit alles maakt het hele verhaal bijzonder spannend.

**RNA toch spontaan?**
Later vond ik nog een publicatie [8,9,10] waarin aangetoond werd dat ondanks alle mislukte pogingen om RNA abiotisch te synthetiseren, het toch mogelijk bleek. Op een zeer onorthodoxe manier, waar nog niemand de afgelopen tientallen jaren aan gedacht had. Dit is wat je noemt *thinking outside the box*. Zijn de alternatieven overbodig? Maybe, maybe not. Als de alternatieven makkelijk(er) gevormd worden op de primitieve aarde, dan is en blijft er een keuze probleem. De vraag blijft: Wat is de meest waarschijnlijke route temidden van alle chaos naar RNA en DNA?

**Wat was de chemicalieën inventaris?**
Als je de literatuur leest valt op dat men het niet echt eens is over welke chemische vrbindingen er aanwezig waren op de vroege aarde. Het lijkt alsof men *top-down* terugredeneert vanaf DNA en RNA en dan beredeneert 'wat er nodig is'. Begrijpelijk, maar niet helemaal correct. Als je het DNA keuze probleem echt wilt begrijpen moet je de chemische verbindingen *bottom-up* voorspellen die gevormd konden worden uitgaande van eerste beginselen. En het is ook wel handig om te weten of het leven op de bodem van de oceaan, langs de randen van een vulkaan, in een getijden-zone of in een 'warme vijver' is ontstaan.

**Conclusie**
Dat er maar één erfelijkheids molecuul (DNA) kan zijn is onbewezen en zeer twijfelachtig. Ook is onbewezen dat DNA niet te verbeteren is. Echter, de alternatieven zijn niet even grondig getest als DNA. Dat er goede alternatieven kunnen zijn, zeker niet alleen in de prebiotische fase, maar óók om het leven op een planeet op te baseren, opent een heel nieuw gezichtspunt in de evolutietheorie. Op de implicaties daarvan zal ik zeker nog eens terugkomen.

Bronnen

1. Leslie Orgel (2000) [A Simpler Nucleic Acid](http://www.sciencemag.org/content/290/5495/1306), *Science* 17 November 2000: Vol. 290 no. 5495 pp. 1306-1307 (belangrijk artikel van de beroemde biochemicus en Origin of Life onderzoeker)
2. M. Beier *et al* (1999) Chemical Etiology of Nucleic Acid Structure: Comparing Pentopyranosyl-(2'→4') Oligonucleotides with RNA) *Science* 29 January 1999: Vol. 283 no. 5402 pp. 699-703
3. [Bacterie ontdekt die arsenicum in plaats van fosfor gebruikt](http://korthof.blogspot.com/2010/12/bacterie-ontdekt-die-arsenicum-in.html) mijn blog 2 dec 2010 (de titel had moeten zijn: ...arsenicum in DNA...!)
4. [Triple Helix: Designing a New Molecule of Life](http://www.scientificamerican.com/article.cfm?id=triple-helix-designing-a-new-molecule), *Scientific American*, December 2008 (gaat over Peptide nucleic acids) (gratis)
5. [PNA Peptide Nucleic Acid](http://www.horizonpress.com/gateway/pna.html)
6. Aaron E. Engelhart and Nicholas V. Hud (2010) [Primitive Genetic Polymers](http://cshperspectives.cshlp.org/content/2/12/a002196.full) (lang artikel, maar gratis)
7. Biochemistry Revisited Blogspot [Why is DNA (and not RNA) a stable storage form for genetic information?](http://biochemistryrevisited.blogspot.com/2008/01/why-is-dna-and-not-rna-stable-storage.html) January 26, 2008 (is een net iets andere probleemstelling)
8. Matthew W. Powner, Béatrice Gerland, John D. Sutherland (2009) [Synthesis of activated pyrimidine ribonucleotides in prebiotically plausible conditions](http://www.nature.com/nature/journal/v459/n7244/abs/nature08013.html), *Nature* **459**, 239-242 (14 May 2009)
9. Met begeleidend commentaar: Jack W. Szostak (2009) Origins of life: Systems chemistry on early Earth, *Nature* **459**, 171-172 (14 May 2009) (News and Views): "Of course, much remains to be done. ... it will stand for years as one of the great advances in prebiotic chemistry."
10. [Chemist Shows How RNA Can Be the Starting Point for Life](http://www.nytimes.com/2009/05/14/science/14rna.html?ref=science) (NewYorkTimes, 13 mei 2009) leesbaar artikel, voorbeeld van outside the box thinking, gaat over #8 en #9.

**Met dank aan Martin en Nand.**

[18 reacties](http://korthof.blogspot.com/2012/01/waarom-dna-2.html#comment-form)

Een andere interessante vraag blijft open:  **zijn er *betere* erfelijkheidsmoleculen dan DNA?**

[**Optimale DNA structuur door Natuurlijke Selectie?**](http://korthof.blogspot.com/2012/01/waarom-dna-3-optimale-dna-structuur.html)

**Als DNA superieur** is als erfelijkheidsmolecuul aan alle mogelijke chemische alternatieven dan moet dit verklaard worden door **natuurlijke selectie**.

Dan moeten er dus alternatieven uitgeprobeerd zijn, waarbij uiteindelijk DNA als beste uit de bus is gekomen.

Nou en?

Niks bijzonders?

Pas op!

Dit **soort natuurlijke selectie –als het bestaat**– is in een belangrijk opzicht ***totaal anders dan de gebruikelijke "Darwiniaanse "natuurlijke selectie***.

 Onvergelijkbaar anders....

**Wat is er zo anders?

Evolutie = verandering van base volgorde**

**Natuurlijke selectie wordt geacht te werken op basis van mutaties.**

Mutaties 'in het DNA': **puntmutaties** van één base, of **mutaties van grotere stukken DNA: inserties, deleties, duplicaties, etc. etc.**

Door een **puntmutatie** ontstaat er een **nieuw gen (allel).** De gangbare definitie van **evolutie is verandering in gen (allel) frequenties**.

Maar alles is gebaseerd op een verandering in de volgorde van steeds dezelfde 4 bases A, T, C, G.

**Natuurlijke selectie zonder dat de basevolgorde in het DNA verandert is moeilijk voor te stellen.**

In feite zou dat **niet eens onder de gangbare definitie van evolutie vallen**. Ook de zgn. **'neutrale mutaties'** zijn gebaseerd op het vervangen van de ene base door de andere.

**Erfelijkheid = base volgorde**

Het doorgeven van erfelijke informatie is het doorgeven van de base volgorde in het DNA. **Watson**en **Crick**suggereerden al in 1953 dat dat gebaseerd was op de **paring van A bases met T bases,** en van**C bases met G bases**.  **( AT  en   CG   vormen dus   de twee mogelijkheden  om  er  een digitale code ( O en I )   mee te kunnen ontwikkelen  )**

Deze **base paring** wordt gebruikt als DNA gecopieerd wordt.

Maar hoe zit het met de **backbone van DNA: fosfaat en ribose?**

De backbone moet ook iedere keer nieuw gesynthetiseerd worden.

Hoe gaat dat?

Hoe wordt voorkomen dat ribose in plaats van deoxyribose in de nieuwe DNA streng wordt ingebouwd?

Dat kan niet met een specifieke paring zoals de bases.

Eerlijk gezegd: geen idee!

Daar hoor ik nooit over.

Een vraag die ik me nooit eerder gesteld heb, en die vele dagen literatuur onderzoek zou kosten om te beantwoorden...

**The Human Genome = base volgorde**

Toen in 2001 [het menselijk genoom](http://en.wikipedia.org/wiki/Human_genome) bekend gemaakt werd, werden er ruim 3 miljard bases bekend gemaakt!

Dat was de essentie van wat een mens een mens maakt.

En dat geldt voor alle organismen.

***Sequencing* = base volgorde vaststellen**.

***Evolutionary Genomics* en *Comparative Genomics*** (zie boek van Koonin!) gaat allemaal over de base volgorde van steeds dezelfde 4 bases.

**Erfelijke ziekte = verandering base volgorde**

Erfelijke ziektes worden veroorzaakt door mutaties *in de basevolgorde* van het DNA. Denk aan: PKU, CF, Huntington.

**We zeggen meestal mutaties 'in het DNA', maar in feite is dat dus fout.**Komt een vrouw bij de dokter:

*Dokter, ik heb last van glucose in mijn DNA!*  *Ik heb op evolutieblog gelezen dat ribose vervangen kan worden door glucose. Ik voel het.*

*Hoe kom ik er af?*

*Moet ik op dieet?*

Helaas.

Er zijn mij géén ziektes bij de mens bekend die veroorzaakt worden door alternatief DNA. Dat zou wereldnieuws zijn.

De enige uitzondering die ik ken is de alternatieve base J die de Nederlandse medisch-biochemicus **Piet Borst** vond in het DNA van de eencellige parasiet ***Trypanosoma brucei*** [1].

