

# Informationsgesteuerte Synthese – eine Blockbuster-Erfindung der Evolution

10. März 2006

## I. THESE

Die Entstehung von Leben auf unserem Planeten, so wie wir es kennen – mit einem in jeder Zelle ablaufenden, komplexen Stoffwechsel – hat die vorherige Evolution<sup>1</sup> von *informationsgesteuerter* Synthese katalytisch wirksamer Makromoleküle zwingend vorausgesetzt.

Die aufgestellte Behauptung wird im folgenden durch eine Kette von Feststellungen und Argumenten untermauert. Diese zeichnet nicht den historischen Prozess der Wissensakquisition nach; vielmehr werden aus dem gegenwärtigen biologischen Wissen einzelne Versatzstücke – nach ausschließlicher Maßgabe von Nützlichkeit für die Beweisführung – herausgelöst und so miteinander verknüpft, dass ein möglichst zusammenhängender und logisch konsistenter gedanklicher Bogen von einer sehr einfachen Beobachtung zum Ziel der Erörterung zu schlagen ist.

## II. VORBEMERKUNG

Aus direkter Anschauung glaubt sich jeder im Besitz einer soliden Vorstellung davon, was “Leben“ ist. Geht man der Frage jedoch auf den Grund, lernt man bald, dass sich “Leben“ beharrlich sträubt, begrifflich sauber von “Nicht-Leben“ getrennt zu werden. Außerdem: Die *allgemeinen* Eigenschaften, die man dem Leben per Abstraktion des aus vielen Beobachtungen Gelernten zuschreiben kann, sind nicht notwendiger Weise auf die speziellen Erscheinungen der belebten Welt des Planeten Erde beschränkt und wahrscheinlich hat sich Leben “da draußen“ viele Male entwickelt – zu Formen, von denen wir, so wie die Dinge liegen, keine Vorstellung haben (können).

Wenn man also den Versuch macht, etwas so schwer zu fassendes wie “das Leben“ mit einer anderen, begrifflich ebenfalls notorisch schwierigen Vorstellung wie “Information“ in Beziehung zu setzen, tut man gut daran, nicht mit allen Bällen gleichzeitig zu jonglieren, sondern sich für den Anfang ein konkretes Betrachtungsobjekt auszusuchen, das Teil unserer vertrauten, irdischen Welt ist – dabei einfach gebaut und dennoch über alle Zweifel erhaben hinsichtlich seiner Qualität als etwas Lebendiges. Mikroorganismen – speziell Bakterien – erfüllen diese Voraussetzungen bestmöglich.

Was die molekularen Lebenserscheinungen angeht, ist das den menschlichen Darm besiedelnde Bakterium *Escherichia coli* von allen Organismen am besten verstanden (aus historischen Gründen).

Aus diesem Grund fängt die gegenwärtige Betrachtung mit diesem bescheidenen Lebewesen an.

### III. ARGUMENT

(Experimentelle Beobachtungen sind grau unterlegt)

1. Eine einzelne Bakterienzelle (*E. coli*), in steriles Nährmedium eingebracht, erzeugt über Nacht eine makroskopisch sichtbare Trübung.
2. Unter dem Mikroskop erkennt man, dass die Trübung (Lichtstreuung!) durch die Gegenwart sehr vieler Zellen hervorgerufen wird. Titer: ca.  $10^9$ /ml. (Zylindrische Form;  $D = \text{ca. } 1 \mu\text{m}$ ,  $L = \text{ca. } 2 \mu\text{m}$ ).
3. Vermehrung ("Wachstum") geschieht durch binäre Zellteilung.
4. Aus Punkt (3) ergibt sich für die Bakterienvermehrung die Vorhersage eines exponentiellen ("logarithmischen") Ratengesetzes:

$$N(n) = N_0 \cdot 2^n$$

(n: Laufende Nummer der betrachteten Teilungsrunde; N(n): Zellzahl nach der n-ten Teilungsrunde,  $N_0$ : Zellzahl zu Beginn).

