

Big Bang til Naturfag

- Moderne Evolution

Jesper Givskov Sørensen

jesper.soerensen@bios.au.dk

Genetik, Økologi & Evolution

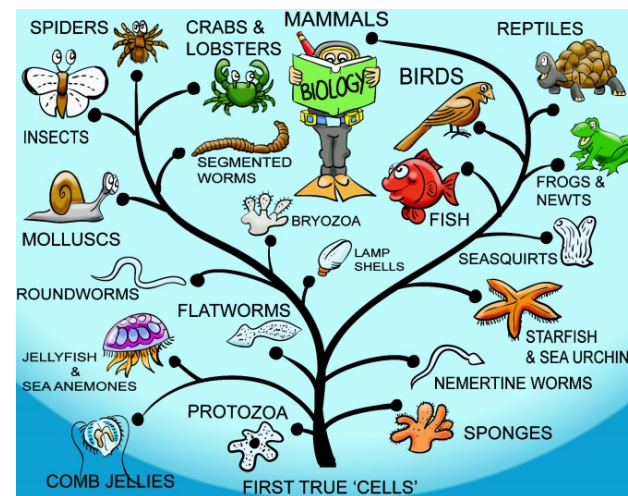
Institut for Bioscience

Aarhus Universitet



Indhold

- Hvad er evolution?
 - Forudsætninger
 - Genetik
 - Variation
 - Tilfældigheder



- Hvor og hvornår foregår evolution?
- Evolution i dag: forståelse af klimatilpasninger, naturbevaring, landbrug & sundhed

Hvad ved vi om evolution i dag?

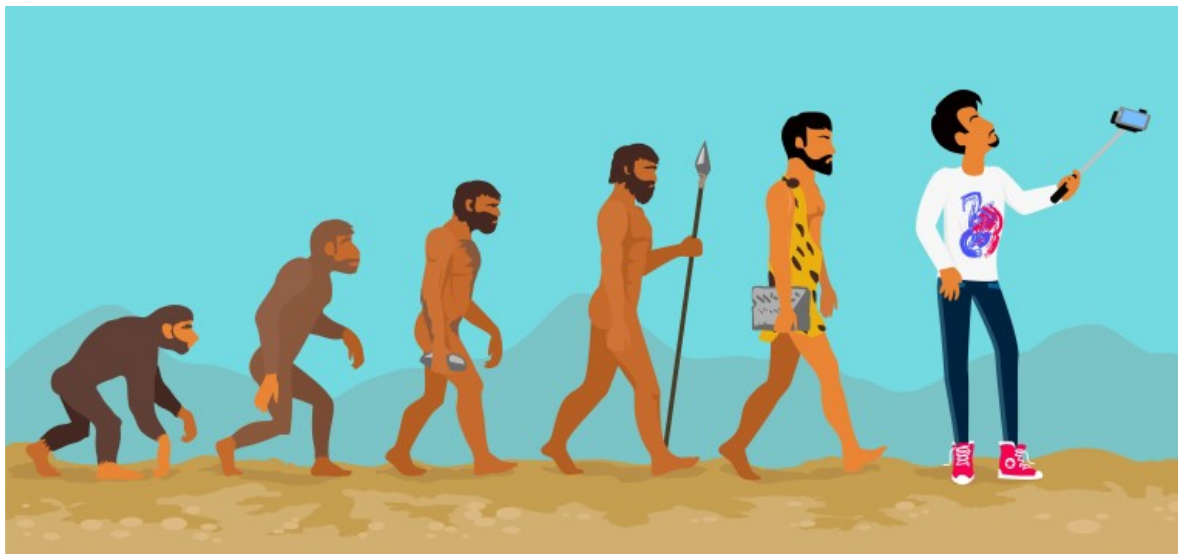
- Foregik evolution mest i fortiden?
- Er mennesker påvirket? Hvordan?
- Kan vi bruge evolution til noget?
- Skal vi blande os?



Hvad er evolution?

Forandring

- Evolution betyder forandring. Biologisk evolution, handler det om de genetiske forandringer, der sker fra generation til generation, og som med tiden har skabt den mangfoldighed af liv som vi finder på jorden. Livet har eksisteret og udviklet sig på evolutionens betingelser, siden det opstod på jorden for mindst 3,5 milliarder år siden.
- Konkret taler vi om ændringer i allel (gen-variant) frekvens i populationer over generationer



Hvad er evolution?

Proces

- Evolution er en proces, som primært bygger på mekanismerne arvelighed, naturlig selektion og genetisk drift.
- Naturlig selektion er en udvælgelsesproces, som sker på baggrund af de arvelige forskelle, der er mellem individer. De bedst tilpassede individer får spredt deres arvelige egenskaber til en større og større del af bestanden. Bestandens tilpasning ændrer sig i takt med, at den genetiske sammensætning ændrer sig – der sker evolution.



Charles Darwin
1809-1882



A.R. Wallace
1823-1913



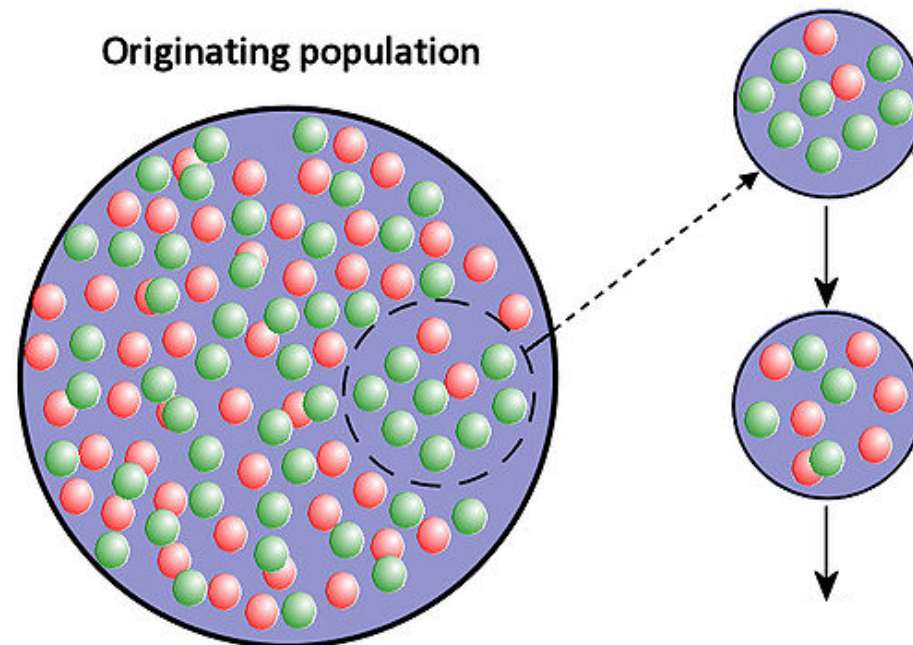
Hvad er evolution?

Proces

- Evolution er en proces, som primært bygger på mekanismerne arvelighed, naturlig selektion og genetisk drift.
- Den neutral teori om molekylær evolution: Forudsiger, at det meste genetiske variation der findes i populationer er neutralt og derfor nedarves tilfældigt. Forskelle mellem populationer er derfor primært drevet af statistisk betingede tilfældigheder – her sker også evolution – genetisk drift – hurtigst i små populationer (molekylært ur).



Motoo Kimura
1924-1994



Pattedyr drikker kun mælk som unger

Hvorfor er evnen til at fordøje mælk opstået?

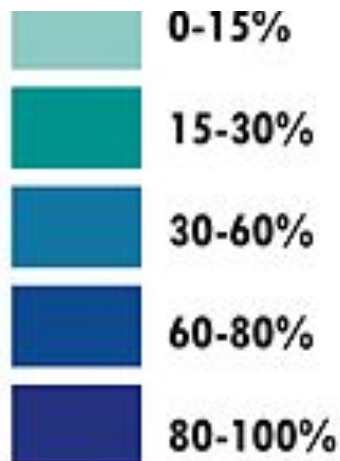
Worldwide prevalence of lactose intolerance in recent populations
(schematic)



Mutationers opståen

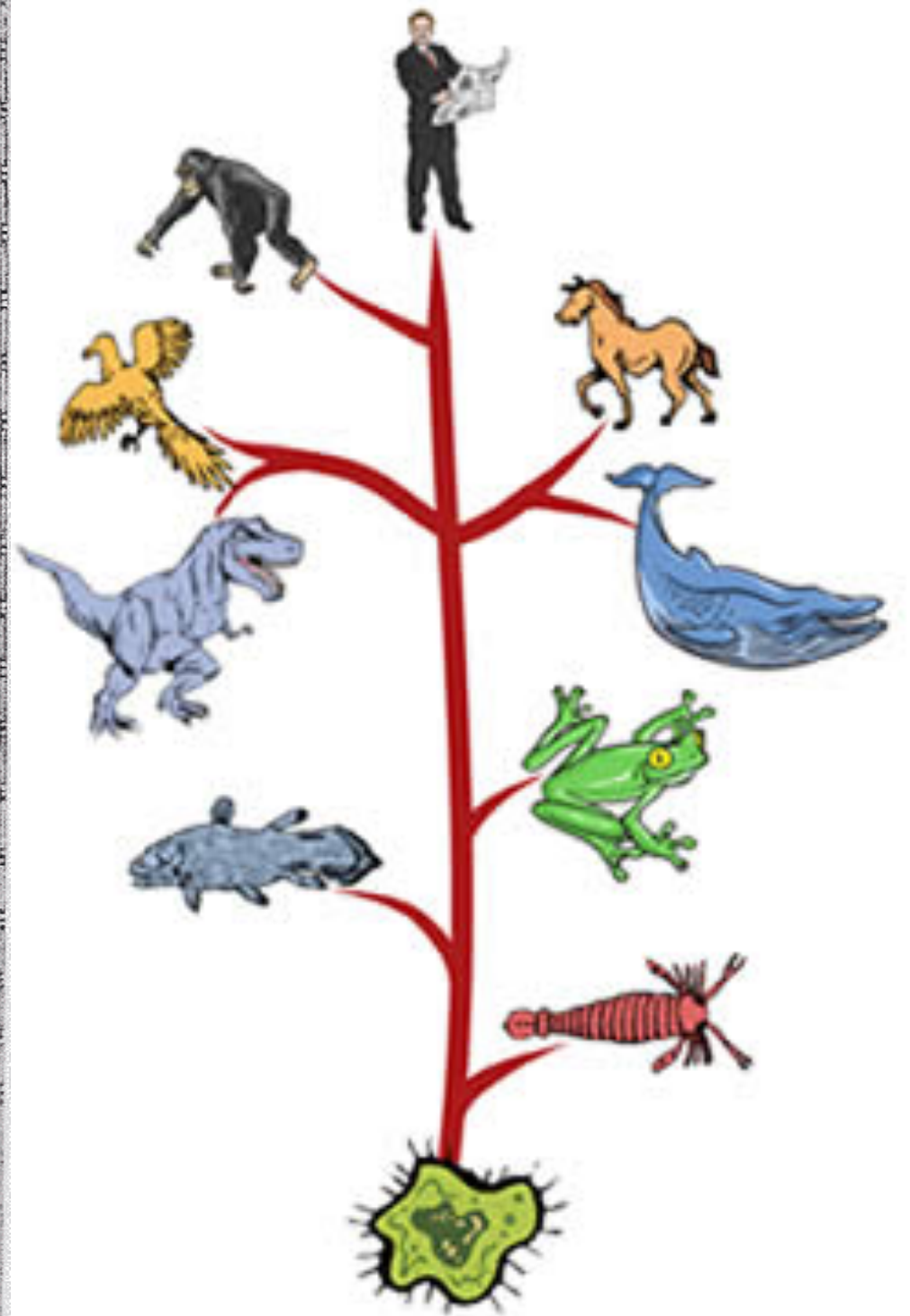
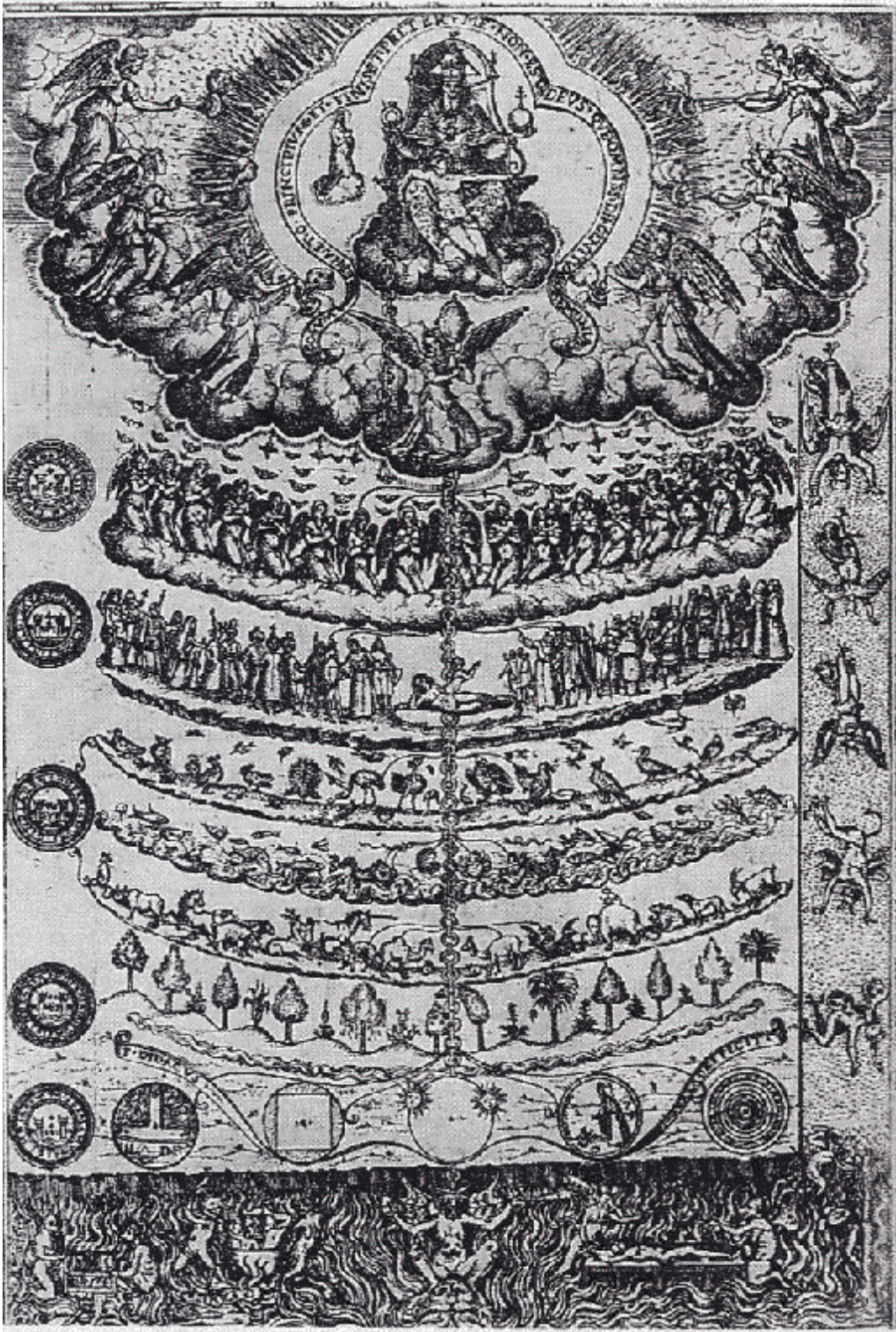
vs.

