Professores

Annette Zippelius Werner Lehfeldt Robert Schaback Konrad Cramer Klaus-Peter Lieb Kurt Schönhammer Norbert Elsner Gerd Lüer Gert Webelhuth

JENS FRAHM BERNHARD RONACHER

Göttingen, den 05. Oktober 2007

Akademiekommission Die Natur der Information Rundbrief Nr. 16

Liebe Frau Zippelius, liebe Kollegen,

das unlängst öffentlich gemachte Programm der großen öffentlichen Ringvorlesung von Akademie und Universität im kommenden Wintersemester ("Evolution – Zufall und Zwangsläufigkeit der Schöpfung") hat an mehreren Stellen Berührung und Überlappung mit dem, was wir uns mit dem Infoclub vorgenommen haben. Insbesondere ergänzen sich die beiden Vorträge, die Günter Wächtershäuser in der Ringvorlesung (20.11.) und Christof Biebricher im Infoclub (30.11.) halten werden. Mit diesem Rundbrief möchte ich die behauptete Komplementarität etwas näher beleuchten.

In einem rein nachrichtentechnischen Verständnis von Information scheint deren Vermehrung oder Entstehung *de novo* nicht vorgesehen, dagegen hat dies in einem semantischen Konzept große Bedeutung – davon war bereits wiederholt die Rede. Einem Genetiker fällt hier gleich ein Standardbeispiel ein: die Akquistion einer neuen biochemischen Funktion durch Duplikation eines bereits vorhandenen Gens, gefolgt von der mutativen Abwandlung einer der beiden Genkopien ("Zufall") und Selektion zugunsten der neuen biochemischen Aktivität (was den Aspekt der "Zwangsläufigkeit" ins Spiel bringt). Das Phänomen ist aber viel breiter und erstreckt sich bis zu den Höhen menschlicher Kreativität in Dichtung, Malerei, Komposition *etc*.

Ein besonders augenfälliges Beispiel ist die Entstehung des Lebens auf der Erde – und damit bin ich beim engeren Thema der beiden angesprochenen Vorträge. Wer den Evolutionsgedanken als einen festen Teil seines Weltbilds annimmt, für den weist der erste Teil der alten 'Woher kommen wir, wer sind wir, wohin gehen wir?'-Frage mindestens bis zum ersten Auftreten des Lebens auf unserem Planeten zurück.

Wie man sich dieses erste Auftreten vorzustellen hat, dafür gibt es zwei grundsätzliche Lehrmeinungen: Die eine postuliert einen Prozess der Selbstorganisation der Materie, der das Leben aus dem chaotischen Zustand der jungen Erde herausgeführt hat – sobald diese dafür genügend abgekühlt war. Die andere geht von einer bereits einigermaßen kühlen, aber noch immer völlig sterilen Erde aus, die von interstellar

vagabundierenden Keimen, "angeimpft" wurde – ganz analog zu dem Vorgang in einem mikrobiologischen Labor, wenn auf eine Petrischale mit sterilem Nähragar ein paar Bakterienzellen ausgesät werden.

Der letztere Ansatz ("Panspermie") verlegt die Entstehung der Keime an einen unbekannten anderen Ort des Universums mit ebenso unbekannten äußeren Bedingungen und angesichts dieser zusätzlichen Schwierigkeit (die anderen bestehen unverändert) – und angesichts der wackligen Überlebenschancen der vermuteten Keime bis zu ihrem Eintreffen auf der Erdoberfläche – erscheint es der Mehrheit der einschlägig interessierten wissenschaftlichen Gemeinde sinnvoller, in den Grenzen des Paradigmas terrestrischer Selbstorganisation zu verharren, kann man doch über die physikalischen und chemischen Bedingungen der frühen Erde wenigstens einige Aussagen mit einiger Sicherheit machen. Alexander Iwanowitsch Oparin dürfte der erste gewesen sein, der explizite Vorstellungen über eine präbiotische, heißt organisch-chemische Evolution auf der Erde entwickelt und propagiert hat. Mit diesem Programm halten es auch die beiden Referenten, aber sie tun dies auf ganz unterschiedliche Weise – wie gleich noch zu zeigen sein wird.