5. Dieses Ratengesetz wird so auch beobachtet; die Generationszeit von *E. coli* ist bei bestmöglicher Nährstoffversorgung und Belüftung ca. 20 min.
6. Dies bedeutet: Mit 100 ml Vollmedium kommt man in ca. 12 h von einer zu  $10^{11}$  Zellen (bei Minimalmedium dauert es etwas länger).  
(Gleichung von Punkt 4:  $10^{11} = 2^x$ ;  $x \log 2 = 11$ ;  $\log 2 = 0.301 \rightarrow x = 11 : 0.301 = 36.5$  [Teilungsrunden]. Bei 3 Teilungsrunden pro h  $\rightarrow 36.5 : 3 = 12.2$  [Stunden]).
7. Inspektion der Zellstruktur lässt hohen (aber nicht kristallinen!) Ordnungsgrad erkennen.
8. Material des Kulturmediums ist offenbar in Zellmasse überführt worden.
9. Dass dies mit dem Erreichen eines wie beobachtet höheren Ordnungsgrades (s. Punkt 7) einhergeht, ist für "übliche" Chemie sehr ungewöhnlich.
10. Alle Zellen sehen gleich aus (untereinander und gleich wie die Ursprungszelle der Kultur).
11. Die Uniformität aller beobachteten Zellen legt nahe, dass die Ordnung schaffenden Mechanismen in allen Zellen identisch sind und von einer Zellgeneration zur nächsten stabil weitergegeben werden. Beides – einzeln und zusammen – ist eine zusätzliche, eigene Manifestation von Ordnung.
12. Aus den Punkten (8), (9) und (11) ergibt sich Erklärungsbedarf für Stoffumwandlung sowie für das mit der Stoffumwandlung einhergehende Entstehen von Ordnung (einschließlich der genetischen Weitergabe der Ordnung schaffenden Mechanismen).
13. Wir betrachten Punkt (8) unter dem Aspekt des Gesetzes von der Erhaltung der Masse<sup>2</sup>.

14. Um dies zu tun, vergleichen wir die Ausgangsstoffe der zellulären Chemie, d.h. die Chemikalien, aus denen sich das Nährmedium zusammensetzt, mit den Produkten, d.h. den chemischen Verbindungen, aus denen die Biomasse besteht<sup>3</sup>.
15. Die chemische Zusammensetzung eines Minimalmediums ist SEHR einfach.
16. Für die chemische Charakterisierung der Biomasse brechen wir die Zellen auf und trennen das Homogenisat zweckmäßiger Weise zunächst durch Zentrifugation in einen partikulären und einen löslichen Teil, anschließend den letzteren durch Dialyse in eine nieder- und eine hochmolekulare Fraktion.
17. Bestandsaufnahme der niedermolekularen Fraktion (die ist technisch am einfachsten): Am Stoffwechselgeschehen sind in der Größenordnung von eintausend verschiedene niedermolekulare Verbindungen beteiligt.
18. Viele davon lassen sich bereits ohne spezielle Kenntnisse von Biochemie auf plausible Weise zu Reaktionsketten arrangieren.
19. Allerdings: Diese Verbindungen sind generell nicht sehr reaktionsfreudig, zumal bei den in der Zelle vorherrschenden Bedingungen (wässriges Milieu, 37 °C) und in ihren Reaktionsmöglichkeiten nicht besonders selektiv.
20. Die Verbindungen sind zudem häufig polyfunktionell, was die Zahl alternativer Reaktionsmöglichkeiten weiter erhöht.
21. Sich selbst überlassen würden die niedermolekularen chemischen Bestandteile der Zelle ein System träger, ungeordnet verlaufender Reaktionen bilden, noch wesentlich mehr verschiedene Verbindungen bilden, als tatsächlich beobachtet und dabei langsam dem Gleichgewichtszustand entgegendümpeln ("chemischer Morast").
22. Dies steht in krassem Gegensatz zu den tatsächlich vorgefundenen Verhältnissen (nächste vier Punkte).
23. Es werden aus energiearmen Ausgangsmaterialien, wie anorganischem Phosphat, energiereiche Verbindungen aufgebaut, wie z.B. ATP.
24. Es passiert Oxidation und Reduktion in derselben Zelle: z.B. Sulfat zu Sulfid; Glucose (Oxidationsstufe: Formaldehyd) zu CO<sub>2</sub>.
25. Die Verbindungen sind sehr subtil aufgebaut; z.B. kommen sehr häufig chirale Kohlenstoffzentren vor – und praktisch immer in isomerenreiner Form.
26. Damit nicht genug: Eine Zelle schafft es, aus ein paar einfachen Chemikalien innerhalb von nur 20 Minuten ein komplettes Abbild ihrer selbst zu synthetisieren – "mit Haut und Haaren" (Wiederaufnahme von Punkt 5).
27. All dies ist nur zu verstehen, wenn man annimmt, dass der Stoffwechsel ein Netzwerk schneller und sinnvoll ineinandergreifender Reaktionen darstellt, innerhalb dessen die Gleichgewichtseinstellung verhindert wird.
28. Dies verlangt die Erfüllung von zwei Voraussetzungen:
  - A) Beständige *Zufuhr von Energie*<sup>4</sup>, für die es folglich eine stetig sprudelnde Quelle geben muss.