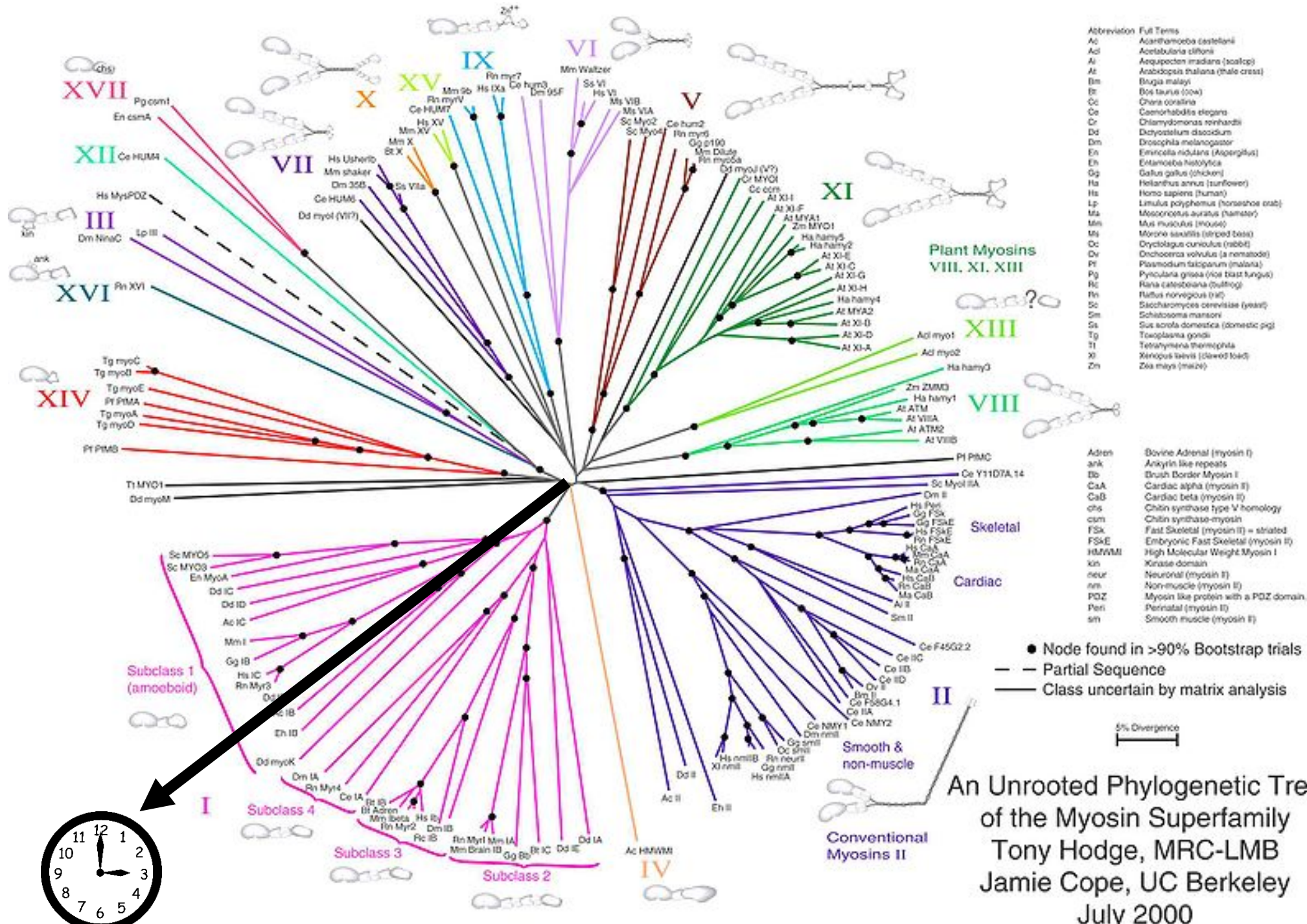
Mutationers overlevelse (frekvens) i en population



Evolution

- Variation er selve grundlaget for evolution. Uden genetisk variation kan evolution ikke forekomme.
- Variationen fremkommer tilfældigt (via mutationer) og ikke efter behov (dvs. variationen dannes ikke efter evolutionære spilleregler)
- Mulighederne for evolution begrænses af den genetiske baggrund og struktur (blue print). F.eks. ligger der nogle evolutionære muligheder i insekters opbygning, der ikke findes i pattedyr.
- Evolution er en dynamisk proces, der hele tiden foregår og påvirker organismers evne til at overleve og formere sig – også i dag.
- Naturen selv er dynamisk, og betingelserne for liv er hele tiden i forandring. Derfor bliver evolutionen aldrig ”færdig” og har ikke noget endemål – den perfekte tilpasning findes ikke, men skifter med miljøet og de biotiske vekselvirkninger, f.eks. fødekonkurrence eller antallet af rovdyr.



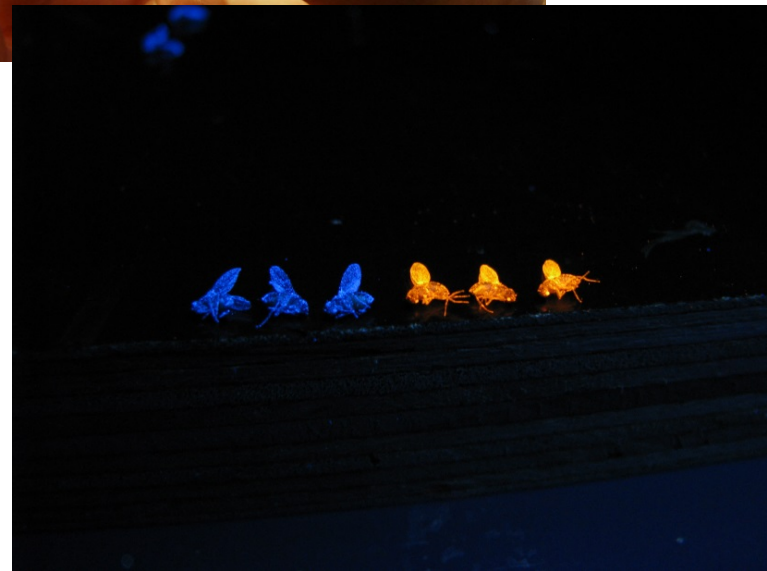


Evolution i dag

- De evolutionære spilleregler er ikke mindre relevante i dag end tidligere i historien (men overses ofte pga. den relativt lange tidsskala den virker over).
- Vi påvirkes af (og kan udnytte) evolutionen på mange punkter. Kræver vi kender ”spillereglerne”

→ derfor studerer jeg evolution

Klimatilpasninger i bananfluer



Klimatilpasninger i bananfluer

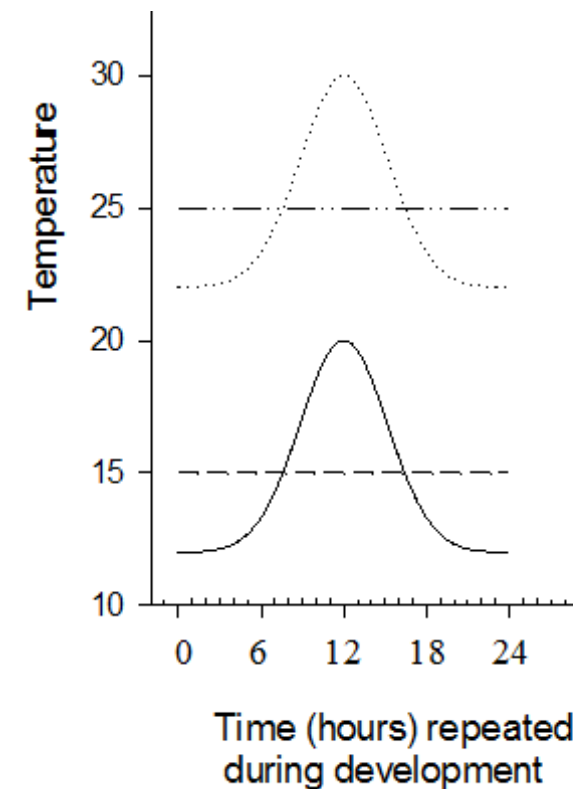
Model for evolution generelt

- Hvilke parametre i temperaturen/miljøet udøver selektion?
- Er tilpasninger generelle (eller fører mange veje til Rom)?
- Hvad fremmer eller hæmmer tilpasningen?