Im Kern geht es also darum, eine plausible und in Einzelaspekten experimentell falsifizierbare Folge von Ereignissen zu konstruieren, die von einem großen, glühenden Gesteinsbrocken zu den modernen Lebewesen führt – und zum Exempel macht man dabei am besten die Stoffwechselleistungen einer lebenden Zelle.

An diesem Punkt darf ich an meinen Beitrag zum Infoclub vom 10. März 2006 anknüpfen, mit dem ich versucht habe, zu zeigen, dass das komplexe und subtil abgestimmte Netzwerk chemischer Reaktionen in der niedermolekularen Zellfraktion abhängig ist von Katalyse, die von Enzymen vermittelt wird; dass letztere nur durch *informationsgesteuerte* Proteinsynthese erreicht werden kann und dass, letztlich, alle drei Aspekte unauflösbar miteinander verschränkt sind.

Zudem muss die Chemie der Zelle vor Äquilibrierung mit der Umgebung geschützt werden; dazu dient eine chemisch undurchdringliche Membran, welche die Zelle umschließt. Auch die interne Chemie muss im Stadium des Nicht-Gleichgewichts gehalten werde und dazu muss die Zelle ein für Stoffströme offenes System bilden, das heißt die Zellmembran muss für ganz bestimmte Substanzen selektiv durchlässig sein. Schließlich ist der genetische Apparat, der das Einfüttern von Information in die Proteinsynthese besorgt, simultan verantwortlich für die Stabilität und die in engen Grenzen limitierte Wandelbarkeit des ganzen Prozesses von einer Zellgeneration zur nächsten.

All dies zusammen bildet für Spekulationen über die Entstehung des Lebens das Zielfähnchen, das nie aus den Augen zu verlieren ist und dieser Anspruch beschreibt keine kleine Denksportaufgabe, zumal man – anders als beim Golf – nie sicher sein kann, an einer Stelle angefangen zu haben, von der aus es *überhaupt* einen Weg gibt (und wenn man eine solche Stelle erwischt hat, war es dann auch die geohistorisch relevante?).

An der Art der zu postulierenden Akteure und an der Reihenfolge ihres Auftretens bei der Entstehung des Lebens scheiden sich die Geister – so auch zwischen den beiden Referenten. Um die Natur der Meinungsverschiedenheit zu beleuchten, braucht es

eine letzte Abschweifung, einen kurzen Blick auf die Geschichte des Forschungsgebiets – aus großer Distanz, mit dem entsprechend groben Raster und *sehr* lückenhaft.

Einer übersichtlichen Darstellung zuliebe möchte ich drei Abschnitte der Konzeptentwicklung unterscheiden:

- 1. Suche nach plausiblen Lösungen von Einzelproblemen.
- 2. Das "Information zuerst" Paradigma.
- 3. Das "Stoffwechsel zuerst" Paradigma.

PUNKT 1:

Den Löwenanteil machen Arbeiten aus, mit denen die Entstehung von Aminosäuren und Nukleotiden ("the molecules of life") unter angenommenen Bedingungen der frühen Erde nachgestellt werden sollten. Besondere Berühmtheit erlangte das Experiment von S.L. Miller und H.C. Urey (1953): Unter den Produkten elektrischer Entladungen in einer spekulativen, reduzierenden Uratmosphäre ließen sich Aminosäuren nachweisen. Die präbiotische Synthese von Nukleotiden blieb notorisch schwierig. S.W. Fox hat die stochastische, thermische Polykondensation von Aminosäuren zu proteinähnlichen Makromolekülen und deren chemische Eigenschaften untersucht. Der schon erwähnte A.I. Oparin studierte unter anderem supramolekulare Aggregate colloidaler Abmessungen ("Coacervate") als mögliche Modelle früher Zellen.

PUNKT 2:

Zentraler Untersuchungsgegenstand unter dem "Information zuerst" Paradigma ist die Entstehung molekularer Selbstreplikation und die darauf aufsetzende molekulare Evolution. Die beiden großen Pioniere des Gebiets sind Leslie E. Orgel auf der experimentellen Seite und Manfred Eigen auf der theoretischen. Innerhalb dieses Rahmens bewegen sich auch Christof Biebrichers Arbeiten zur Chemie des Ursprungs des Lebens (sein zweiter Arbeitsschwerpunkt ist die Evolution von RNA-Sequenzen *in vitro* und in Viruspopulationen).