Deze base is **een afgeleide van Thymidine** (T).

**Nota bene**:

als ik het goed begrijp ontstaat base J door koppeling van glucose aan base T!

Dus toch letterlijk glucose in DNA!

**Maar dit is een extreme uitzondering en komt niet bij de mens of andere dieren voor.**

Ook komt**base-J niet voor in DNA dat codeert voor eiwitten,** maar alléén in de uiteinden van chromosomen **(telomeren).** Dus: **zeer uitzonderlijk en beperkt in reikwijdte.**

**Natuurlijke selectie van DNA structuur?**

Regel is dat een organisme zich **niet** aanpast door de structuur van zijn DNA te wijzigingen.

Bij "**Darwiniaanse "natuurlijke selectie gaat het nooit om de structuur van DNA zelf.**

*De structuur van DNA blijft altijd hetzelfde*: de overbekende 4 bases A,T,C,G [2], suiker [3] en fosfaat [4]. De backbone (ruggegraat) van DNA wordt gevormd door suikers (ribose) en fosfaat:

|  |
| --- |
| http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/b/b0/DNA_chemical_structure_NL.svg/350px-DNA_chemical_structure_NL.svg.png |
| ruimtelijke structuur van DNA ([wiki](http://nl.wikipedia.org/wiki/Desoxyribonucle%C3%AFnezuur))de 'ruggegraat' is de zijkant van de ladder,de treden van de ladder zijn de 4 bases. |

Het lijkt wel of er sinds 1953 na de ontdekking van Watson en Crick een **stilzwijgend axioma in de biologie** bestaat dat **de structuur van DNA voor eens en altijd vastgelegd is, en optimaal is, en geen varianten bestaan.**

*Maar waar is het bewijs?*

Zo'n claim kun je niet maken zonder bewijsmateriaal.

Hoe bewijs je dat?

**Variatie van DNA structuur**

**Als je wilt vaststellen of DNA optimaal is voor zijn functie(s)** dan moet je **variaties**vinden. Als we die niet kunnen vinden in de natuur dan moeten we ze zelf maken.
Eén van de weinigen die alternatieve chemische samenstellingen van DNA synthetiseert en onderzoekt is de chemicus **Albert Eschenmoser**:

"Why did Nature choose pentoses and not hexoses as sugar building blocks in her nucleic acids? Since the potential for constitutional self-assembly for hexoses is comparable to that of pentoses, *Nature's choice of pentoses must have had functional reasons*." (mijn italics) [5]

Let op:***'de keuze van de natuur*'** of te wel natuurlijke selectie!

Let op: *'functionele redenen*'!

Een andere chemicus is **Martin Egli:**

"*These molecules are the result of evolution*," said Egli, professor of Biochemistry. "*Somehow they have been shaped and optimized for a particular purpose*."
*"how did DNA and RNA come to incorporate five-carbon sugars into their backbone when six-carbon sugars, like****glucose****, may have been more common?"*
"*alternatives that nature may have tried out before arriving at the final structure*." [6]
*"The researchers postulate that stable base-pairing systems are highly
unlikely with hexose-based nucleic acids, and this might explain why nature chose pentose over hexose".*[7]

***Als* de chemische samenstelling van DNA het resultaat is van natuurlijke selectie dan is dat gebeurt vóórdat het leven zoals wij dat kennen ontstond, want al het leven is gebaseerd op hetzelfde DNA en RNA**.

**DNA en RNA zijn de enige structurele varianten**. Als dit door natuurlijke selectie ontstaan is dan is het **een uitzonderlijk soort natuurlijke selectie**.

Ik denk dat chemici zich dat niet realiseren.

Chemici nemen misschien**iets te snel het woord 'natuurlijke selectie'** in de mond, zonder te specificeren wanneer en hoe.

Je ziet dat chemici als [Martin Eglien](http://structbio.vanderbilt.edu/~eglim/) zich op medische toepassingen van chemisch gemodificeerd DNA bezighouden en niet met het ontstaan van het leven.

**Het zijn geen evolutiebiologen.**
**Vragen**

Ik wilde benadrukken dat alles in (evolutie)biologie en medische genetica draait om base volgorde.

**Alternatieve DNA structuur komt óf voor in het chemisch laboratorium óf als hypothese over het ontstaan van het leven.**Het is mij nog onduidelijk wat alternatieve DNAs in het chemisch lab ons zeggen over **'de keuze van de natuur'** voor de DNA structuur die we nu hebben, en hoe selectie heeft plaatsgevonden bij het ontstaan van het leven (welke structuren zijn uitgeprobeerd? was het **vóór of na de *RNA-world***?), en of we nu **in de natuur nog meer varianten in DNA structuur behalve base-J mogen verwachten.**

**Allemaal vragen.**

We komen alleen verder als **evolutiebiologen, chemici** en **Origin-of-Life onderzoekers** samenwerken.

En nieuwe vragen stellen.

Noten

1. Piet Borst and Robert Sabatini (2008) [Base J: Discovery, Biosynthesis, and Possible Functions](http://www.annualreviews.org/doi/abs/10.1146/annurev.micro.62.081307.162750), *Annual Review of Microbiology*, Vol. 62: 235-251
2. ik heb het hierbij over DNA, en niet RNA. RNA heeft de suiker *D*eoxy-ribose vervangen door *R*ibose (vandaar de *D* in DNA en de *R* in RNA). Tevens heeft RNA de base T vervangen door U. Dit zijn permanente eigenschappen en varieren niet (voor zover ik weet). Maar ook voor die verschillen zullen functionele redenen voor zijn. Laat ik even zitten.
3. Ik vond in: David Deamer (2011) *First Life* (p.177): "Instead of a complicated sugar as ribose, maybe the earliest life forms incorporated a simpler linking molecule like ethylene glycol or glycerol." Maar hij gaat er verder niet op door. Maak dan DNA met die stoffen!
4. Inderdaad: het was wereldnieuws toen Felisa Wolfe-Simon aankondigde een bacterie ontdekt te hebben die arsenicum in plaats van fosfor in het DNA gebruikt. Het bleek niet waar. Tenminste, ze kon het niet hard maken. (zie mijn eerdere blogs december 2010).
5. Albert Eschenmosel (1993) Hexose nucleic acids, Pure App. Chern., Vol.65, No.6, pp. 117, 1188, 1993.
6. Martin Egli (2006) [Uncovering DNA's 'sweet' secret.](http://www.physorg.com/news79110174.html)
7. 'Rationalizing the Ribose', *ACS Chemical Biology Spotlight* (Aug 18th, 2006; Vol. 1, No. 7, 404).

[Waarom DNA en geen RNA als erfelijkheids molecuul?](http://korthof.blogspot.com/2012/01/waarom-dna-en-geen-rna-als.html)



Zijn er betere alternatieve erfelijkheidsmoleculen?

 Het maakt toch niet uit *in welk molecuul* je erfelijke gegevens opslaat als het maar betrouwbaar is?

als het maar een stabiel molecuul is?

als het molecuul maar codeert voor eiwitten?

als erfelijkheid maar werkt?

We hebben voorzichtig geconcludeerd dat er **wel alternatieve erfelijkheidsmoleculen** waren, maar die zijn **uitsluitend door chemici gesynthetiseerd en er is nog geen bewijs dat ze DNA in alle opzichten kunnen vervangen.**

**Misschien zijn het voorlopers van DNA geweest** en hoeven die aan **minder strenge eisen**te voldoen.

We hebben op school geleerd dat alle planten, dieren en bacterieën hetzelfde erfelijkheidsmolecuul bezitten: **DNA.**
**Toch heeft ieder organisme een structurele variant op DNA, nl. RNA.**

Weliswaar dient RNA niet als erfelijkheidsmolecuul, maar o.a. als boodschapper (mRNA), toch is het een structurele variant van DNA.

Dat zien we makkelijk over het hoofd.

**RNA** heeft nl. géén deoxyribose zoals DNA, maar gewoon ribose.

En géén **Thymine base** zoals DNA, maar **Uracil**.

En: RNA komt uitsluitend voor als **enkelstrengs RNA**. **DNA is altijd dubbelstrengs**.

Dus **drie structurele verschillen.**DNA is *drager van erfelijkheid*.

Maar  RNA is géén drager van de erfelijkheid.

RNA wordt *niet* doorgegeven naar de volgende generatie.