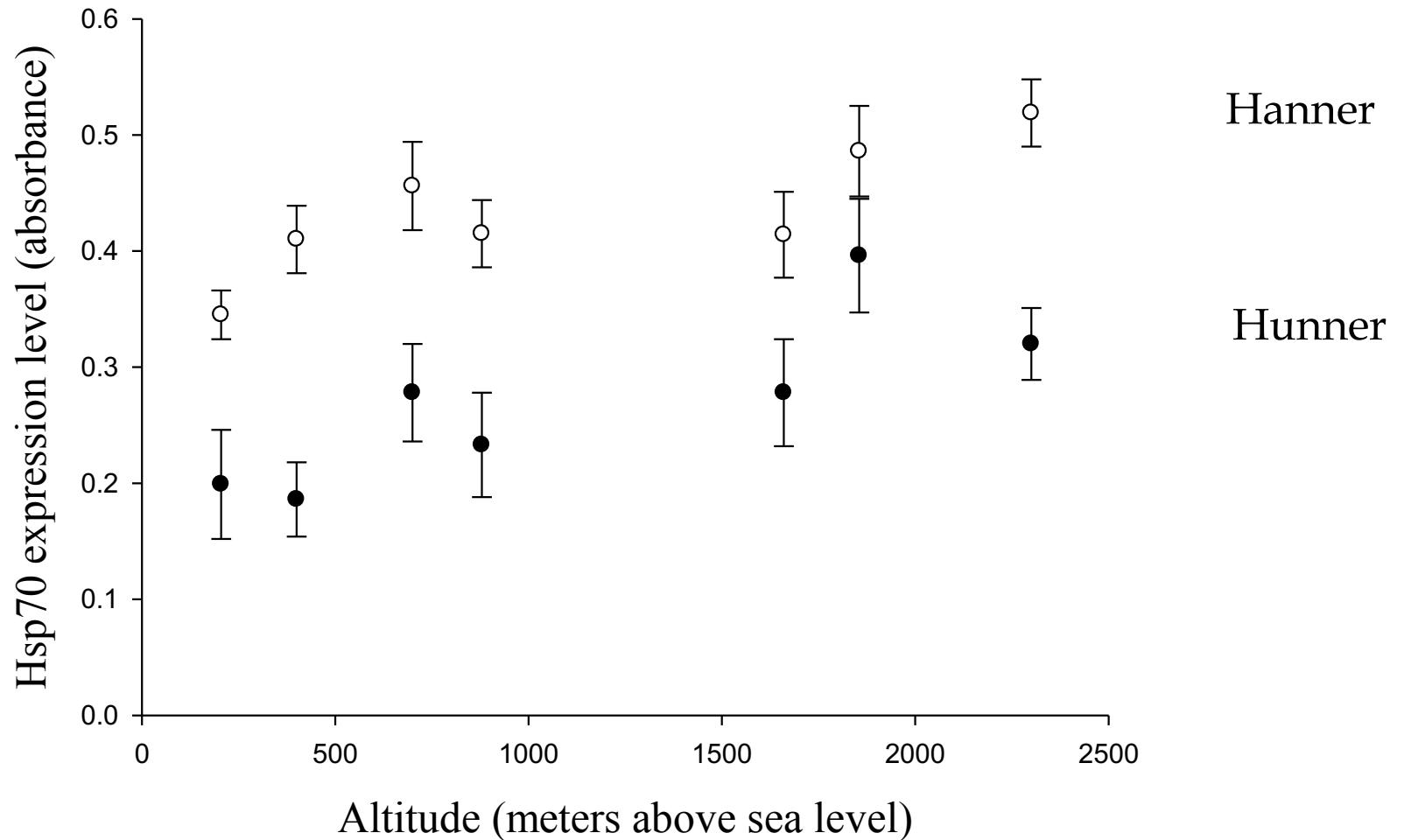
Naturen eller laboratoriet som laboratorium



Study populations
(202 m - 2300 m)

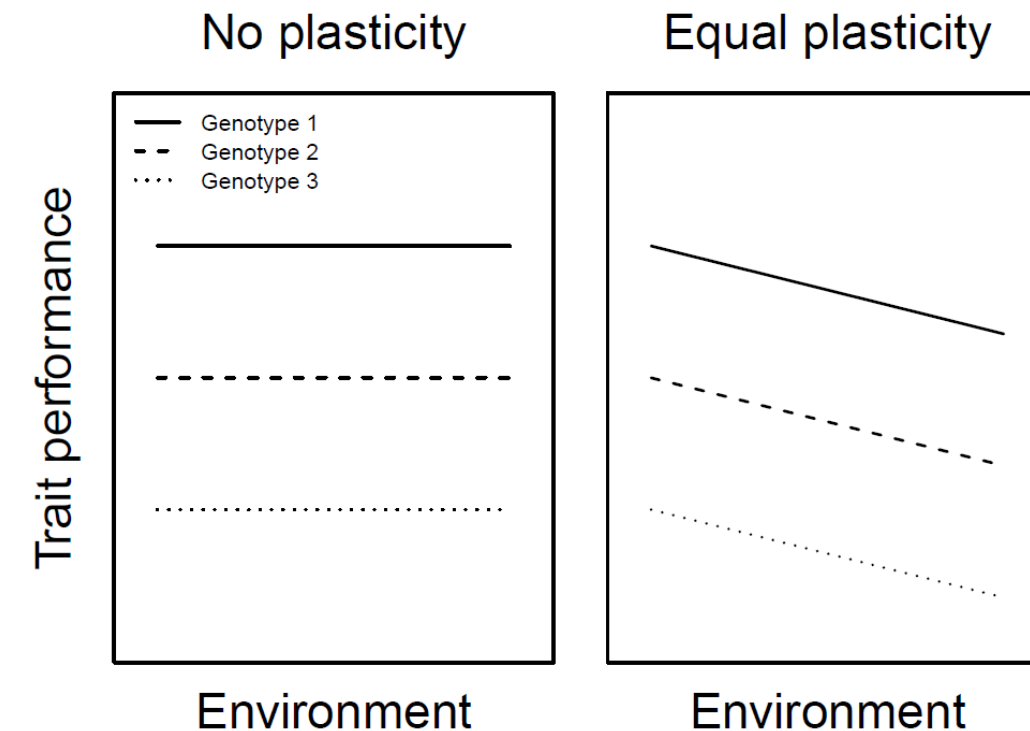


Mønstre i tilpasninger afslører tilpasnings-mekanismer

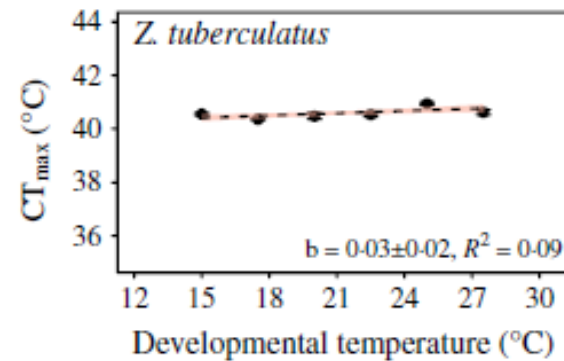
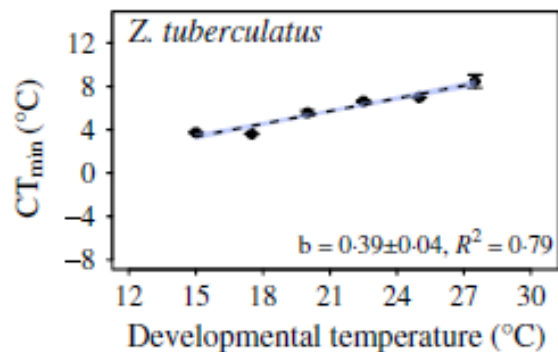
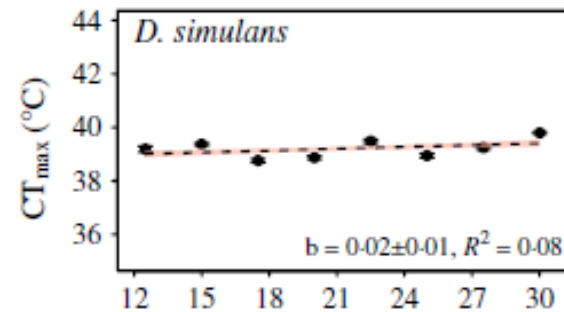
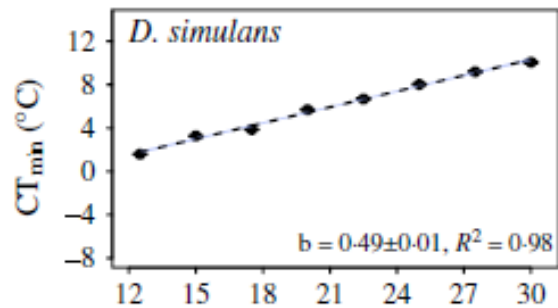
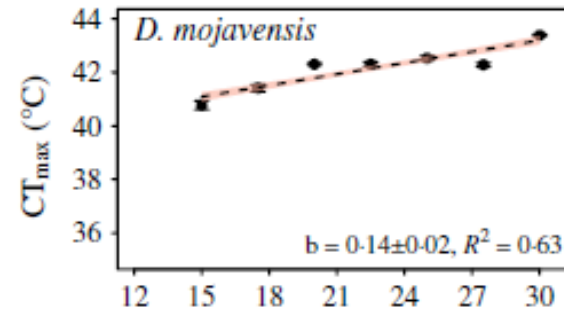
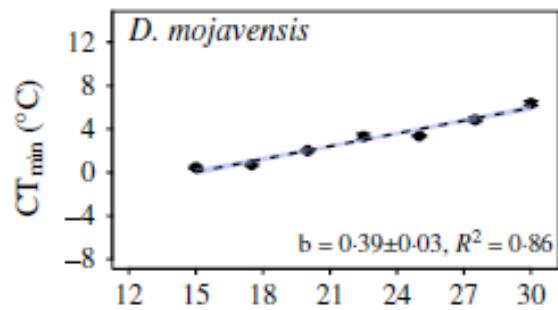


Akklimering og fænotypisk plasticitet

- Fænotypisk plasticitet er en organismes (genotypes) evne til at ændre fænotypen som response på ændringer i det omgivende miljø
- Temperatur akklimering er en form for fænotypisk plasticitet
- Variationen i responsen kaldes en "reaction norm"



Akklimering og fænotypisk plasticitet



Temperatur-akklimeringsevne i *Drosophila*

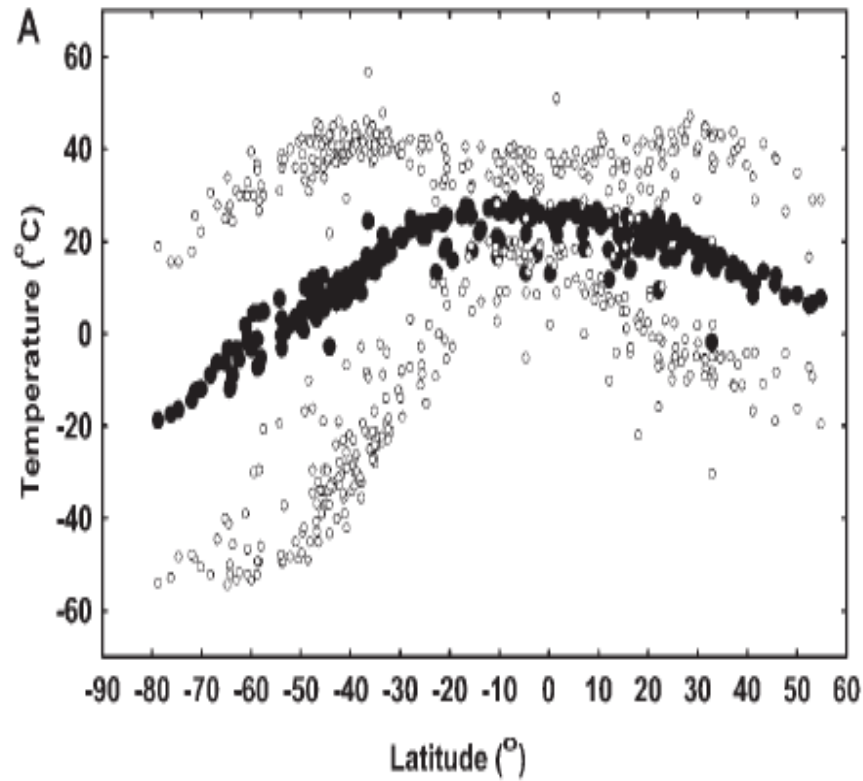
- Kan akklimering kompensere for temperaturstigninger som følge af klimaforandringer?
- Sker der forudsigelig evolution i evnen til at akklimere til klimaet?
- Teorien siger:

Graden af akklimeringsevne er negativt relateret til basal-tolerancen.