B) Drastische *Reaktionsbeschleunigung* – mithin die Existenz und Wirkung hochselektiver und äußerst effizienter Katalysatoren<sup>5</sup>.

29. Diese Katalysatoren sorgen für Schnelligkeit und Ordnung. Ordnung – der weniger offensichtliche Aspekt – kommt dadurch zustande, dass für die Katalyse jeweils eine einzige, ganz bestimmte Reaktion aus einer viel größeren Anzahl *möglicher* Reaktionen ausgewählt wird. Die nicht beschleunigten verharren dann auf Spontanniveau und spielen kinetisch keine Rolle mehr.
30. Der Rest des Arguments beschränkt sich auf die Betrachtung der Katalyse. Die Bedeutung der Energiedissipation für das Entstehen und Aufrechterhalten von Ordnung ("dissipative Muster") wird zunächst beiseite geschoben.
31. Einem biochemischen Katalysator muss man also zwei Eigenschaften zuweisen:
  - A) Auswahl seines Substrats (bzw. seiner Substrate) für die Bindung.
  - B) Beschleunigung genau einer Reaktion an diesem Substrat.
32. Beide Eigenschaften müssen in Struktur des Katalysators verankert sein (Konzept der '*active site*').
33. Ebenfalls wichtig: Masse als Trägheit gegenüber dem Dauerbombardement durch die thermische Bewegung der Wassermoleküle.
34. Diese Forderungen zwingen einen zu dem Schluß, daß die Katalysatoren Makromoleküle sind – und zwar *präzise geformte* Makromoleküle.
35. Nach den biochemischen Katalysatoren muß man also in der makromolekularen Zellfraktion suchen. Dies tut man mit zwei Werkzeugen:
  - (i) Einem *assay* (d.h. einem Test auf die katalytische Wirkung; der *assay* setzt die Anwesenheit des Enzyms in ein makroskopisches Signal um).
  - (ii) Erschöpfender Sub-Fraktionierung der makromolekularen Zellfraktion (hauptsächlich Säulenchromatographie nach unterschiedlichen Kriterien).
36. Am Ende einer solchen Prozedur steht ein Katalysator als chemisch einheitlicher Stoff, auf den man die Methoden chemischer Analyse anwenden kann (übrigens, und aus leicht einsehbaren Gründen, sind die Mengen, die man so von einem biochemischen Katalysator gewinnen kann, generell sehr klein).
37. Die Katalysatoren haben relative Molmassen von typischerweise 10 000 bis 100 000 (d.h. sie sind ca. 100 bis 1000-fach größer als typische kleine Moleküle der Zelle).
38. Jeder Katalysator ist für die Beschleunigung genau einer der besagten rund eintausend Reaktionen der Chemie der Zelle zuständig. Die Beschleunigungsfaktoren<sup>7</sup> sind enorm: Bis zu  $10^{17}$ .
39. Mit dieser Feststellung sind – im Sinne von Punkt 29 – zwei Probleme gelöst:
  - Man kann einsehen, dass eine Zelle sich innerhalb 20 min verdoppeln kann.
  - Die Chemie der Zelle ist als ein sinnvolles Gefüge vorstellbar.
40. Im Gegenzug hat sich ein neues Problem aufgetan: Jetzt hat man es damit zu tun, die Existenz von ca. eintausend verschiedenen Makromolekülen zu erklären, die alle auch synthetisiert sein wollen.