**Alleen DNA wordt doorgegeven.**

Voor de liefhebbers:

***Waarom deze structurele verschillen tussen DNA en RNA?***

* Dat RNA enkelstrengs is, is nog het makkelijkste te begrijpen: die enkele streng mRNA bevat precies de informatie die nodig is om een eiwit te synthetiseren. Méér is niet nodig. Het zou alleen maar in de weg zitten. Dat DNA dubbelstrengs is maakt DNA waarschijnlijk stabieler.
* Iets lastiger is Uracil. Uracil is chemisch iets eenvoudiger dan Thymine (er ontbreekt een methyl groep). Dat kan een voordeel geweest zijn in de [RNA-world](http://en.wikipedia.org/wiki/RNA_world_hypothesis) toen er nog geen DNA was. Vraag: OK, maar waarom is later U vervangen door T? Dan zou T 'beter' moeten zijn? Kort antwoord: daardoor zou DNA stabieler zijn.
* Wat is het voordeel van de suiker deoxyribose in DNA? Deoxyribose is moeilijker te synthetiseren en daarom zou ribose een voordeel geweest zijn in de RNA-world die vooraf ging aan DNA.

Het blijkt dat nadenken over deze DNA-RNA verschillen mij helpt bij het nadenken over alternatieve structurele voorlopers van DNA of RNA.

En omgekeerd helpt het idee van alternatieve DNAs weer om de DNA-RNA verschillen te begrijpen.

Het gaat in beide gevallen om de vraag: **wat is de functie van die structurele verschillen?**

Stel je eenmaal dit soort vragen, en probeer je een antwoorden te googlen, dan raak je vanzelf thuis in de materie.

En komen er weer nieuwe vragen. En zo groeit je inzicht en fascinatie voor het onderwerp.

[Als DNA perfect is, waarom dan dood, erfelijke ziekte, kanker?](http://korthof.blogspot.com/2012/01/als-dna-perfect-is-waarom-dan-dood.html)

Komt een vrouw bij de dokter
zegt de dokter: het slechte nieuws is:

U heeft een erfelijke ziekte, die ongeneeslijk is.

Het goede nieuws is: Uw DNA is perfect!

de bases zitten netjes in het midden,

A is gepaard met T, en C met G,

deoxyribose en fosfaatgroepen zitten netjes aan de buitenkant,
U heeft géén Uracil in uw DNA, en geen Thymine in uw RNA,

kortom: het is een volkomen normale dubbele helix

precies zoals beschreven door Watson en Crick.



Volgens intelligent designer Michael Denton [1] is DNA perfect geschikt voor zijn taak als erfelijkheids molecuul. DNA is niet te verbeteren. Tenminste volgens hem is het nog niemand gelukt aannemelijk te maken dat er een beter chemisch alternatief bestaat. De tot nu toe onderzochte chemische alternatieven zouden subtiele nadelen hebben [2]. Het zou inderdaad kunnen dat DNA als chemische constructie moeilijk te verbeteren is. Misschien ligt het aan onze fantasie en kennis, dat we DNA niet kunnen verbeteren. OK. Maar, stel dat DNA perfect is, waarom dan evolutie, dood, erfelijke ziekte, miskramen en kanker?

–Als DNA chemisch perfect is, waarom dan evolutie? Evolutie is immers de accumulatie van toevalig gunstige beschadigingen van de basevolgorde in het DNA (mutatie). Kun je DNA dan nog perfect noemen? Dat hangt af van hoe je de taak van DNA definieert. Alléén als je mutatie expliciet als taak van DNA specificeert zou je DNA perfect ontworpen kunnen noemen. Maar dat gaat toch wel een beetje tegen het idee van perfectie in. Perfect en toch copieer fouten. En hoeveel mutatie zou dan de bedoeling zijn?

–Als DNA chemisch perfect is waarom gaan we dan dood? We gaan o.a. dood door de accumulatie van mutaties in lichaamscellen. En in de loop van ons leven worden de uiteinden van onze chromosomen (telomeren) steeds korter. Totdat de cellen niet meer kunnen delen.

–Als DNA chemisch perfect is waarom is er dan kanker? Kanker is een dramatische aantasting van de intactheid van het DNA (genoom). Er is een explosie van mutaties in het DNA.

–Als DNA chemisch perfect is waarom muteert mitochondriaal DNA plm. 10x sneller dan DNA in de celkern? Waarom is DNA niet bestand tegen vrije radicalen?

–Als DNA chemisch perfect is waarom zijn er dan erfelijke ziektes? PKU, hemofilie, Cystic Fibrosis, Huntington, spierdystrofie? Behoort dat tot de taak van DNA? Hoeveel erfelijke ziektes behoren tot die taak? En hoe zit het met de relatief hoge percentage van miskramen bij de mens? (spontane abortus veroorzaakt door aneuploïdie).
(*Zie vorige blog*: [Het leeftijd effect van de moeder op de frequentie van chromosomale afwijkingen van het embryo](http://korthof.blogspot.com/2011/12/het-leeftijd-effect-van-de-moeder-op-de.html))

–Als DNA chemisch perfect is waarom  is DNA zo gevoelig voor radioactieve straling, mutagene en carcinogene stoffen?

–Als DNA chemisch perfect is waarom zit er volgens Eugene Koonin [3] zoveel junk DNA in ons genoom? Volgens Koonin heeft het DNA van planten en dieren (eukaryoten) een lage genen dichtheid. Weinig nuttig DNA in een zee van junk DNA. En de genen bevatten introns (zie mijn blogserie over introns) die er weer uitgeknipt moeten worden als er eiwitten gemaakt moeten worden. Terwijl bacterieën een hoge genendichtheid hebben, dus nauwelijks rotsooi, bijna alles is nuttig DNA en ze hebben geen introns.

–Als DNA chemisch perfect is hoe kan het dan dat volgens Hamilton ons genoom aan het 'degenereren' is? (zie mijn blog over Hamilton)

Kan DNA nog redelijkerwijze chemisch perfect genoemd worden, als er zoveel onzin in de basevolgorde zit? als er zo vaak mutaties optreden? Dat kan alléén als je de **informatie** in het DNA buiten beschouwing laat en alleen kijkt naar DNA als **opslagmedium**. Maar, als het tot de taak van DNA behoort **betrouwbaar** genetische informatie op te slaan en door te geven, dan kun je DNA moeilijk perfect noemen.

Volgens mij kun je DNA als opslagmedium en DNA als genetische informatie niet los van elkaar zien. Mutaties zijn immers wijzigingen van de basevolgorde die de genetische informatie aantasten. Als DNA 100% correct gecopieerd zou worden, zou er nooit een mutatie ontstaan. Een betrouwbaar opslagmedium behoudt de informatie die er in opgeslagen is. In een minder betrouwbaar opslagmedium degradeert de informatie.

Maar misschien zit hier wel een denkfout. Misschien moet je DNA niet zo geïsoleerd bekijken. Er bestaat geen naakt DNA. De stabiliteit van DNA wordt ook bepaald door eiwitten die het mogelijk maken dat DNA compact wordt opgevouwen in chromosomen (histonen, nucleosomen, zie plaatje).

|  |
| --- |
| http://1.bp.blogspot.com/-8F7FXNogaaA/TxwZJtuztXI/AAAAAAAAAOI/8xG2TBkkSYQ/s320/nucleosome.gif |
| DNA (blauw) wordt om eiwitbolletjes (rood) gewonden,waardoor het compacter en stabieler wordt©Kenyon.edu |

|  |  |
| --- | --- |
| Blog Entry | [DNA VIDEO's](http://evodisku.multiply.com/journal/item/191/DNA_VIDEOs) |

En er bestaat ook nog DNA-repair machinerie die copieer fouten in DNA zoveel mogelijk repareert. DNA krijgt hulp. Dus DNA plus alles er om heen bepaalt de betrouwbaarheid van DNA als opslagmedium.

Als DNA perfect is, waarom dan evolutie, dood, erfelijke ziekte en kanker? DNA heeft precies die betrouwbaarheid en muteerbaarheid die evolutie mogelijk heeft gemaakt. DNA 'perfect' noemen, negeert die muteerbaarheid die ook erfelijke ziektes en dood als neveneffect heeft. Je kunt DNA als geïsoleerd systeem niet betrouwbaar noemen. DNA kan zichzelf niet eens copieren. Daar heeft het de hulp van heel veel gespecialiseerde enzymen voor nodig.

Misschien is de chemische structuur van DNA slechts marginaal te verbeteren omdat eiwitten een veel grotere rol spelen in de betrouwbaarheid van DNA. Ik ben nog niet uitgedacht over dit onderwerp...