Graden af akklimeringsevne er positivt relateret til graden af variation i klimaet.

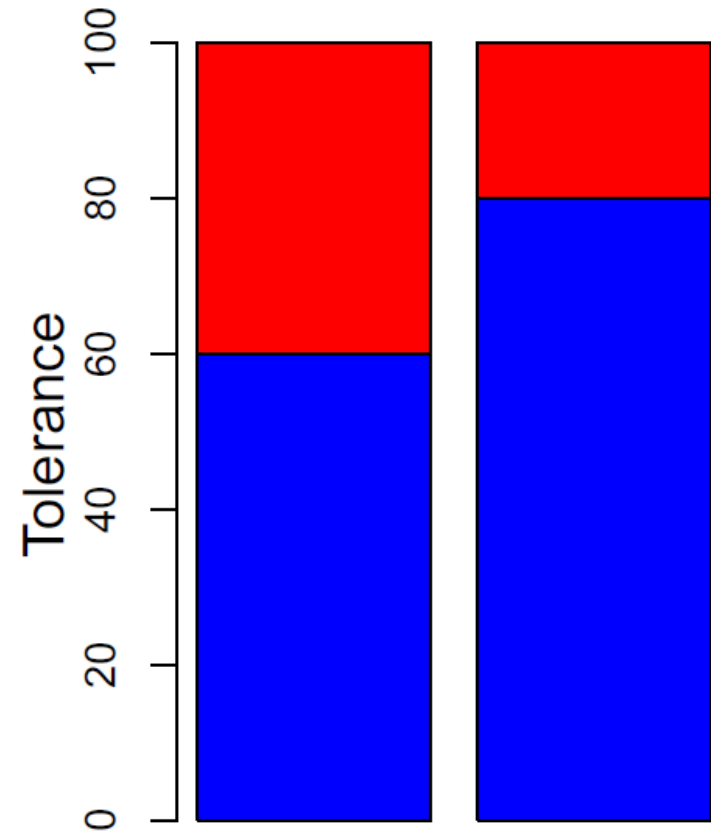
Temperatur-akklimeringsevne i *Drosophila*

Latitudinal hypothesis



NH negative

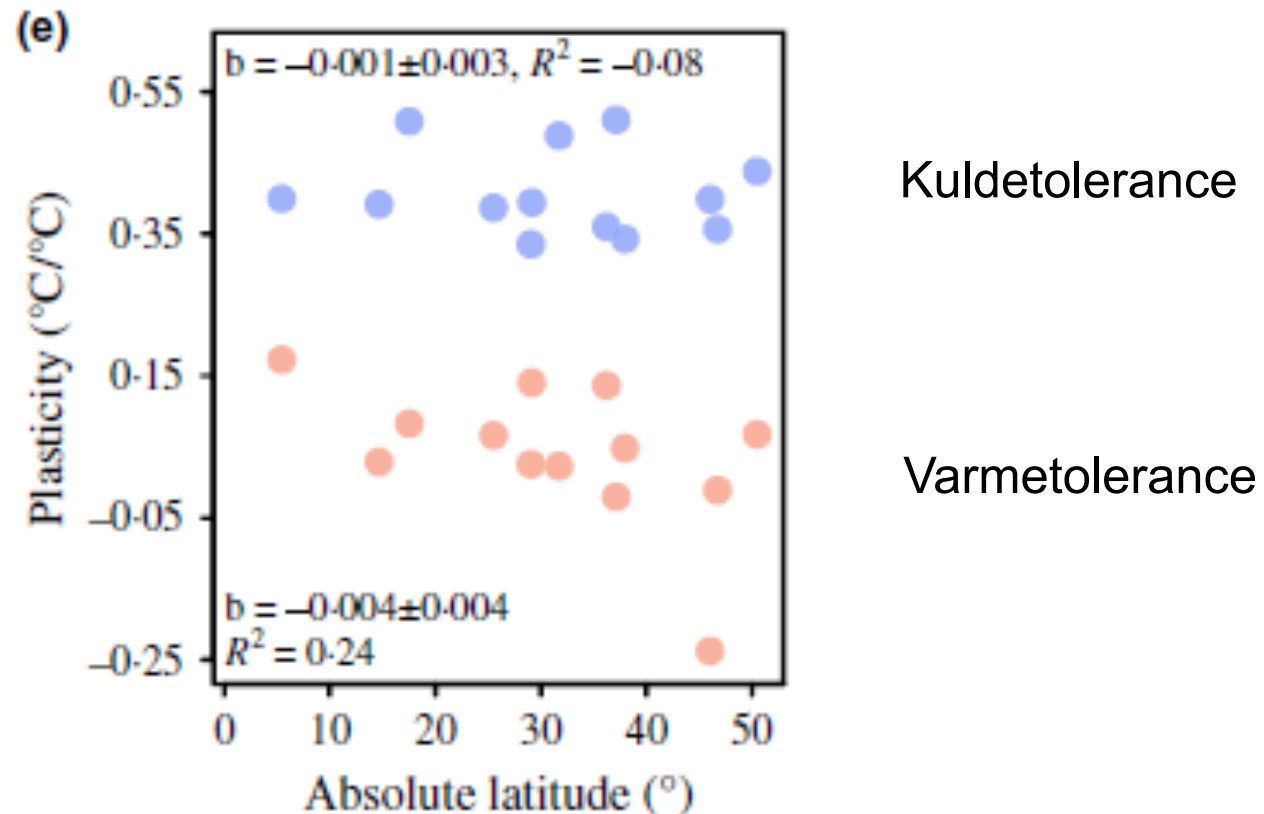
Trade-off hypothesis



A

B

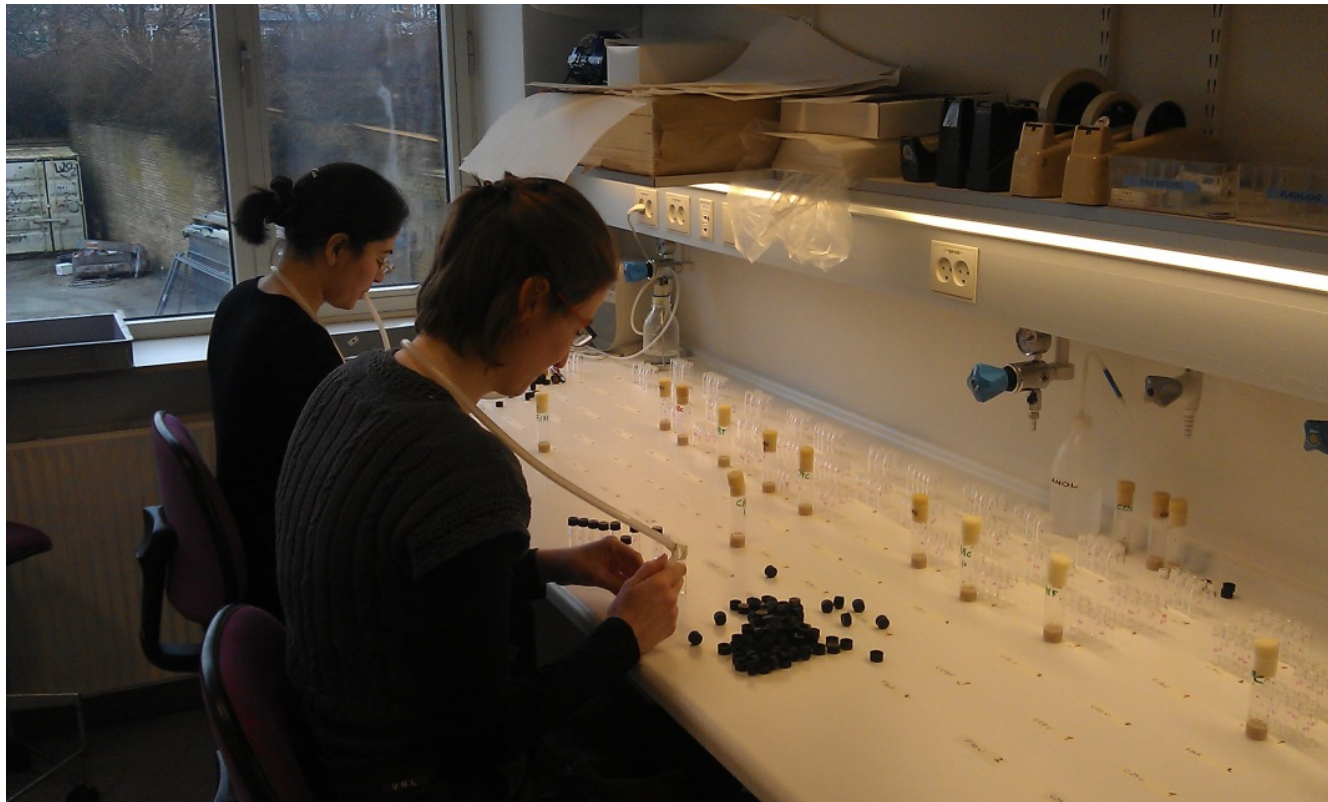
Latitudinal hypotese



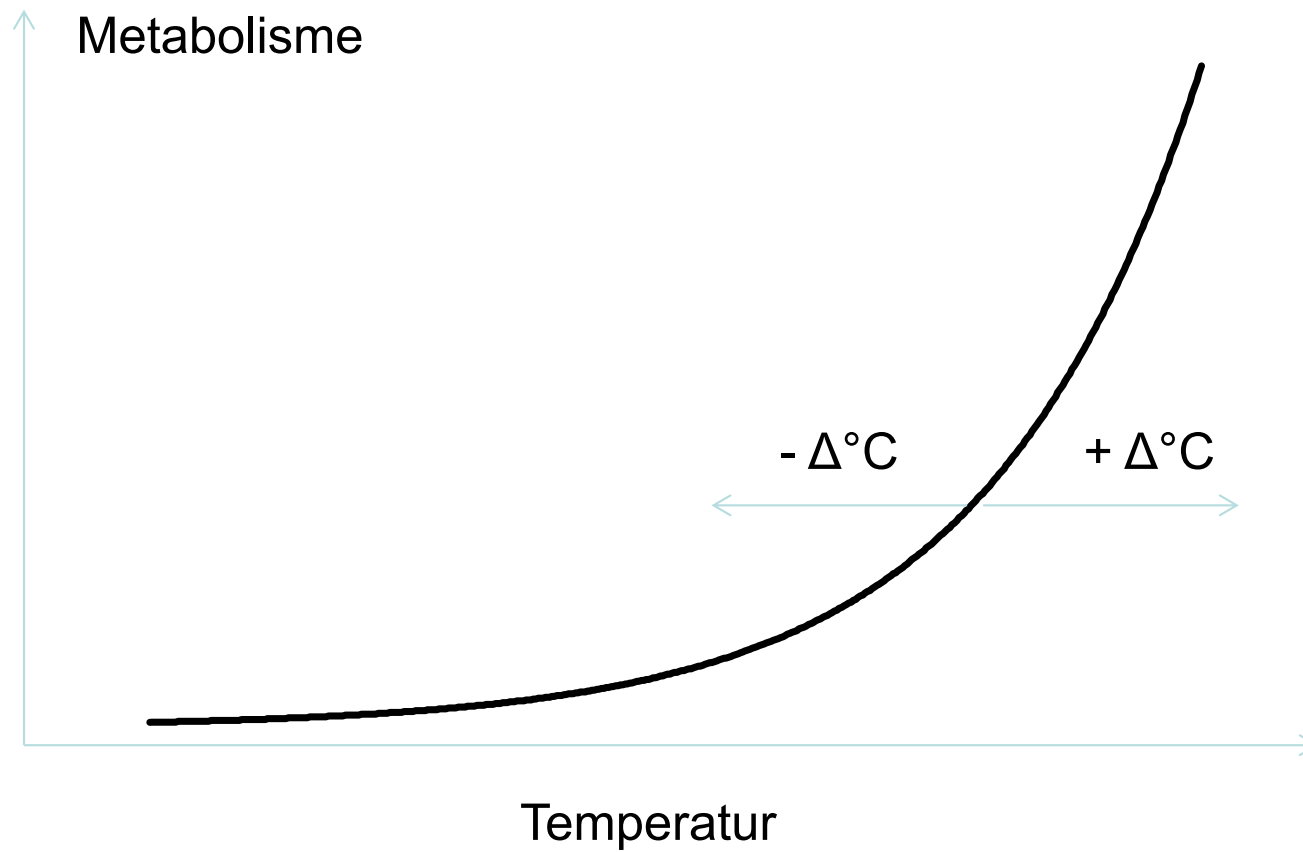
Data fra *Drosophila* viser samstemmende at der kun er lidt variation i akklimeringsevnen indenfor en art, og at egenskaber ikke nemt ændres evolutionært – hverken i laboratoriet eller i naturen (evolutionary constrained?).