Der gedankliche Ansatz (in einer speziellen Version) ist – grob vereinfacht – etwa der folgende: Wir erklären die verbleibenden Schwierigkeiten der Entstehung von Nukleotiden unter präbiotischen Bedingungen als nicht fundamental und wenden uns, während daran weitergearbeitet wird, schon einmal dem nächsten Problem zu: der Synthese von Nukleinsäuren (RNA) durch Polykondensation der Nukleotide. Wir stellen uns ein Gewässer vor (ein lokales oder den Weltozean), in dem die Nukleotide gelöst sind – in vernünftiger Konzentration und zusammen mit energiereichen anderen Molekülen, deren chemisches Potential angezapft werden kann, um damit die Polykondenstion zu treiben (*gegen* die Tendenz zur Rückreaktion, der Hydrolyse). Dies ist, zusammen mit Punkt 1, das Szenario der "Ursuppe" ("*primordial soup*").

Wir wissen, dass RNA die Fähigkeit hat, Watson-Crick Basenpaare zu bilden und dass sie katalytische Eigenschaften haben kann. Dann ist es nicht aus der Welt, anzunehmen, dass spontan molekulare Spezies von RNA gebildet wurden, die in der Lage waren, die Synthese einer Kopie ihrer selbst zu katalysieren*. Sobald solche

^{*}Dass dies kaum in direkter Reaktion passieren kann, soll hier vernachlässigt werden; es gibt aus diesem Dilemma einen Ausweg in Form des Konzepts des "Hyperzyklus" (M. Eigen).

selbstreplizierenden "Ribozyme" aufgetaucht sind, werden sie sich, wegen geringer Kopiergenauigkeit, strukturell diversifizieren und es wird um die Ressource "monomere Nukleotide" ein Konkurrenzkampf entbrennen. Nach einiger Zeit werden schnelle und zunehmend genaue Ribozyme die Population dominieren.

Wenn der Vorrat an Nukleotiden zur Neige geht, sind zusätzlich Ribozyme gefragt, die deren Synthese aus anderen, zunächst nicht genutzten Komponenten der Ursuppe katalysieren (und die mit Hilfe eines RNA-replizierenden Ribozyms ebenfalls kopiert werden müssen). Spätestens an diesem Punkt ist eine hohe selektive Belohnung auf Kompartimentierung ausgesetzt: Wer es schafft, die molekularen Träger der Funktionen RNA-Replikation und RNA-Bausteinsynthese auf kleinem, chemisch abgesonderten Raum zusammenzusperren, Vorläufermoleküle und Energieträger herein- und nur Abfallprodukte hinauslässt, der füttert mit den kostbaren, selbstgemachten Nukleotiden keine Konkurrenten mit. Für einen kompletten RNA-Organismus braucht es dann nur noch einen Abschnürmechanismus, der dafür sorgt, dass sich ein Kompartiment (jetzt mit Berechtigung eine Zelle zu nennen), sobald es die Masse seiner sämtlichen Inhaltsstoffe verdoppelt und sich entsprechend vergrößert hat, in zwei Tochterkompartimente teilt.

Auf diese Weise (oder so ähnlich) ist – gemäß dem "Infomation zuerst" Paradigma – der Stoffwechsel in die Welt gekommen; die RNA hat erst später ihre Funktion als chemischer Katalysator weitgehend an die Proteine abgegeben und die Funktion als Informationsträger an die DNA. Irgendwann muss der Vorrat an chemischer Energie der Ursuppenbestandteile aufgebraucht gewesen sein und es war eine neue primäre Energiequelle für den Stoffwechsel zu erschließen – für uns Oberflächenbewohner ist diese Quelle das in der Photosynthese eingefangene Sonnenlicht (menschliche Technik in Form von Kraftwerken vulkanischer oder nuklearer Natur nicht berücksichtigt).