1. Michael Denton (1998) *Nature's Destiny*. Hoofdstuk 7 'The Double Helix'. Zie [mijn review](http://home.planet.nl/~gkorthof/kortho29.htm) (par. Is DNA uniquely fit for its task?).
2. Volgens een personal communication van chemicus W. Saenger (1997): "The Watson-Crick base pairs are ideally suited for the [biological function] of DNA as (1) they have the same overall dimensions so that a regular double helix can be formed, (2) the hydrogen bonds can be opened and closed at a rate that permits rapid read-out and replication, and (3) the ribose rings of the sugars have sufficient flexibility to permit conformational changes from the A to the B form. If you modify the bases chemically, it is still possible to form selective base pairs so that the specificity is retained, but you will change the strength of the hydrogen bonds so that the kinetics of read-out and replication will be altered.  (...)
As to the sugars, the riboses are never planar but have envelop or twist confirmations so that the DNA backbone has a certain flexibility. This would be impossible with six-membered sugar rings which are rigid and cannot confer flexibility that is necessary for biological functioning of nucleic acids.
One could also speculate on the phosphodiester link that connects adjacent ribose units. It could be replaced by a peptide or a sulphate diester or some other link which, however, is not found. It appears that the negative charge of the phosphate is necessary to maintain the solubility of the nuclei acids, and a certain flexibility and geometry to provide the properties of the nucleic acids." note 24 on p. 429 *Nature's Destiny*.
3. Eugene Koonin (2011) *The Logic of Chance: The Nature and Origin of Biological Evolution.*Koonin: eukaryoten hebben een hoge mate van entropie en bacterieën hebben een laag entropie genome.

[12 reacties](http://korthof.blogspot.com/2012/01/als-dna-perfect-is-waarom-dan-dood.html#comment-form)

[***Wat waren de keuzemogelijkheden voor de structuur van DNA in 1953?***](http://korthof.blogspot.com/2012/01/wat-waren-de-keuzemogelijkheden-voor-de.html)

|  |
| --- |
| http://4.bp.blogspot.com/-3rnuNPPnaao/Tx5wJ5vrK-I/AAAAAAAAAOY/FUZAvmyC2hI/s400/JDWatson144a.gifA schematic view of a DNAmolecule built up from like-with-like base pairsJames D. Watson (1968)*The Double Helix*,Penguin 1982 pag. 144. |

*In de leerboeken zie je alleen de correcte chemische structuur van DNA. Dat is erg jammer. Je moet uit je hoofd leren hoe DNA er uit ziet, maar je hebt geen flauw idee waarom het er zó uit ziet en niet anders. Je weet niet eens of het anders kán. Je weet niet wat de theoretische mogelijkheden zijn. En al helemaal niet de problemen, onzekerheden die Watson en Crick in 1952 – 1953 hadden om een 3-dimensionaal model van DNA te bouwen. Maar alternatieve modellen zijn leuk. Foute modellen zijn pas echt leuk.

*

*Hiernaast staat een 'fout' model dat Watson en Crick geprobeerd hebben. De 4 bases aan de binnenkant van de helix, maar A paart met A, C met C, etc. Het probleem hiermee was dat een A-A paar veel breder uitvalt dan een T-T paar omdat A breder is dan T. (niet in het model te zien). Daardoor zou de dubbele helix dikker en dunner uitvallen afhankelijk van de base paren. Niet ideaal. In een geniale inval bedacht Watson dat A-T paren en C-G paren ook kunnen en bovendien even breed waren. En dus een zeer regelmatige helix zouden vormen die overal precies even breed was ongeacht de baseparen! Dat zag er veelbelovend uit. En dat model bood nog meer voordelen. Te veel om hier allemaal om te noemen. Lees het boek The Double Helix en U zult voor altijd met andere ogen naar DNA kijken.*

*De leukste fout komt nog. De beroemde chemicus en meervoudig Nobelprijswinnar****Linus Pauling****heeft in febr 1953, een maand voor Watson en Crick, een fout DNA model gepubliceerd (zie hieronder). Hij wist dat hij moest kiezen uit drie mogelijkheden voor de centrale as: de bases, fosfaat, suiker. Hij kon de bases of suikers niet passend krijgen in de centrale as, dus die vielen af. Dus de fosfaat groepen bleven over als centrale as. De bases waren op de centrale as gemonteerd d.m.v. suikers en staken naar buiten. Pauling vond het feit dat de bases naar buiten staken een bijkomend voordeel omdat ze dan toegankelijk waren om te koppelen met de aminozuren in een eiwit (zeer speculatief!). Op die manier was een soort relatie van de bases met aminozuren gelegd. Een soort genetische code!*

|  |
| --- |
| http://1.bp.blogspot.com/-GTwMk3wwquE/Tx60kIhDxQI/AAAAAAAAAOo/OX-emuIurAw/s320/Linus+Pauling+DNA.gif |
| Linus Pauling:[A proposed structure for the nucleic acids](http://osulibrary.orst.edu/specialcollections/coll/pauling/dna/papers/1953p.9.html),*PNAS*, Febr 1953.DNA binnenste-buiten! |

*Om mij onbekende redenen kwam Pauling bovendien tot drie strengen, 'the triple helix' (zie figuur), in plaats van twee ('the double helix'). Prachtig dat een topwetenschapper, "one of the most influential chemists in history and ranks among the most important scientists of the 20th century" (*[*wiki*](http://en.wikipedia.org/wiki/Linus_Pauling)*) en auteur van het handboek The Nature of the Chemical Bond ("one of the most influential chemistry books ever published"), één maand voor Watson en Crick een totaal ander DNA model kon maken! Pauling-DNA! Pauling was tamelijk zeker van zichzelf en publiceerde het. Hij ging voor prioriteit en nam een behoorlijk risico. Voor hem een pijnlijke vergissing. Voor ons een bijzonder leerzame fout. Het mooie van Pauling was echter dat hij snel zijn fout in zag en Watson en Crick alle eer gaf. Dat is nog eens een topwetenschapper: fout maken en fouten toegeven!****Waarom ging Pauling in de fout?*** *Hij wilde graag een DNA model bouwen, maar had nog niet voldoende data. Daarentegen hadden Chargaff en Rosalind Franklin wel data geproduceerd, maar waren niet geinteresseerd in modellen bouwen. Watson en Crick wilden graag een DNA model bouwen, hadden geen zelf geproduceerde data, maar beseften dat hun poging waardeloos was zonder goede data. En ze deden hun uiterste best om die data te pakken te krijgen. En ze legden hun ideeën voor aan experts in hun directe omgeving. Wat hen voor fouten behoedde. Dat maakte hen tot topwetenschappers.

Wat is DNA toch een waanzinnig mooi molecuul! Ik raak er niet over uitgepraat!

De illustratie en publicatie heb ik gevonden op de website '*[*Linus Pauling and the Race for DNA*](http://osulibrary.orst.edu/specialcollections/coll/pauling/dna/index.html)*'. Daar staat een heel aardige, instructieve inleiding (minicursus) over de ontdekking van DNA en de rol van Pauling.*

*\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_*

[*http://korthof.blogspot.com/2012/01/wat-waren-de-keuzemogelijkheden-voor-de.html#comment-form*](http://korthof.blogspot.com/2012/01/wat-waren-de-keuzemogelijkheden-voor-de.html#comment-form)

***Antwoorden aan het theisme  ?***

*Uiteindelijk is de ham vraag:****" Wat waren de keuze mogelijkheden van (een) GOD(heid)voor DNA!?***

*Het  zijn  ID-mensen als Michael Denton die claimen daté DNA uniquely fit " is " for its task."
En daarmee hebben zij een ontwerper of God geintroduceerd.
En dat mogen en moeten wij weerleggen.
Maar waarom kan het bestaan van mechanismen die" uniquely fit " zijn voor hun taak niet met een evolutiegeschiedenis verklaard worden?         (****A)***

***Er zijn 3 situaties denkbaar (over het onstaan van  de erfelijke code  en tenslotte het DNA ) :***

***1****. het aantal mogelijke moleculen dat erfelijke informatie kan****overdragen met natuurwetten naar keuze (****God's keuze)*

***2.****het****aantal mogelijke moleculen****dat erfelijke informatie kan overdragen ,****gegeven de natuurwetten****(maar niet gebonden aan de bouwstenen die DNA nu heeft): de keuze die evolutie had.*

*3. het****aantal mogelijke structuren dat DNA zou kunnen hebben****gegeven de bouwstenen van DNA (bases,fosfaat,suiker) en gegeven de natuurwetten: de keuze die****Watson en Crick hadden****.*

 *De intelligente ontwerper  God had natuurlijk oneindig veel meer vrijheden dan Watson en Crick, omdat zij het moesten doen met de bekende A,T,C,G,U, (deoxy)ribose, en P.
God kon een erfelijkheidsmolecuul from scratch ontwerpen.
Wat heet: hij ontwierp het heelal, de quantumechanica, elementaire deeltjes en alle atomen from scratch!
Moet je je voorstellen: de mogelijkheid om het meest perfecte molecuul te ontwerpen, en dan kom je met muteerbaar DNA af   dat alleen werkt dankzij een hele batterij enzymen en eiwitten!
Dat moet beter kunnen.*

***( lachertje ) PS Waarom deed hij dat niet?
Hij deed het wel, maar  toen kwam de zondeval en alles was verpest.  !!!***