Temperatur-akklimeringsevne i *Drosophila*

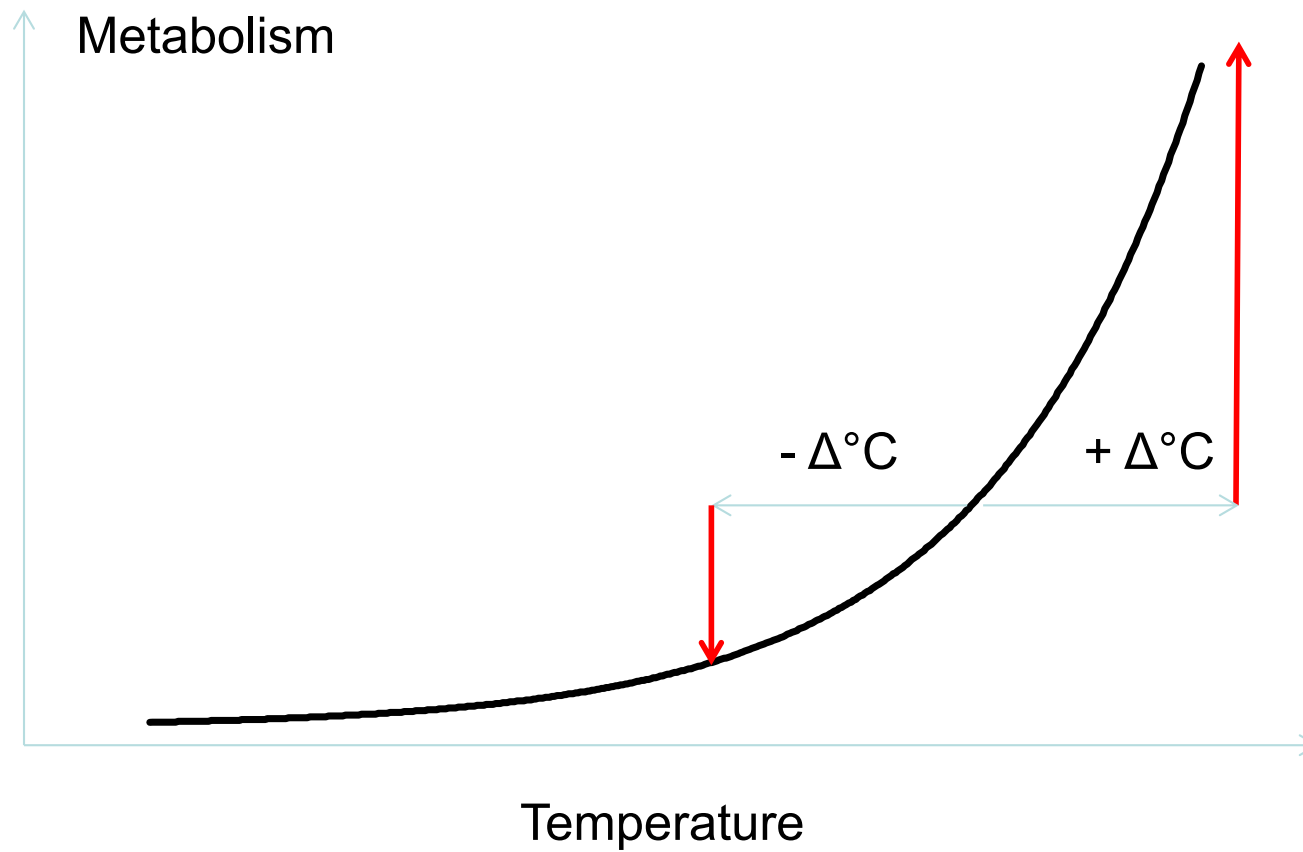
- Temperatur inducerer potentielt adaptive akklimeringsresponsen, der kan følge daglige fluktuationer
- Men langt det meste forskning er lavet under laboratorieforhold og konstante temperaturer



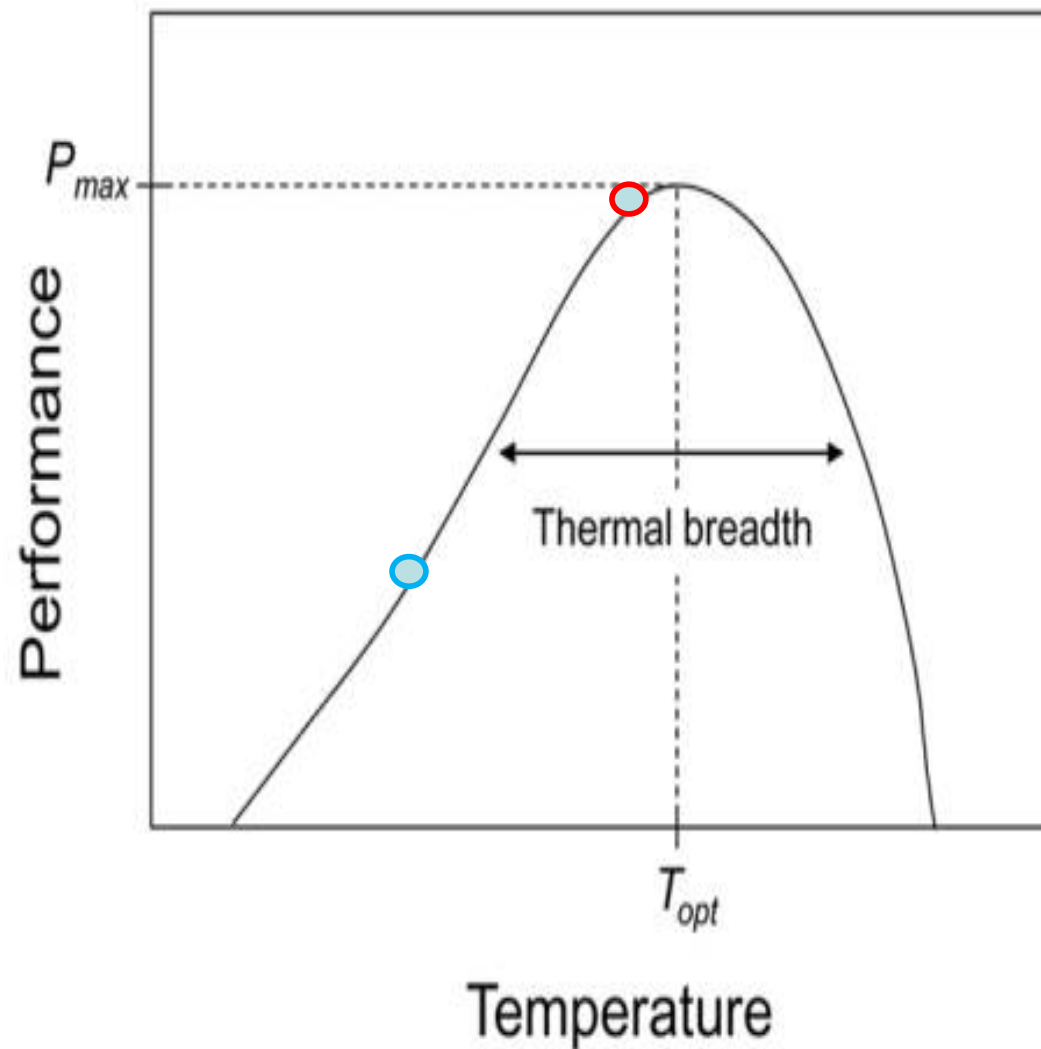
Effekter af ikke-linearitet



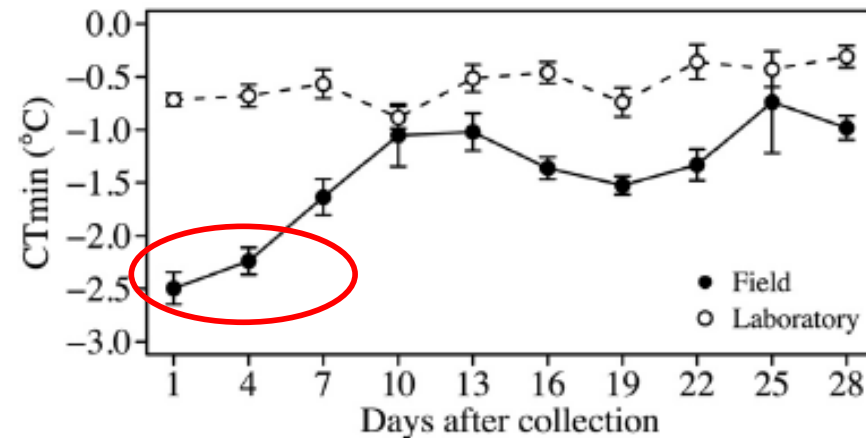
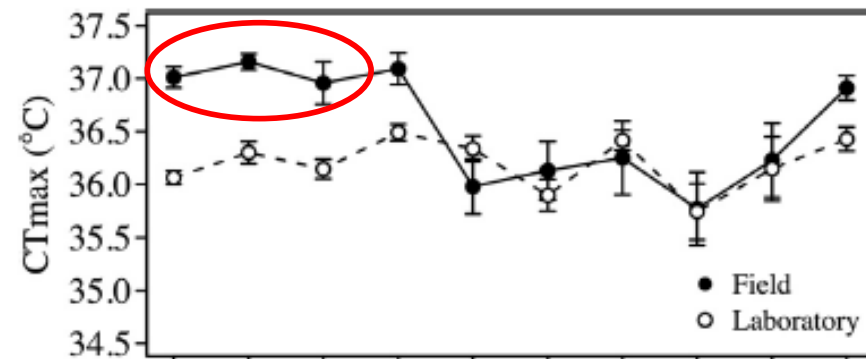
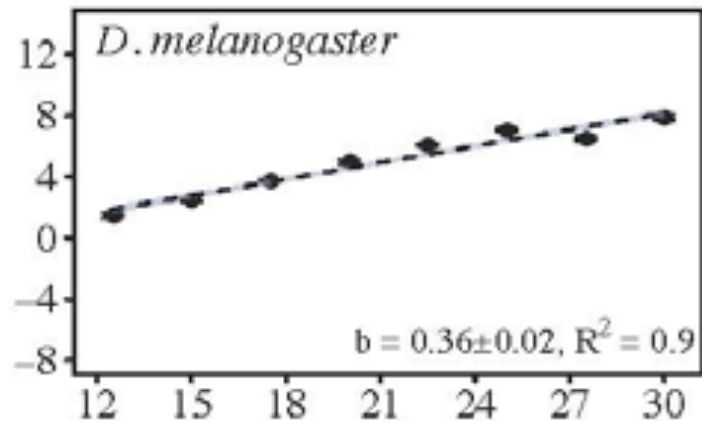
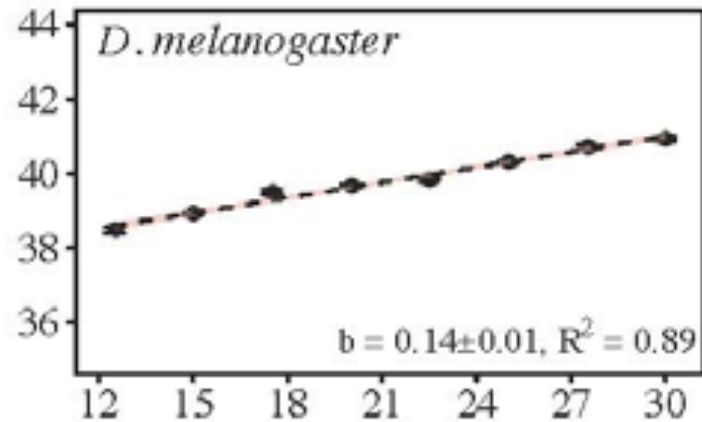
Effekter af ikke-linearitet