41. Dieses neue Problem sieht auf den ersten Blick noch schwieriger aus als das alte. Auf der Suche nach einer Lösung lohnt sich ein Blick auf die chemische Natur der Enzyme.
42. Der erste auf diesem Weg erhobene Befund ist geeignet, einen ersten Ansatz von Einheit in die Vielfalt zu bringen: Die Enzyme gehören alle derselben Substanzklasse an; d.h. sie sind Makromoleküle von einem allen gemeinsamen, grundlegenden Bauprinzip (nächster Punkt).
43. Jedes Enzym liefert bei seiner Totalhydrolyse 20 verschiedene Aminosäuren – immer dieselben 20, aber in individuell verschiedenen Verhältnissen.
44. Also kann man sich das Polymer als durch Polykondensation aufgebaut vorstellen.
45. Dies führt zur Annahme, die Katalysatoren seien lineare Fadenmoleküle. Das ist auch so und als Fadenmoleküle, die aus den zwanzig natürlichen Aminosäuren bestehen und durch peptidische Bindungen zusammengehalten werden, sind die Katalysatoren Teil der Stoffklasse der Proteine. Proteinische Biokatalysatoren werden als Enzyme<sup>6</sup> bezeichnet. Von diesem Terminus wird auch im jetzt folgenden Gebrauch gemacht.
46. Jedes Enzym ist einheitlich in bezug auf seine Aminosäuresequenz\*; untereinander unterscheiden sie sich in genau diesem Punkt.  
\*In diese Aussage eingeschlossen ist die, dass die Ketten gleiche Länge haben.
47. Mit der Vorstellung eines flexiblen (“konformationell beweglichen“) Fadens steht die Forderung einer präzisen, stabil eingenommenen Raumstruktur (Punkt 34) in (scheinbarem) Widerspruch.
48. Die postulierte, spezifische Raumstruktur eines Enzyms läßt sich jedoch – "trotz allem" – experimentell nachweisen (z.B. durch Röntgenkristallographie).
49. Zusätzlich zu seiner Sequenz (Punkt 46) ist ein Enzym also auch in bezug auf seine Konformation einheitlich – in anderen Worten: Alle Ketten sind in derselben Weise dreidimensional gefaltet<sup>8</sup>.
50. Der spezifische Faltungszustand läßt sich durch denaturierende Agenzien (Harnstoff, Guanidiniumchlorid *etc.*) aufheben; die Kette geht dann in Zustand des sog. Zufallsknäuels (*random coil*) über, der keine katalytische Aktivität besitzt.
51. Durch Entzug des Denaturierungsmittels läßt sich der native (d.h. spezifisch gefaltete, katalytisch aktive) Zustand wiederherstellen.
52. Daraus muss man schließen, daß die Raumstruktur durch die Sequenz eindeutig festgelegt ist (und nicht etwa von irgendwelchen formgebenden Vorrichtungen der Zelle dem Protein aufgezwungen wird).
53. Damit erweist sich die Konformationshomogenität als eine direkte Folge der Sequenzhomogenität.
54. Die Konformationshomogenität ist die Wurzel der spezifischen katalytischen Aktivität: Sie verleiht Enzyme zum Beispiel die Fähigkeit, zwei miteinander zur Reaktion zu bewegende Moleküle nebeneinander spezifisch und in einer für die

Reaktion günstigen geometrischen Anordnung zu binden, einen Reaktionsort von störendem Wasser abzuschirmen, und/oder eine hilfreiche Funktion am Ort des Reaktionsgeschehens zur Verfügung zu stellen, so z.B. eine basische Gruppe oder ein komplexiertes Metallion.