***Hoe zou een niet-muterend molecuul dat werkt zonder een batterij enzymen en eiwitten er wel moeten  uit zien?***

*1)*

*In het geval van****Watson en Crick****gaat het om vrijheden gegeven de beschikbare kennis,
in het geval van God gaat het om vrijheden****gegeven de natuurwetten****.
Dat is heel wat anders. Toch?*

***De vragen draaien rond****;
2)-of wij DNA gebruiken om erfelijke informatie vast te leggen omdat dat toevallig het enige molecuul was dat beschikbaar was toen het leven zich ontwikkelde (of het beste onder de moleculen die toevallig beschikbaar waren)
3)- of omdat DNA het enige molecuul dat in staat is die functie te vervullen is toch een interessante en tot nu toe onopgeloste vraag?*

*(antwoord )
1)*

*natuurlijk waren Watson & Crick geen stabiel DNA aan het ontwerpen, alleen een realistisch model van DNA zoals het is.*

*2)*

*God ontwierp de specificaties voor atomen en moleculen,... en   dan zou hij geen NIET--muterende( = "stabiel" ) DNA kunnen ontwerpen?
Hij had alle vrijheid die je maar kunt denken, en  is superintelligent.*

***Zou  een God die atomen en moleculen kan ontwerpen ook niet-muterend DNA kunnen  ontwerpen, ?***

*Het is vooral geen vraag over de macht van God maar over de aard van de natuur:****Zijn er , gegeven de van DNA in de overdracht van erfelijke informatie
en ,  gegeven de natuurwetten  :   Niet-muterende alternatieven voor DNA?****Als dat zo is zou ik graag weten hoe die er uitzien.
- Welke groepen moeten waar verwijdert of toegevoegd worden?
- Is dat energetisch te doen voor een organisme?*

 *3)Tot nu toe is de meest waarschijnlijke hypothese dat de bases in DNA 'gekozen' zijn omdat ze prebiotisch gesynthetiseerd werden.*

***Kunnen  mensen het beter ?***

*-De volgende stap is dat chemici bases construeren die beter zijn dan bv Cytosine.
Het is absoluut een zeer interesse vraag.*

***Noot (A)***

***Dit is een belangrijke vraag   : belangrijke vraag!***

*Evolutie werkt met wat voorhanden is en wat werkt op korte termijn:****"Evolution is a tinkerer" (Francois Jacob).***

*De mogelijke bouwstenen voor DNA werden bepaald door de temp, pH, atmosferische samenstelling, energie input in de prebiotische aarde. Het zou wel erg toevallig zijn dat die omstandigheden DNA bouwstenen op zouden leveren die in 1 keer optimaal zouden zijn voor hun rol in een erfelijkheidsmolecuul.*

*Als RNA-world vooraf ging aan de DNA-world dan is het moeilijk voor stellen hoe natuurlijke selectie de DNA bouwstenen uitputtend getest kan hebben in single stranded RNA die dan automatisch optimaal zouden zijn voor een stabiele double-stranded DNA gegeven dat volgens W. Saenger (1997) er vrijwel geen acceptable variaties in vorm en componenten van DNA mogelijk zijn.*

***De bouwstenen voor prebiotisch RNA zijn geslecteerd voor single-stranded katalytische werking (autocatalysis). Die bouwstenen treffen we nu aan in DNA. Hoe zou dat optimaal kunnen zijn voor double-stranded DNA?***

*Er valt niets meer te selecteren wat betreft DNA-bouwstenen want die zijn overgenomen uit de RNA-world.****Bovendien liggen de bases vast zodra er een genetische code is ontwikkeld die basetripletten koppelen aan aminozuren****.
De canonische genetische code is zeer lastig te wijzigen wanneer hij eenmaal in werking is. dat zet een rem op de evolutie van alternatieve bases.*

***(Voorlopige ) Samenvatting  ;***

***Alles draait om  :***

***-Het aantal mogelijke structuren dat DNA zou kunnen hebben gegeven de (verbeterde )kennis van Watson & Crick.( en  andere   onderzoekers )***

***-het aantal mogelijke structuren dat DNA zou kunnen hebben gegeven de bouwstenen van DNA (bases,fosfaat,suiker) en gegeven de natuurwetten***

*1. het aantal mogelijke moleculen dat****erfelijke informatie kan overdragen met natuurwetten****naar keuze (de keuze waar  JOUW  (=korthof )  God voor stond)*

***(Het  Korthof scenario )***

*(enige nuanceringen van mijn scenario )*

*a). de ontwikkeling van de genetische code (****64 codes voor 20 amino zuren met heelwat  "overlappende" constructies    )***

|  |  |
| --- | --- |
| Blog Entry | [Genetische code](http://evodisku.multiply.com/journal/item/246/Genetische_code) |

[*http://nl.wikipedia.org/wiki/Genetische\_code*](http://nl.wikipedia.org/wiki/Genetische_code)

|  |  |
| --- | --- |
| Note | [DNA Structuur](http://evodisku.multiply.com/notes/item/55) |

|  |  |
| --- | --- |
| Note | [DNA, RNA en Proteïnen](http://evodisku.multiply.com/notes/item/56) |

|  |  |
| --- | --- |
| Note | [De Genetische Code](http://evodisku.multiply.com/notes/item/57) |

*kan zeker in meerdere fases verlopen hebben, met als tussenfase codering voor 8 -12 am z door misschien een base doublet. (De genetische code komt niet uit de lucht vallen, zal geevolueerd zijn0. In de eerste fase kan er misschien wijziging van nucleo bases hebben plaatsgevonden (selectie). In ieder geval moet experimenteren met basis voltooid zijn wanneer de canosiche genetische code in werking is, vermoedelijk eerder gezien het feit dat er 3 van de 4 DNA bases identiek zijn met RNA.

b) .****3 van de 4 bases in DNA zijn hetzelfde als in RNA****, dus die zouden uit de RNA-wereld kunnen zijn overgenomen. Het is niet uitgesloten dat door toeval deze bases geschikt waren voor paring. Maar het zou zeker****niet automatisch optimaal****zijn.

c) . De RNA-wereld was****single-stranded omdat dat catalyserende eigenschappen heeft (ribozymen).****Maar dat berust gedeeltelijk op kleine stukjes dubbelstrengs RNA (contactpunten) die voor de 3D structuur zorgen.****Er was dus wel enige base paring, maar niet om een stabiele dubbele helix te vormen.***

*2. het aantal mogelijke moleculen dat****erfelijke informatie kan overdragen ,gegeven de natuurwetten****(de keuze waar MIJN  God voor stond****(=Hij moest dus werken binnen de natuurwetten die hij zelf had  gechapen )***

***uit twee volgt****de vraag naar   :
3.- . het aantal mogelijke structuren dat DNA zou kunnen hebben gegeven de bouwstenen van DNA (bases,fosfaat,suiker) en gegeven de natuurwetten****(ook een keuze die evolutie had)***

*de vraag naar ;*

*4. het aantal mogelijke structuren dat DNA zou kunnen hebben gegeven de kennis van Watson & Crick (de keuze die Watson en Crick hadden)*

***De verhouding tussen 3 en 4 is me niet helemaal duidelijk, misschien komen ze op hetzelfde neer.***

*Maar waar het mij omgaat is het verschil tussen vraag 1 en 2 en vooral tussen****het antwoord op 2 en het antwoord op 3.***

***Om het antwoord op vraag 1 te vinden hoef je geen empirisch onderzoek te doen, het antwoord is allang bekend en onomstreden.****Die vraag is dus niet interessant meer, zo ze het ooit geweest is.*

*OPMERKING  ; Want het gaat in dit  verband  over  het   antropisch principe , fine -tuner argumenten ( of  het " multiverse " )  en het Scheermas van Ockham ( >****Parsimonie principe )***

*Vraag 2 is echter wel interessant, evenals vraag 3.
Nog veel interessanter is de vraag****of 2 en 3 hetzelfde antwoord hebben****: m.a.w.****heeft de evolutie de enig mogelijke oplossing gevonden of een van de velen?***

*( Gert Korthof  )****Zijn er andere polymeren dan DNA denkbaar waarin je genetische informatie kunt opslaan? Dus een willekeurige volgorde van 4 units? (hoeven niet perse bases te zijn). Polysaccharide?Andere biopolymeren? Of synthetische polymeren? Tegen welke beperkingen loop je aan, als die er zijn?***

***(Nand braam****,****Scheikundige****)*

***Andere stoffen dan A, C, G, T zal maar zeer beperkt mogelijk zijn naar mijn bescheiden mening.***

*In de noodzakelijke stoffen voor de treden van de trap zal een****N-H binding****moeten zitten in een****mesomere ringsituatie.
Alleen dan kan waarschijnlijk de H in de N-H binding reageren met de OH-groep op het eerste C-atoom van deoxyribose en zo (onder uitsluiting van water) een N-C binding vormen.***