Effekter af fluktuationer afhænger af position på “the thermal performance curve”



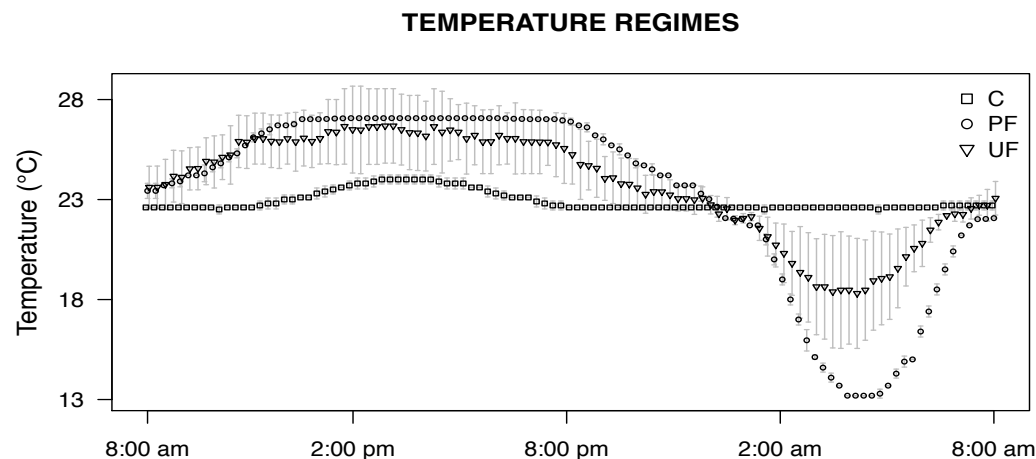
Temperatur-akklimering i laboratoriet og i felten



Fluktuerenden temperaturers forudsigelighed

Predictability rather than amplitude of temperature fluctuations determines stress resistance in a natural population of *Drosophila simulans*

- Effekter på fitness (stress og livshistorie træk) – viser at uforsigelighed er mere stressende selvom regimet er mildere end det forudsigelige



Extreme cold and desiccation in *Megaphorura arctica*



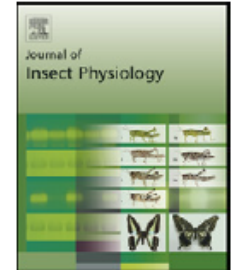
Cryoprotective dehydration



Contents lists available at ScienceDirect

Journal of Insect Physiology

journal homepage: www.elsevier.com/locate/jinsphys



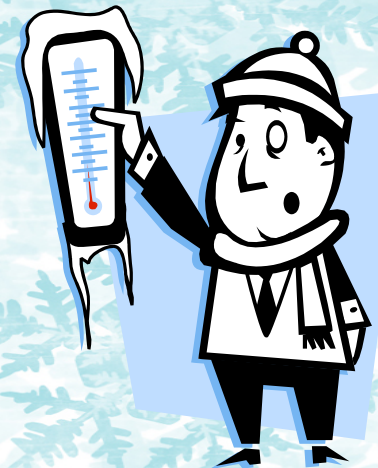
Cryoprotective dehydration is widespread in Arctic springtails

Jesper Givskov Sørensen, Martin Holmstrup*



Population differences in adaptation in *M. arctica*

- Population from mainland Norway, Iceland, Svalbard (Norway)



Naturbevaring

Tidligere strategi: Noah's Ark

Europæisk Bison

Udryddet i naturen (1919)

Population gen-etableret fra 7 zoo-individer

I dag ca. 800 vildtlevende individer (+ 600 i fangenskab)



Succes.....men

Ekstremt sårbar (genetisk)

Lav effektiv populationstørrelse (~ 25)

Genetisk flaskehals, indavl

Kraftigt reduceret potentiale for evolutionære tilpasninger



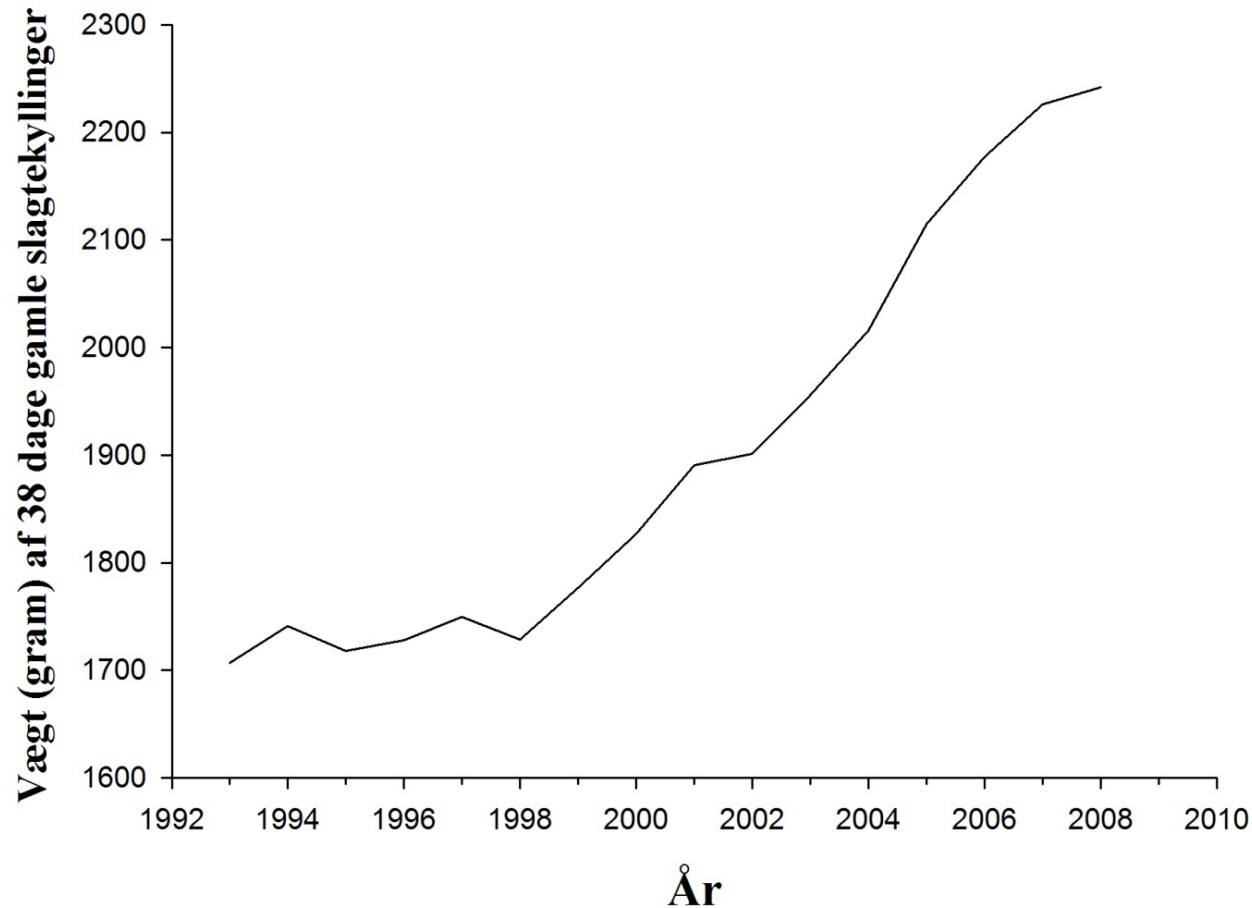
Naturbevaring

- Sikring af genetisk potentiale (både naturbevaring og ift. landbrug)
- Planlægning af naturparker/reservater (størrelse, placering, mulighed for spredning)
- Zoologiske haver
- Gen-banker



Landbrug

- Mennesket har haft landbrug > 10000 år og udnyttet evolution gennem avl
- Stadig store gevinster



Landbrug

Intensiv (ind)avl forarmer den genetiske variation

- Påvirker muligheden for yderligere avl
- Øget sårbarheden overfor sygdomme etc.
- Risiko for genetisk relaterede, sygdoms-, adfærds- og reproduktionsproblemer



Sundhed

Ekstra Bladet - Vi tager for meget antibiotika - Windows Internet Explorer
http://ekstrabladet.dk/kup/sundhed/artikel1223593.ece

File Edit View Favorites Tools Help
Google Search Bookmarks Check Transl

Ekstra Bladet - Vi tager for meget antibiotika

Google™ This page is in Danish. Translate it using Google Toolbar? [Learn more](#)

Forsiden Nyheder Sport Fodbold flash! TV nationen! kup! Biler Ferie Musik Sex & samliv Side9
kup! forsider Dine Penge Sundhed Fødevarer Test & Tjek Elektronik & Spil Rejser TjekBenzin

Vi tager for meget antibiotika

Konsekvensen af et øget forbrug af bredspektrede antibiotika på sygehusene kan blive, at de holder op med at virke på os, når vi er syge

08:20 - 17. sep. 2009 | [Ritzau kup! Ritzau](#)

Forbruget af bredspektrede antibiotika stiger på de danske sygehuse, og resultatet er, at vi bliver mere og mere resistente over for dem.

Det skriver Statens Serum Institut (SSI) i en pressemeddelelse.

- Det er afgørende også at få standset stigningen i brugen af de bredspektrede antibiotika, som fører til stigende resistens og derfor forværrer behandlingsmulighederne af en række alvorlige infektionssygdomme, siger overlæge Niels Frimodt-Møller fra SSI.

Det er svært at gøre noget ved den øgede resistens, fordi der sker for lidt registrering af, hvad antibiotikaen udskrives mod.

- For at øge informationsgrundlaget for effektiv vejledning kan det for eksempel overvejes at



Der bliver brugt for meget bredspektret antibiotika, og det kan medføre, at farlige bakterier bliver resistente. (Foto: Colourbox)

Se også ...

- **Overforbrug af antibiotika koster**
- **Børn døde af resistent bakterie i Sverige**
- **Sygehuse må leve med farlig bakterie**
- **Frygt for landsdækkende dræberdiarre**

Klik her for nyhedsannonce

Test, hvordan din er påvirket af den nye

1/4 Hvor stor er din årsindkomme? 270.000

Næste spørgsmål

Seneste i Sundhed

- Svineinfluenzaer 17 sep
- Fleer dødelige bakterier 17 sep
- Vi tager for meget antibiotika 17 sep
- Ny metode til bekæmpelse af bakterier 16 sep
- Videnskabeligt bekræftet: Sladrer 16 sep

Ekstra Bladet - Mest antibiotika i fremmede kyllinger - Windows Internet Explorer
http://ekstrabladet.dk/kup/fodevarer/artikel1230325.ece

File Edit View Favorites Tools Help
Google Search Bookmarks

Ekstra Bladet - Mest antibiotika i fremmede...

Google™ This page is in Danish. Translate it using Google Toolbar? [Learn more](#)

Mest antibiotika i fremmede kyllinger

Bakterier i importeret fjerkræ er meget værre end i dansk kød, når det gælder resistens over for antibiotika sammenlignet med dansk produceret fjerkrækød.