55. Aus den Punkten 53 und 54 folgt: Um ein spezielles Enzym eindeutig zu beschreiben, reicht es aus, seine Aminosäuresequenz anzugeben.
56. Die aber will synthetisiert sein (Punkt 40), und dazu braucht es wiederum Katalyse – aus genau den gleichen Gründen, die für die Synthesen der niedermolekularen Zellinhaltsstoffe angeführt wurden (Punkt 21 – jetzt angewandt auf die 20 Aminosäuren und ihre Polykondensationsfähigkeit).
57. Man könnte zunächst versucht sein zu denken, die Katalyse der Synthese der Enzyme könnte nach dem gleichen Prinzip gelöst sein, wie die Katalyse im niedermolekularen Stoffwechsel: Für jede einzelne Reaktion gäbe wiederum einen, nur speziell für sie zuständigen Katalysator.
58. Wie viele Katalysatoren würden man brauchen? Es sind zwei Fälle zu unterscheiden:
  - *Sequentieller* Prozess.
  - *Hierarchischer* Prozess
59. Bei der *sequentiellen* Synthese wird an die wachsende Kette je ein Rest angefügt. Die Reaktionspartner in jedem Schritt sind die teilfertige Kette auf der einen Seite und eine der zwanzig Aminosäuren auf der anderen.  
Für die Synthese einer Kette der Länge  $n$  braucht man also  $(n-1)$  Katalysatoren.
60. An dieser Zahl ändert sich, wie sich leicht zeigen lässt, auch bei der *hierarchischen* Synthese nichts, bei der kleine Kettenabschnitte unabhängig vorgefertigt und danach sequenzspezifisch miteinander verknüpft werden.
61. Für die Synthese von eintausend Enzymen einer durchschnittlichen Kettenlänge von 500 Aminosäuren würden demnach 499 000 Katalysatoren benötigt.
62. Diese Zahl könnte dadurch etwas reduziert werden, dass eine Reihe von Reaktionen in mehreren Kettensynthesen zu verwenden sind (bei hierarchischer Synthese z.B. die 400 möglichen Dipeptidsynthesen; allerdings gibt es im nächsten Schritt bereits  $1,6 \times 10^5$  verschiedene Tetrapeptide zu bilden).
63. Unausweichlich benötigt man wesentlich mehr Enzym-bildende Katalysatoren, als Enzyme selbst – und an alle sind die gleichen Kriterien anzulegen wie an die Enzyme selbst (Spezifität hinsichtlich Substraten und Reaktionstyp, Größe, Aufbau durch sequenzspezifische Polykondensation *etc.*).
64. Offenbar führt sich dieser Erklärungsversuch durch Absturz in einen unendlichen, gestaffelten Rückgriff – unter Explosion der Anzahl der erforderlichen Katalysatoren – selbst *ad absurdum*.
65. Die von den Enzymen bewirkte Katalyse, mit ihrer unter den Punkten 31 und 32 skizzierten, doppelten Spezifität hinsichtlich Substrat und Reaktion, gibt also kein Modell ab für die Katalyse der chemischen Schritte, die zu ihrer eigenen Synthese führen.

66. Der Ausweg aus dem Dilemma ist ein *allgemeiner, programmierbarer* Syntheseapparat mit der im folgenden beschriebenen Zweiteilung der Aufgabe.
67. Alle Kettenverlängerungsreaktionen greifen, ohne Rücksicht auf die beteiligten Partner, auf genau dieselbe Chemie zurück und sind daher auf immer gleiche Weise katalysierbar.
68. Somit braucht der Katalysator keine zwischen verschiedenen Proteinbausteinen differenzierende Substratspezifität (und darf keine haben!).
69. Das Problem der notwendigen "Individualisierbarkeit" des Gesamtprozesses, das heißt des Aufbaus von Ketten spezifischer Länge und spezifischer Sequenz, wird durch Zufütterung von Information gelöst – wie bei einer numerisch gesteuerten Werkzeugmaschine.
70. Die Natur hat dies – nach dem Schema der sequentiellen Synthese (s. Punkt 59) – eingerichtet: Der Katalysator hält die wachsende Kette durch den gesamten Kettenaufbauprozess hindurch dauerhaft fest und fügt ein Kettenglied nach dem anderen an.
71. Der chemischen Umsetzung jeweils vorgelagert, wird eine Instruktion folgender Natur in den Prozeß eingespeist: Wähle für den jetzt gerade anstehenden Verlängerungsschritt aus den 20 Proteinbausteinen den mit der Identität  $x$  aus und führe diesen dem katalysierten Bindungsschluss mit dem wachsenden Kettenende zu.
72. Diese Instruktionen müssen auf einem Datenträger abgelegt und von dort in geordneter Weise abrufbar sein.
73. Solange informationsgesteuerte Synthese nicht zur Verfügung stand, muss die "Prä-Biochemie" mangels effizienter Katalyse auf einem primitiven Niveau blockiert gewesen sein und ihre "Erfindung" man kann daher mit einiger Berechtigung als die Öffnung des Tors von der präbiotischen Evolution zur Entwicklung des eigentlichen Lebens betrachten.