*In A, C, G, en T hebben we zo’n situatie.****Dat zal niet toevallig zijn****.*

*Verder zijn er om de wenteltrap in stand te houden door middel van****waterstofbruggen specifieke groepen/atomen nodig voor elk molecuul in de trede****.*

*Bij****adenine****zijn dat de aminogroep en het N-atoom dat vastzit aan het C-atoom waar ook de amino-groep aan vastzit.*

*Voor****thymine****zijn dat de tweede nog vrije N-H groep en de C=O naast laatstgenoemde N-H groep.*

*In guanine zijn dat de C=O groep, de N-H groep daarnaast en de amino-groep aan het C-atoom daarnaast.*

*In****cytosine****zijn dat de C=O, het N-atoom daarnaast en de amino-groep aan het C-atoom daarnaast.*

***The four nucleotide bases in DNA.***

**

*From:*[*BIOL 1400 -- Lecture Outline 21*](http://www2.uca.edu/biology/bio_hp/courses/biol1400/notes9921.htm)*at*[*http://www.accessexcellence.org/AB/GG/dna\_molecule.html*](http://www.accessexcellence.org/AB/GG/dna_molecule.html)

|  |  |
| --- | --- |
| Note | [DNA Structuur](http://evodisku.multiply.com/notes/item/55) |

**Dat zijn nogal wat voorwaarden**.
Met name ook de (volgens mij) noodzakelijk **mesomerie in de ring** maakt de keuze beperkt.

Ook de **ruimtelijke bouw in de dubbele helix** stelt voorwaarden. Afgezien van de noodzakelijke waterstofbruggen die ik boven genoemd heb , moet het **ruimtelijk over een groot gebied ( stereochemisch 3D  )**natuurlijk ook kloppen.

**Het is waarschijnlijk niet zo maar dat de combinatie A-T er een is van een tweevoudige ring (A) met een enkelvoudige ring (T), hetgeen we terugzien bij het koppel G (tweevoudige ring) en C (enkelvoudige ring).**

Samenvattend denk ik dus (in mijn bescheiden mening ) dat er niet zo heel veel te variëren valt of je moet naar een heel ander systeem toe zonder dubbele helix en met een andere backbone, maar dat overzie ik echt niet.

**(Tsjok)                                                                       Betekent dit dat  DNA  Irreducible complex  , is  ?**

**(Korthof )**

1.- **DNA heeft een preciese 3D structuur**   want   het bezit  nu eenmaal die onderdelen die **op de ( tot nu toe ) bekende manier** aan elkaar gekoppeld zijn.

**2-Maar is ieder atoom en molecuul relevant?**bijv. van de bases A,T,C,G kan er geen enkel atoom vervangen worden?
2.- Is het echt belangrijk dat de **helix een bepaalde mate van draaiing** heeft?
3.- Je weet dat de A en B vorm van DNA een net iets andere vorm hebben.
De A vorm was iets compacter dan de B vorm.
**Dat bewijst toch dat er meerdere configuraties mogelijk zijn met dezelfde formule?**

4) Dus, zo nauw komt het niet?

5)En we hebben ook nog  **CHNOPS.**Er zit geen S in DNA?
Is dat uitgesloten?

(Nand Braam ) Nu proberen antwoord te geven op je vragen. :

S in DNA lijkt me hierom moeilijk omdat de dubbele binding tussen koolstof en zwavel veel zwakker is dan die tussen koolstof en zuurstof.

**Waarom is dat ?**Zuurstof en zwavel staan weliswaar in dezelfde groep van het periodiek systeem, maar zwavel heeft een schil meer en de valentie-elektronen (de elektronen die de binding moeten gaan verzorgen) zitten nu juist in de buitenste schil. Dat betekent dan een zwakkere binding (grotere afstand).
De verbinding met S i.p.v. O zal dan waarschijnlijk minder stabiel zijn.
Bovendien is een waterstofbrug tussen de H van het ene molecuul en de S van het andere molecuul veel zwakker dan de waterstofbrug van het ene molecuul met de O van her andere molecuul (ook weer een kwestie van afstanden).
De stabiliteit van de dubbele helix zal naar mijn bescheiden mening dan een stuk minder worden.

**Het verschil tussen de A-vorm en de B-vorm van DNA** is volgens mij alleen dat bij de A-vorm de **conformatie eniszins ingedrukt** is.
**Voor de rest is alles hetzelfde**.
Ook de H-bruggen zijn volgens mij precies zo intakt als in de B-vorm.
**Chemisch gezien dus geen verschil, alleen in de conformatie verschil**.

Kan er geen enkel atoom of atoomgroep vervangen worden?

In eerste instantie lijkt de methyl-groep in thymine overbodig. Als die weg is heb je in feite uracil (zoals het geval is in RNA). Maar nu schijnt juist die methylgroep in thymine voor het DNA weer erg belangrijk te zijn:
<http://www.madsci.org/posts/archives/1997-12/879354206.Bc.r.html>

Amino-groep in cytosine weglaten.Nog slechts 2 van de 3 H-bruggen over in de combinatie G-C.
Dubbele helix nog stabiel ?

Amino-groep in adenine weglaten.
Nog slechts 1 H-brug over in de combinatie A-T.
Dubbele helix nog stabiel?

(Nand Braam )

**\*Gegeven = de contingente omstandigheden,  is de deoxyribose-ring als backbone tijdens de evolutie uiteindelijk als beste uit de bus gekomen.**

**Een voorbeeld van “tweede orde” design (1) in de biologie???**

(1) **Term uit de   procestheologie** ( bijvoorbeeld  theistische evolutionisten zoals Francis Collins )

**(Nand Braam )**  .......“eerste orde design” =. de **goddelijke attractie** is geen aansturen op een vast punt, maar **een wens of plan** dat ieder gebeuren wordt wat het **gegeven de omstandigheden** het “mooiste” kan worden, waarbij de concrete invulling van “**wat” dat meest wenselijke is** dus afhangt van de **contingente omstandigheden.**
Iets preciezer: dat **“plan” kan qua formele invulling onveranderlijk zijn** (=“het beste in de gegeven omstandigheden”), maar is **qua materiële invulling variabel**.(-->zie het  theistisch evolutionisme= convergentie  ala   )

\*( Gert Korthof )En ......... Iedere gelovige accepteert dat?
Ook alle orthodoxe theologen, creationisten en intelligent designers?

6).....Het vreemde is dat ik tot nu toe dit soort  hierboven aangestipte  chemische overwegingen (die ik graag door een chemicus begrijpelijk uiteengezet wil zien) nog niet ben tegengekomen in de boeken van Watson en Crick.

7)Ook gek is dat ze zich niet afgevraagd hebben of het anders kon en hoe DNA ooit ontstaan is.

**Kip of ei ?**of ( **het creationistische  bezwaar** = )
**wat kwam er eerst  ;  aminozuren  of DNA**   ?

DNA synthetiseert  geen (noch codeert  voor ) aminozuren maar**specificeert de aminozuur volgorde**in een eiwit.

**Anderzijds specificeert DNA wel enzymen ( ook eiwitten )  voor de synthese van zgn niet-essentiele aminozuren.**

Maar aangezien ieder enzym ( = eiwit ) uit amino zuren bestaat heb je ook voor de synthese van **aminozuur-synthetiserende-enzymen**, **amino zuren nodig.
Kip of ei?**

**Die aminozuren komen natuurlijk uit eiwitten uit het voedsel.
Maar die eiwitten moet je eerst afbreken om losse aminozuren te krijgen. Daarvoor heb je proteolytische enzymen (proteases) nodig.
Ook die enzymen bestaan uit amino zuren die je aanwezig moeten zijn.
En volgens mij kun je nooit bruikbare intacte enzymen uit het voedsel halen, maar gaat dat altijd via afbraak van voedsel-eiwitten en nieuwe synthese van die enzymen.**

[Is DNA 'The Secret of Life'?](http://korthof.blogspot.com/2012/02/is-dna-secret-of-life.html)



Op 28 februari 1953, de dag dat Watson en Crick hun dubbele helix model voor DNA voltooid hadden, zouden ze in de pub waar ze altijd lunchten, plechtig hebben verkondigd [1]:

*We have discovered the Secret of Life!*

Een dramatische uitspraak. Als het begrip 'secret of life' al een wetenschappelijke betekenis heeft, dan zou het zoiets moeten betekenen als: we hebben ontdekt hoe erfelijkheid werkt op moleculair niveau. En dat klopt. Tenminste gedeeltelijk. Vijftig jaar eerder, in 1903 had Sutton de hypothese gepubliceerd dat Mendelse genen op chromosomen moesten liggen. Maar Sutton wist niets van DNA. In 1900 waren de wetten van Mendel herontdekt. Mendel publiceerde zijn wetten in 1866. Charles Darwin had een erfelijkheidstheorie (*pangenen*) die al snel fout bleek. Darwin wist niets van chromosomen en al helemaal niet van DNA. In 1953 was het nog gangbaar dat eiwitten de dragers van erfelijkheid waren [3]. We kunnen dus zeggen dat Watson en Crick in 1953 een groot wetenschappelijke probleem hebben opgelost. DNA is het erfelijkheids molecuul en de structuur er van (met name de gepaarde bases) suggereert een manier voor replicatie van DNA. De ene helft van de DNA streng is een replica van de andere helft. Als de helften uit elkaar gaan kun je de ontbrekende helften aanvullen. Zo heb je uit 1 DNA molecuul 2 exacte kopieën [2]. Dat is de essentie van erfelijkheid. Gedeeltelijk.