08:19 - 29. sep. 2009 | [Mathilde Miller](#)

Bakterier i importeret fjerkrækød er meget mere resistente over for antibiotika end bakterierne i dansk produceret fjerkrækød. Det viser tal fra den årlige Danmap-rapport, der opgør forbruget af antibiotika og resistente bakterier i dyr, fødevarer og mennesker.



Udenlandske bakterier er meget værre end de danske, når det handler om resistens

I 2008 er der for en række antibiotika op mod 11 gange mere resistens i bakterier fra det udenlandske kyllingekød end i det tilsvarende danske kød. Tallene viser, at når forbrugeren vælger en udenlandsk kylling i køledisken, er bakterierne i det udenlandske kød også mere resistente over for antibiotika, der ifølge Verdenssundhedsorganisationen (WHO) er kritisk vigtige til at behandle mennesker for alvorlige infektioner.

Se også ...

- **Kyllingefileter fulde af vand**

Sundhed

Tre døde af resistent bakterie

Svensk ekspert frygter, at dødsfaldene kun er toppen af isbjerg

SVERIGE. Tre børn er døde på sygehuset i den svenske by Västerås, efter de blev smittet med en multiresistent bakterie. Børnene var indlagt på sygehusets afdeling for syge nyfødte og for tidligt fødte børn. De døde i anden uge af august, oplyser klinikchef Mårten Hallberg.

Børnene blev smittet med bakterien Klebsiella. Den findes i menneskers tarme og kan forårsage infektioner i lunger, mave og urinveje. Den ansvarlige på sygehuset er ikke klar over, hvor bakterien er kommet fra, men så snart den blev opdaget, blev afdelingen lukket. Der blev foretaget prøver, og de,

Hvad er resistens?

- Bakterier og andre organismer, for eksempel svampe, kan udvikle resistens overfor antibiotika.
- Det betyder, at de ikke længere påvirkes af antibiotika, altså stoffer som virker dræbende eller hæmmende på mikroorganismer.
- Det er et stort problem i USA og sydeuropæiske lande.

KILDE: WIKIPEDIA

der ikke var smittet, blev flyttet.

Ifølge Otto Cars, professor ved det svenske Smittebeskyttelsesinstitut og talsmand for en arbejdsgruppe mod antibiotikaresistens, er det ekstra alvorligt, når der tidligt fødte dræbes af multiresistente bakterier.

»Disse børn er særligt følsomme over for disse infektioner, og samtidig er der få antibiotika, der virker mod det. Hvis man ikke rammer rigtigt første gang, kan det tage flere dage, før man kan justere behandlingen, og da kan det være for sent,« siger Cars.

Multiresis er ifølge Car sygehuset i h

»Der hers som er væld vi holder op behandle in vi meget a moderne har opnået muligheden tidligt fødte vi ser, kun bjergtet,« sig

De syge b til Akademi sala, men de børn bæres skriver avis Låns Tidnin

Isolation koster dyrt

Forbruget af antibiotika er mere end fordoblet på 10 år – læge advarer

RESISTENS. Stadig flere patienter med infektioner må indlægges på isolationsstuer, fordi de er resistente over for antibiotika og dermed risikerer at smitte andre patienter, læger og sygeplejersker med multiresistente bakterier. Det koster sundhedsvæsenet og dermed skatteborgerne dyrt, fordi det er væsentligt dyrere at indlægge en patient på en isolationsstue end på en normal hospitalsstue. Det bekræfter overlæge ved Statens Serum Institut Niels Fridmodt-Møller.

Der findes ikke eksakte tal på, hvor mange patienter der har infektioner med bakterier, der er resistente over for behandling med antibiotika. Ej heller på, hvor meget det stigende antal isolationspatienter koster sundhedsvæsenet. Men Fridmodt-Møller er ikke i tvivl om, at omkostningerne har været kraftigt stigende de seneste år.



Stor vækst

Fra 1997 til 2007 er forbruget af antibiotika på hospitalerne steget med ikke mindre end 63 procent målt i dagsdoser/1.000 sengedage, ligesom der har været en markant stigning af brugen af antibiotika udskrevet af egen læge.

KILDE: STATENS SERUM INSTITUT, DANMAP-RAPPORT 2007

Både læger, sygeplejersker og andre patienter skal passe på over for isolerede patienter.

»De seneste 10 år er kurven over resistente bakterier gået stejl opad. Og en stor del af patienterne må isoleres, fordi de risikerer at smitte andre,« siger han og forklarer, at der er en klar sam-

menhæng mellem det stigende forbrug af antibiotika og udviklingen af resistens hos patienter med infektioner forårsaget af især multiresistente colibakterier og stafylokokker.

Især den stigende brug af bredspektret antibiotika vækker bekymring på Statens Serum Institut, fordi det med stor sikkerhed vil gøre endnu flere danskere resistente og dermed vanskelige at behandle. Ud over at det er skidt for patienterne, bliver det kostbart for sundhedsvæsenet fremover, vurderer professor i sundhedsøkonomi ved SDU Kjeld Møller Pedersen:

»Det er væsentligt dyrere at drive en isolationsstue på grund af ekstra hygiejneforanstaltninger, behov for ekstra personale, beskyttelsesudstyr til læger og sygeplejersker og specialrengøring af stuerne.«

Fridmodt-Møller anbefaler hospitalerne at følge udviklingen nøje og kun bruge de bredspektrede præparater, når der ikke er noget alternativ.

THOMAS AMBROSIOUS
ta@metroxpress.dk



metrXpres

Danmarks mest læste avis

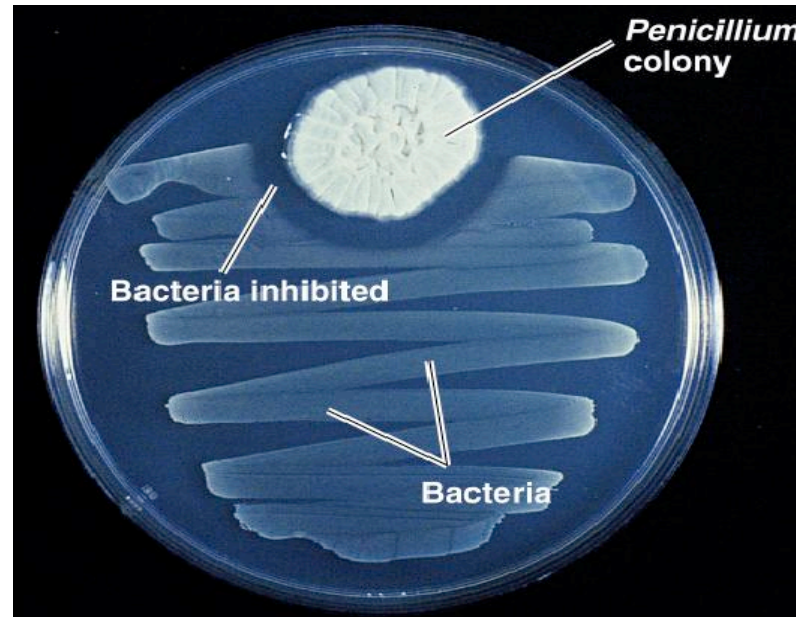
Hvor kommer antibiotika fra?

Mest fra naturen.

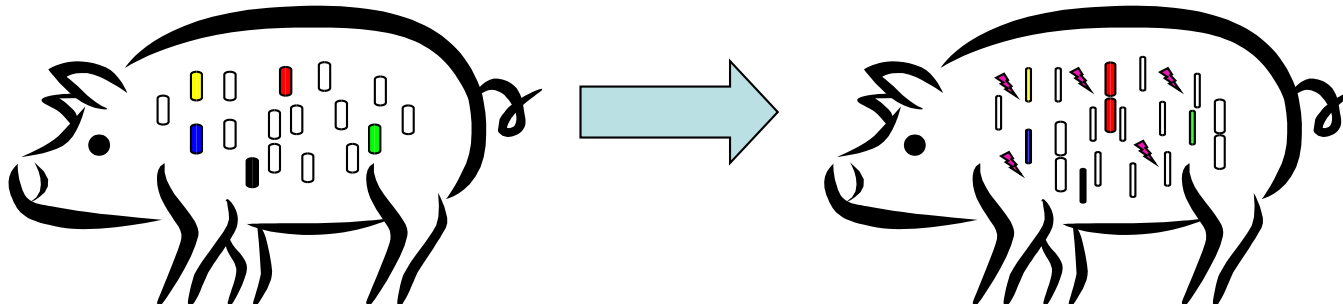
Naturligt forekommende som en vigtig del af mikrobielle økosystemer og som forsvar.

Selektionen for resistens begyndte længe før (millioner af år) vi opdagede penicillin.

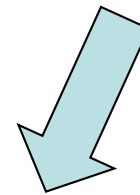
Bakterier kan udvikle sig meget hurtigt p.g.a.hurtig generationstid.



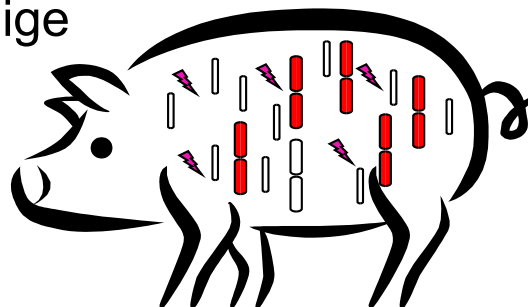
Evolution af resistens



Grisen indeholder naturligt bakterier, hvoraf nogle gennem mutationer har andre egenskaber end den almindelige hvide type.



Antibiotika (lilla lyn) tilsættes foderet eller bruges til behandling af sygdomme, hvilket slår de fleste bakterier ihjel, mens de få der overlever deler sig og vokser videre.



Jo oftere antibiotika anvendes, jo mere dominerende bliver den resistente (røde) form.

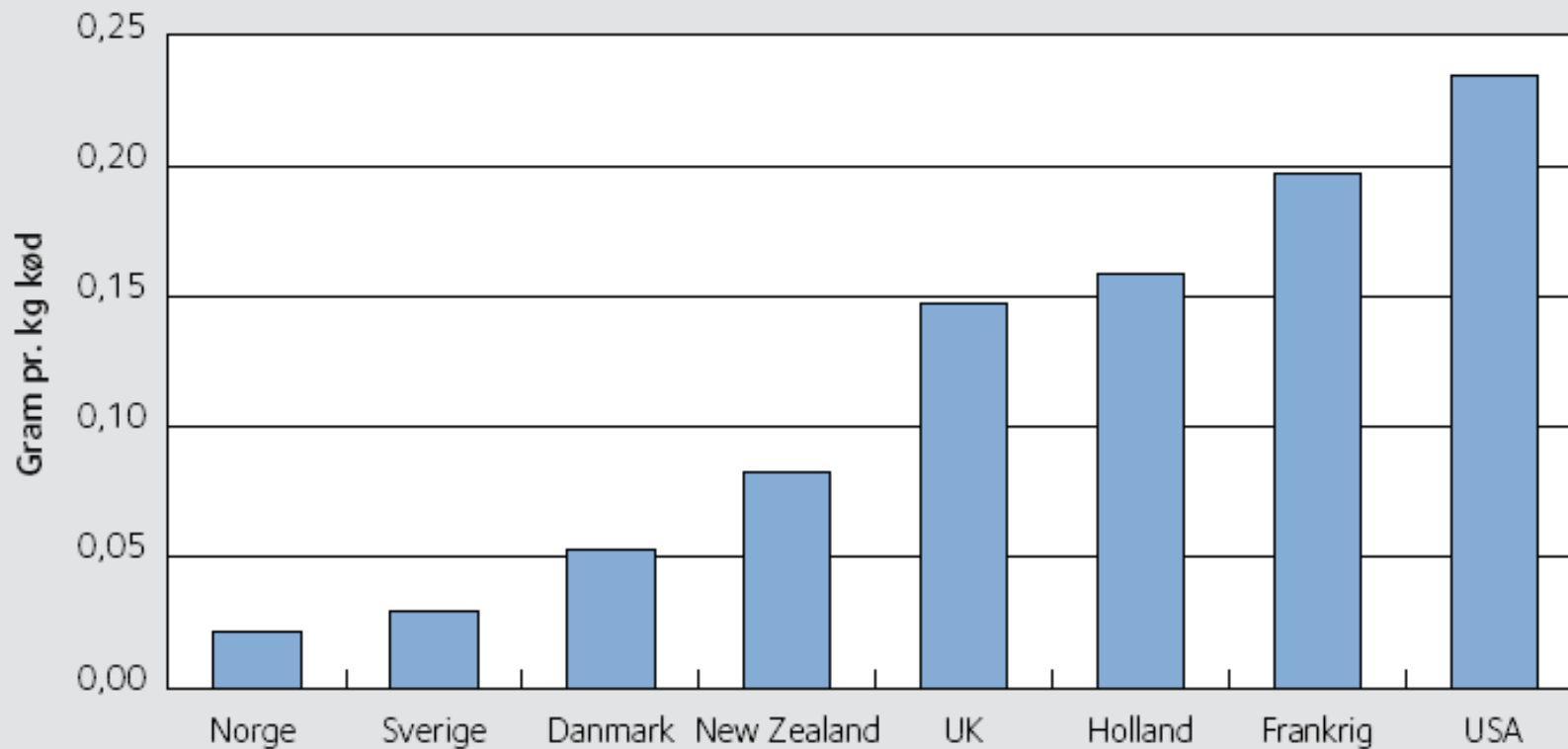
Table 10.1 The rapid evolution of antibiotic resistance in clinically important bacteria