Die größten Schwierigkeiten dieses Szenarios sind die folgenden:

- Ungeklärter Status des präbiotischen Nukleotidsynthese.
- Fragliche Nachhaltigkeit der Energieversorgung bis zur "Erfindung" der Photosynthese.
- Hohe Verdünnung aller Komponenten im Urozean.
- Ungeklärte (Un)Wahrscheinlichkeit des spontanen Auftretens eines ersten selbstreplizierenden RNA-Moleküls.

PUNKT 3:

Anders als "Information zuerst", schließt sich das "Stoffwechsel zuerst" Paradigma nicht an die unter Punkt 1 aufgelisteten Versuche zur möglichen Entstehung einer "Ursuppe" an. Im Gegenteil – das vehemente Verwerfen dieser Vorstellung hat der Begründer der Denkrichtung, Günter Wächtershäuser, zu so etwas wie einem Markenzeichen gemacht.

Am Grunde des Modells steht die Idee, dass der Ursprung des Lebens durch vulkanische Energie angetrieben wurde. Dabei ist aber nicht an thermische Energie zu denken (Lebewesen sind keine Wärmekraftmachinen), sondern an chemische. Bestimmte unterseeische Vulkanschlote ("hydrothermal vents", "black smokers") zum Beispiel

werfen in mehrere Hundert Grad heißem Wasser gelöste Mineralien aus (unter anderen Sulfide von zweiwertigem Eisen und Nickel), die nicht im chemischen Gleichgewicht mit ihrer (neuen) Umgebung stehen und, da die Äquilibrierung langsam vonstatten geht, ein Reservoir chemischer Energie darstellen.

Ausgehend von diesem Befund hat Wächtershäuser vor knapp zwanzig Jahren ein Szenario von präbiotischer Chemie entworfen – und inzwischen weiterentwickelt, das unter der Bezeichnung "Eisen-Schwefel Welt" bekannt geworden ist. Für die chemischen Reaktionen in der Eisen-Schwefel Welt ist Eisensulfid stöchiometrischer Reaktionspartner und Katalysator gleichermaßen. Die von Wächtershäuser postulierten Reaktionen (etliche davon inzwischen experimentell bestätigt) führen von sehr einfachen Chemikalien wie Schwefelwasserstoff und Kohlenstoffdioxid zu verschiedenen organischen Verbindungen, die man sich zu einem energiegetriebenen, aber zellfreien chemischen Netzwerk verschaltet vorstellen könnte, das einem primitiven Ur-Stoffwechsel entspräche.

Das Szenario hat eine Reihe von Stärken und – nach meiner Einschätzung – mindestens eine Schwäche:

- Es gibt kein Energieproblem.
- Das Verünnungsproblem ist wesentlich abgemildert.
- Über die Chemie werden klare Hypothesen aufgestellt und daraus experimentell überprüfbare Vorhersagen abgeleitet. (Ein attraktiver Zug allerdings auch bei optimalem Ausgang wiederum keine Garantie, dass das Ganze am Ende evolutionsgeschichtlich relevant ist).
- Das Problem: Heutige Organismen sind Stoffwechsel *und* genetischer Apparat. Für die Entstehung des zweiten wenn das erste schon da ist und für beider Verschränkung miteinander bietet das moderne RNA-Welt Szenario einen konzeptionell einfachen Weg (oben skizziert), während das "Stoffwechsel zuerst" Paradigma zu diesem Punkt bis heute keine ähnlich plausible Lösung anzubieten hat.

Die Vorschläge von Günter Wächtershäuser haben die Debatte über den chemischen Ursprung des Lebens außerordentlich belebt und bereichert. Für alle Beteiligten gilt: Niemand war damals dabei und die Forschung zum Thema lebt vom Aufstellen und Verwerfen von Szenarien. Die Ursuppe wird seit 1953 dikutiert; das alternative Szenario ist 35 Jahre jünger und hat, gemessen daran, schon viel Boden gutgemacht. Es scheint, als litten beide Ansätze an ernsten Schwierigkeiten; hoffnungsvoll stimmt jedoch, dass diese Schwierigkeiten komplementärer Natur zu sein scheinen – das nämlich könnte das frühe Anzeichen einer künftigen fruchtbaren Synthese der Sichtweisen sein. Auf alle Fälle stehen uns zwei spannende Vorträge ins Haus.

Für heute viele herzliche Grüße Ihr Hans-Joachim Fritz