Was dat alles? Nee. Want in 1953 hadden ze nog niet de **genetisch code** ontdekt: **hoe** de base volgorde in DNA voor eiwitten codeert. In 1953 was DNA een ontzettend lange rij bases. Het heeft nog vele jaren geduurd voordat men bewezen had dat de bases per 3 (*tripletten*) gelezen werden. Dat is niet te zien aan de bases zelf. Er is geen teken na iedere drie bases. Of zoiets. Ze zitten allemaal achter elkaar. Zonder tussenruimte. Dus de genetische code volgde niet automatisch uit de structuur van DNA. Maar zonder de structuur van DNA was de genetisch code niet op te lossen.

Goed, als we de structuur van DNA en de genetische code samen nemen, is dat de *Secret of Life*? Dat komt aardig in de buurt: het leven bestaat dankzij door DNA gecodeerde eiwitten. Het leven bestaat uit de koppeling van twee werelden: de DNA-wereld en de eiwit-wereld. Dat is een universele eigenschap van het leven (op aarde). De benaming *Secret of Life* vind ik ook gerechtvaardigd om de volgende reden:

*Er is geen diepere verklaring voor erfelijkheid dan DNA*.

Je kunt niet dieper gaan dan de moleculaire structuur van DNA. Erfelijkheid zit niet in atomen of sub-atomaire deeltjes. DNA is de ultieme verklaring voor erfelijkheid.

Toch ontbreekt er nog iets aan de *Secret of Life*: het ontstaan van het leven! Hoe DNA ontstaan is, volgt niet logisch uit de structuur van DNA. Je weet de bestanddelen van DNA en daarom kun je DNA synthetiseren in het laboratorium, en dat DNA werkt precies zoals natuurlijk DNA. Maar hoe DNA is ontstaan ten tijde van het ontstaan van het leven, is een zeer weerbarstige vraag, die nog niet beantwoord is. Dus wat dat betreft is de *Secret of Life* nog niet onthuld.

PS:
Wat DNA is voor het leven is, is E=mc2 voor de fysische werkelijkheid [4].

Noten

1. Francis Crick: "According to Jim [Watson] I went into the Eagle, the pub across the road where we lunched every day, and told everyone that we'd discoverd the secret of life." ( *What Mad Pursuit,*p. 77). Aaron Klug beschrijft het zo: "On 28th February 1953, Crick “winged” into theEagle pub, close to the Cavendish Laboratory, where lunch could be had for 1s 9d, and declared to anyone who cared to listen that, in the Cavendish, Watson and he had discovered “the secret of life”.  (Aaron Klug). Verder heeft Watson een boek gepubliceerd: *DNA: The Secret of Life* (2003).
2. 'Genetical Implications of the Structure of Deoxyribonucleic Acid' was de tweede publicatie in mei 1953 in Nature. "It should be remembered that at the time, no one, not even Watson, had imagined that the 3D structure of DNA alone, important as that might turn out to be, would by itself indicate how the molecule replicated itself, and hence reveal “the secret of life”. "(klug-DNA.pdf)
3. "The double helix model was well received by geneticists and the phage group when Watson described it at the Cold Spring Harbor meeting in
the summer of 1953, but there were doubts about the correctness, and indeed relevance, of the model on the part of biochemists, who, on the
whole, still thought of proteins as the genetic material." (Klug p.21)
4. Dr. Brian Cox, Jeff Forshaw (2010) *Why Does E=mc2? And Why Should We Care?*... "demonstrate how the structure of nature itself is contained within this equation."

over dit onderwerp:

* [Waarom DNA en geen RNA als erfelijkheids molecuul?](http://korthof.blogspot.com/2012/01/waarom-dna-en-geen-rna-als.html) 19 Jan 2012
* [Waarom DNA? (3) Optimale DNA structuur door Natuurlijke Selectie?](http://korthof.blogspot.com/2012/01/waarom-dna-3-optimale-dna-structuur.html)16 Jan 2012
* [Waarom DNA? (2)](http://korthof.blogspot.com/2012/01/waarom-dna-2.html) 12 Jan 2012
* [Waarom DNA?](http://korthof.blogspot.com/2012/01/waarom-dna.html) 10 Jan 2012

over DNA:

* [Als DNA perfect is, waarom dan dood, erfelijke ziekte, kanker?](http://korthof.blogspot.com/2012/01/als-dna-perfect-is-waarom-dan-dood.html) 23 Jan 2011
* [Wat waren de keuzemogelijkheden voor de structuur van DNA in 1953](http://korthof.blogspot.com/2012/01/wat-waren-de-keuzemogelijkheden-voor-de.html)? 25 jan 2012
* [Waarom Rosalind Franklin de Nobelprijs niet kreeg](http://evolutie.blog.com/2007/12/09/waarom-rosalind-franklin-de-nobelprijs-niet-kreeg/) 9 dec 2007
* [Wie heeft DNA ontdekt? En wie zouden er allemaal de Nobelprijs gekregen moeten hebben?](http://korthof.blogspot.com/2012/02/wie-heeft-dna-ontdekt-en-wie-zouden-er.html)  3 feb 2012

[**http://korthof.blogspot.com/2012/02/dna-en-secret-of-life.html**](http://korthof.blogspot.com/2012/02/dna-en-secret-of-life.html)**(Nand Braam )**

|  |
| --- |
| http://2.bp.blogspot.com/-Q9i0047B0dA/T0jFcDh-VHI/AAAAAAAAARA/nDq7YMLRUV0/s640/Structure_DNA3.jpg |
| DNA ©Bergstrom, Dugatkin (2011) 'Evolution', p. 390 |

*Structuur van DNA*

*Laten we de concrete structuur van DNA eens beter bekijken in onderdelen (zie figuur).

a.
De****backbone****bestaat uit****deoxyribose****, ontstaan door ringsluiting van de open keten van de pentose deoxyribose zodat een stabiele****5****-ring ontstaat (4 C-atomen in de ring en 1 O-atoom).*

Uit een open keten **tetrose** kun je op papier een ringstructuur krijgen met **4** atomen in de ring (3 keer C + 1 keer O, maar zo’n ringstructuur is niet stabiel (hoeken van 90 graden, teveel afwijking van de tetraëderhoek van koostof, dus te grote ringspanning).
Uit een open keten **hexose** (bv. glucose) kan een stabiele **6**-ringontstaan (5 keer C + 1 keer O).

Echter we hebben een heel lange keten nodig die "slim"compact opgevouwen moet kunnen worden, anders wordt het een rommeltje. Een paar graden uit koers stelt op korte afstand weinig voor, maar op de lange afstand leidt dit tot een heel ander eindresultaat. Een eindresultaat dat waarschijnlijk niet geschikt is om de functies die DNA nu vervult, ook te kunnen vervullen.

b.
In de backbone zijn de deoxyribosemoleculen aan elkaar gekoppeld met behulp van **fosfaat**.

**De vraag is  te stellen   waarom er geen DNA bestaat met het As-atoom ingebouwd in plaats van het P-atoom?**

Louter vanuit chemisch-technisch oogpunt gezien is er weinig tegen in te brengen. Het As-atoom verzorgt zijn 3 bindingen met de 3 O-atomen op dezelfde manier als het P-atoom. Omdat As een groter atoom is dan P zal de sterkte van de binding tussen As en O, minder zijn dan tussen P en O, waardoor de verbinding minder stabiel zal zijn.

Nu doet zich de omstandigheid voor dat onderzoekster **Felisa Wolfe-Simon** aangetoond zou hebben, dat in Lake Mono in Californië bepaalde bacteriën, waar het milieu "stijf" staat van de arseen, **inderdaad**arseen in hun DNA zouden hebben ingebouwd.