Antibiotic	Year introduced	Year resistance observed
Penicillin	1943	1945
Chloramphenicol	1949	1950
Erythromycin	1952	1956
Methicillin	1960	1961
Cephalothin (1st generation cephalosporin)	1964	1966
Vancomycin ^a	1958 ^a	1986
2nd & 3rd generation cephalosporins	1979, 1981	1987
Carbapenems	1985	1987
Linezolid	2000	2002

^a Vancomycin was first released in 1958; however, it was not widely used until the early 1980s.

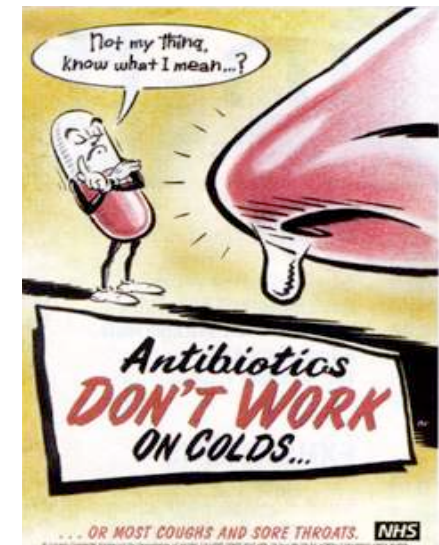
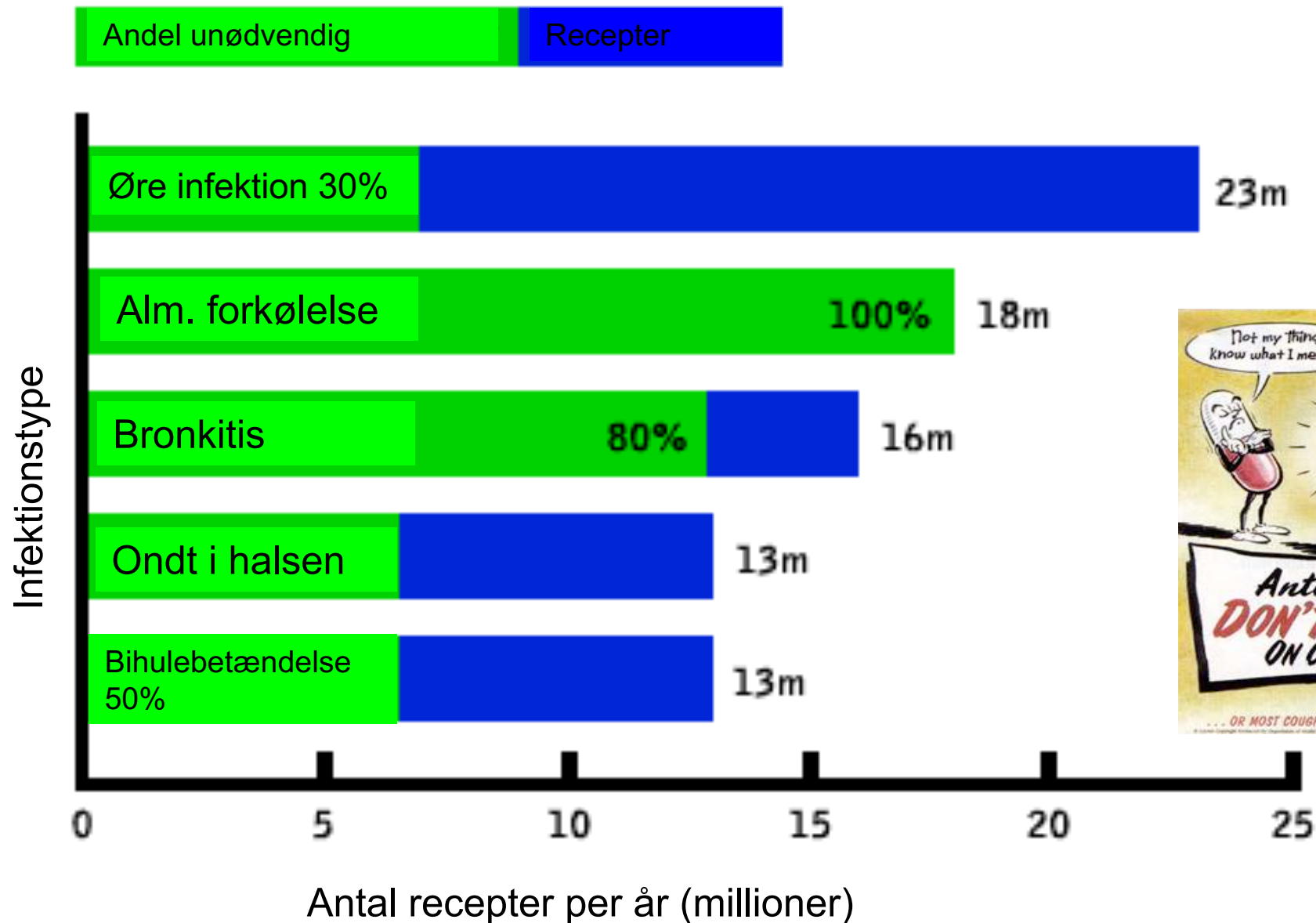
Sundhed

Figur 2. Antibiotikaforbruget pr. kg. produceret kød (okse, får, fjerkræ og svin) i nogle af de lande Danmark sammenligner sig med. (Kilde: officielle opgørelser fra de pågældende lande).



- <http://www.danishmeat.dk/mediafiles/FC580DBF-900E-4B79-8B08-C9BBD08AC758.pdf>

Estimat af unødvendig brug af receptpligtigt antibiotika i USA



Take-home message

Patogener vil fortsat udvikle resistens hurtigt.

Vi kan ikke vinde det evolutionære kapløb (+ dyrt i det lange løb)

Der er alternative metoder.....

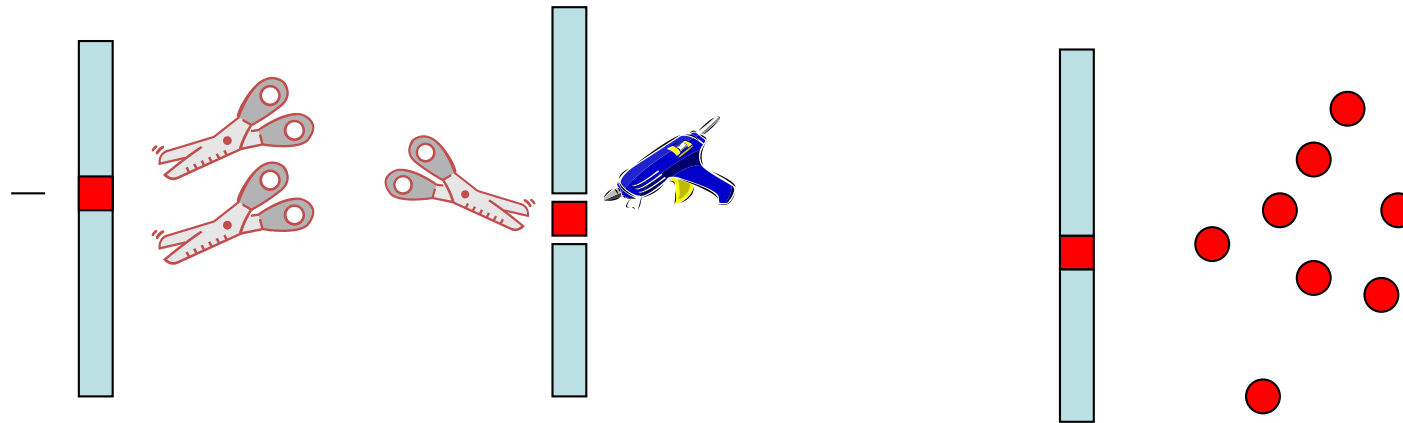
Mere effektiv håndtering af resistens-evolution, udvikling af stoffer der f.eks. rammer bakterielle kommunikationssystemer.

Gensplejsning

- De alle organismer er genetisk ens opbygget kan enkle gener/egenskaber i princippet flyttes ubegrænset mellem disse.
- I princippet ikke forskellig fra naturlig selektion eller avl ("kunstig selektion").
- Mulighed for at omgå begrænsninger i "blue-print", mere målrettet, kontrolleret og meget hurtigere.

Gensplejsning – målrettet evolution

- De alle organismer er genetisk ens opbygget kan enkle gener/egenskaber i princippet flyttes ubegrænset mellem disse.



Insulin-genet fra en menneskecelle

Bakterie DNA

Bakterie-kultur der lavet humant insulin

Gensplejsning

- De alle organismer er genetisk ens opbygget kan enkle gener/egenskaber i princippet flyttes ubegrænset mellem disse.



Bakterie

Majs

Majs

Majs

Mellem arter (trans-gen)

Indenfor art (cis-gen, intra-gen)

Gensplejsning

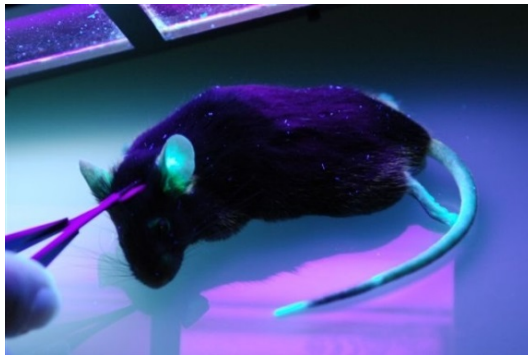
- De alle organismer er genetisk ens opbygget kan enkle gener/egenskaber i princippet flyttes ubegrænset mellem disse.
- I princippet ikke forskellig fra naturlig selektion eller avl ("kunstig selektion").
- Mulighed for at omgå begrænsninger i "blue-print", mere målrettet og meget hurtigere.

.....GTGTTTGAAGGTGAA.....

.....GCAACGACAAGTCGT.....

Gensplejsning

- Forskningsopgaver benytter i stor stil GMO (f.eks. Green Flourescent Protein)



- Masser af eksempler på GMO afgrøder, der producerer naturlige forsvarsstoffer, ekstra vitaminer, antibiotika, resistens mod sprøjtemidler osv....
- I dag producerer gensplejsede gær-celler den insulin sukkersyge hver dag skal bruge.

Take-home message

Ved at studere og kende de evolutionære “spilleregler” kan vi:

- bedre forstå en dynamisk verden
- udnytte evolutionen til vores egen fordel
- bedst muligt sikre os mod uheldige effekter