Echter de Canadese microbiologe**Rosie Redfield** zegt dat Wolfe-Simon haar werk niet goed heeft gedaan. Ze deed de experimenten van Wolfe-Simon over en constateert:

 “**We hebben geen gevallen geobserveerd waarbij de arseenrijke culturen groeiden”.**

Wolfe-Simon en haar team hebben de bacterie kennelijk slordig gewassen voordat ze gingen analyseren, is de conclusie van Redfield. Het meningsverschil is duidelijk in het voordeel van Redfield beslecht:['Geen tijd' voor grondige test arseen-bacterie](http://www.wetenschap24.nl/nieuws/artikelen/2010/december/Geen-tijd-voor-grondige-test-arseen-bacterie.html)

Als het theoretisch niet zo vreemd is als As wordt ingebouwd in DNA in plaats van P en als er dan omstandigheden zijn die in het voordeel zijn van As ten opzichte van P ( in Lake Mono staat het “stijf” van de arseen en is P in de minderheid (normaal in de natuur andersom) en dan gaat de betreffende bacterie toch de P die er is (de As die er ruim voldoende is negerende) inbouwen in het DNA, dan kunnen we zeggen, naar mijn bescheiden mening, **dat hier iets bijzonders aan de hand is. Kennelijk vraagt de stabiliteitseis om inbouw van P in plaats van As, ook al is As ruim voldoende aanwezig.**c. **De bases**

In de treden van de wenteltrap van de dubbele helix in het DNA zijn slechts 4 verschillende basen verwerkt: guanine, cytosine, adenine en thymine. Ze zijn gekoppeld aan de backbone na reactie met de OH-groep die aan het eerste koolstofatoom vastzit van de ringstructuur van deoxyribose.

Andere stoffen dan A, C, G, T zal maar zeer beperkt mogelijk zijn naar mijn bescheiden mening. In de noodzakelijke stoffen voor de treden van de trap zal een N-H binding moeten zitten in een mesomere ringsituatie. Alleen dan kan waarschijnlijk de H in de N-H binding reageren met de OH-groep op het eerste C-atoom van deoxyribose en zo (onder uitsluiting van water) een N-C binding vormen. In A, C, G, en T hebben we zo’n situatie. Dat zal niet toevallig zijn.

Zijn er andere atomen mogelijk in de treden van de wenteltrap van DNA dan C, O, N, H? Bv. S in plaats van O?

**S in DNA** lijkt me hierom moeilijk omdat de dubbele binding tussen koolstof en zwavel veel zwakker is dan die tussen koolstof en zuurstof.

Waarom is dat ? Zuurstof en zwavel staan weliswaar in dezelfde groep van het periodiek systeem, maar zwavel heeft een schil meer en de valentie-elektronen (de elektronen die de binding moeten gaan verzorgen) zitten nu juist in de buitenste schil. Dat betekent dan een zwakkere binding (grotere afstand). De verbinding met S i.p.v. O zal dan waarschijnlijk minder stabiel zijn. Bovendien is een waterstofbrug tussen de H van het ene molecuul en de S van het andere molecuul veel zwakker dan de waterstofbrug van het ene molecuul met de O van het andere molecuul (de elektronegativiteit van zuurstof is veel groter dan die van zwavel; O 3,5 en S 2,5). De stabiliteit van de dubbele helix zal naar mijn bescheiden mening dan een stuk minder worden.

**Kan er geen enkel atoom of atoomgroep vervangen worden in de 4 basen?**- In eerste instantie lijkt de methyl-groep in thymine overbodig. Als die weg is heb je in feite **uracil** (zoals het geval is in RNA). Maar nu schijnt juist die methylgroep in thymine voor het DNA weer erg belangrijk te zijn: [Why does uracil replace thymine in RNA?](http://www.madsci.org/posts/archives/1997-12/879354206.Bc.r.html)

- Amino-groep in cytosine weglaten. Nog slechts 2 van de 3 H-bruggen over in de combinatie G-C. Dubbele helix waarschijnlijk niet meer stabiel

- Amino-groep in adenine weglaten. Nog slechts 1 H-brug over in de combinatie A-T. Dubbele helix waarschijnlijk niet meer stabiel.

Om de wenteltrap in stand te houden door middel van waterstofbruggen zijn specifieke groepen/atomen nodig voor elk molecuul in de trede. Bij adenine zijn dat de aminogroep en het N-atoom dat vastzit aan het C-atoom waar ook de amino-groep aan vastzit. Voor thymine zijn dat de tweede nog vrije N-H groep en de C=O naast laatstgenoemde N-H groep. In guanine zijn dat de C=O groep, de N-H groep daarnaast en de amino-groep aan het C-atoom daarnaaast. In cytosine zijn dat de C=O, het N-atoom daarnaast en de amino-groep aan het C-atoom daarnaast.

**Krachtige H-brug-vorming** is maar beperkt mogelijk (eigenlijk alleen met O en N en F). Met name ook de (volgens mij) noodzakelijk mesomerie in de ring maakt de keuze van geschikte basen beperkt.

Ook de **ruimtelijke bouw** in de dubbele helix stelt voorwaarden. Afgezien van de noodzakelijke waterstofbruggen moet het ruimtelijk over een groot gebied natuurlijk ook kloppen. Het is waarschijnlijk niet zo maar dat de combinatie A-T er een is van een tweevoudige ring (A) met een enkelvoudige ring (T), hetgeen we terugzien bij het koppel G (tweevoudige ring) en C (enkelvoudige ring).

**Het verschil tussen de A-vorm en de B-vorm van DNA is volgens mij alleen dat bij de A-vorm de conformatie eniszins ingedrukt is. Voor de rest is alles hetzelfde. Ook de H-bruggen zijn volgens mij precies zo intakt als in de B-vorm. Chemisch gezien dus geen verschil, alleen in de conformatie verschil.**

[**Stabiliteit van DNA wordt schromelijk overdreven**](http://korthof.blogspot.com/2012/03/stabiliteit-van-dna-wordt-schromelijk.html)

Ik schreef eerder dat DNA kennelijk voldoet, want het heeft al 3 miljard jaar niet onverdienstelijk zijn functie vervult als erfelijkheids molecuul. Maar dat is wat kort door de bocht. Dat bewijst niet dat de dubbele helix opzich stabiel is. De stabiliteit van DNA wordt schromelijk overdreven.



Aanstaande maandag 5 maart begint er een 4-daags congres [Maintenance of Genome Stability](http://www.abcam.com/index.html?pageconfig=resource&rid=13548) op de Bahamas met als onderwerpen:

DNA repair, replication and recombination
DNA repair and genome stability
DNA damage checkpoints and the cell cycle
Genome instability, disease and aging

Honderden wetenschappers waaronder de Nederlander [Jan Hoeijmakers](http://www.erasmusmc.nl/MScMM/faculty/CVs/hoeijmakers_cv?lang=en) zullen zich buigen over de vraag hoe de cel schade aan DNA repareert. Hoeijkmakers "cloned the first of many human DNA-repair genes and discovered the strong evolutionary conservation of DNA repair systems in general".

DNA blijft intact niet alleen dankzij zijn chemische stabiliteit van de dubbele helix, maar mede dankzij een waanzinnig complex DNA repair systeem (enzymen) dat uit tientallen genen bestaat. Als die repairsystemen niet goed werken wordt je ziek:

Retinoblastoma, Bloom syndrome, DiGeorge syndrome, Ataxia telangiectasia, Xedorerma pigmentosum, Cockayne's syndrome, Nijmegen Break syndrome, Werner syndrome, Non-polyposic hereditary colon cancer, breast cancer, ...

De oorzaken van DNA schade zijn velerlei:

****

Laten we zeggen dat vanaf haar oorsprong DNA op zichzelf stabiel genoeg was om te komen tot het stadium van een eencellige eukaryote om vervolgens in staat te zijn om systemen te ontwikkelen die de integriteit van het genoom konden onderhouden door repair activiteiten. Want die repair systemen zijn grotendeels hetzelfde in gist en mens (evolutionair geconserveerd).

Natuurlijk kan een repair systeem niet een fundamenteel instabiel molecuul in stand houden, maar als DNA stabiel genoeg was, dan hadden we geen repair systeem nodig.

Op 13 mei houdt Jan Hoeijkmakers de Paradisolezing: [Genonderhoud - het geheim van gezond oud.](http://www.knaw.nl/Pages/DEF/32/442.bGFuZz1OTA.html)

***Postscript***

Nuttig als aanvulling: [ancient DNA](http://en.wikipedia.org/wiki/Ancient_DNA) (bijv. van Neanderthaler, mammoet) is meestal of gemummificeerd of bevroren DNA, maar sterk beschadigd (gemuteerd, gefragmenteerd). Ancient DNA is enerzijds bewijs dat onder gunstige omstandigheden DNA niet onmiddellijk totaal uit elkaar valt als het organisme dood is, maar anderzijds een duidelijk bewijs dat je een levende cel nodig hebt met DNA-repair systemen om DNA intact te houden. De zwakheden van DNA worden blootgelegd in: '*Patterns of damage in genomic DNA sequences from a Neandertal*'.

|  |  |
| --- | --- |
| Blog Entry | [Glos XYZ INHOUD](http://evodisku.multiply.com/journal/item/949/Glos_XYZ_INHOUD_) |