#### IV. ZUSAMMENFASSUNG

- Leben, so wie wir es kennen, benötigt geordneten Stoffwechsel.
- Dies benötigt effiziente Katalyse.
- Diese benötigt Makromoleküle als Träger der Aktivität.
- Die Makromoleküle müssen ihrerseits synthetisiert werden.
- Diese Synthese benötigt ihrerseits Katalyse (und mithin Katalysatoren).
- Es droht Absturz in unendlichen Rückgriff.
- Dies ist nur zu vermeiden durch Trennung der Aufgabe in zwei separate Aspekte<sup>9</sup>:
  - A) Immer gleiche Chemie beim schrittweisen Aufbau der makromolekularen Katalysatoren aus den Monomeren.
  - B) Festlegung der Reihenfolge, in der die verschiedenen Monomere zum Faden verknüpft werden.
- Die eigentliche Katalyse kann sich dann auf die sich zyklisch wiederholende, immer gleiche Teilaufgabe (der Verknüpfungsreaktion ohne Rücksicht auf die Natur der Partner) konzentrieren und es reicht ein Standard-Katalysator für sämtliche anfallenden Schritte.
- Als Folge kann die Identität der jeweiligen Reaktionspartner nicht in der Struktur des Katalysators vorgegeben werden und muss für jeden Schritt “per Anweisung“ zugefüttert werden.
- Dementsprechend wird eine bestimmte Sequenz durch einen zu dieser Sequenz co-linear geordneten Satz von Instruktionen<sup>10</sup> bestimmt.
- Alle derartigen Instruktionssätze müssen als Daten auf einem materiellen Träger abgelegt und von dort für die praktische Umsetzung (Interpretation) abrufbar sein.
- Die als Daten auf Träger (DNA) abgelegten Instruktionssätze sind identisch mit den Strukturgenen für die Proteine.
- Da die Gene zweier aus einer Zellteilung hervorgegangenen Zellen offenbar gleich sind (untereinander und zu denen der Mutterzelle) müssen sie als materielle Substanz kopierbar sein.

## V. ANKNÜPFUNKTE FÜR WEITERFÜHRENDE BETRACHTUNGEN

- Als nächste stellt sich die Frage nach der materiellen Natur der beteiligten Datenträger und die nach der Art und Weise der Umsetzung der Information in praktische Syntheseanleitungen. Diese Probleme werden separat zu untersuchen sein.
- Frühe Geschichte der Genetischen Information: Bislang wurde so getan, als bestünde die Aufgabe der Zellteilung darin, die niedermolekularen Bestandteile der Zelle zu reproduzieren. Ist das realistisch? Geht es nicht vielmehr um die Reproduktion der Nukleinsäuren und Proteine und sind nicht die niedermolekularen Zellinhaltsstoffe lediglich deren Vorläufer?\* Ja, aber: “Ein Huhn ist das Vehikel, dessen sich ein Ei bedient, mehr Eier zu produzieren.“  
 \*Wenn überhaupt, wird man diese Frage allenfalls im Sinne eines früheren oder späteren Auftretens in der Evolution entscheiden können – und entsprechend gibt es in bezug auf dieses Problem gegenwärtig zwei Denkschulen:
  - A) *"Replikation zuerst"*: Aus dem Vorrat an organischen Molekülen und chemischer Energie der durch Meteoritenmaterial angereicherten "Ursuppe" haben sich kleinere, replikationsfähige Makromoleküle (wahrscheinlich RNA) gebildet, die es später – unter dem Druck zunehmender chemischer Depletion der Suppe – geschafft haben, einen Apparat chemischer Reaktionen für die Zulieferung von (der anhaltenden eigenen Vermehrung dienenden) Monomeren unter Kontrolle zu bekommen und evolutiv zu verfeinern.
  - B) *"Metabolismus zuerst"*: Getrieben von geochemischer Energie (z.B. der des mineralischen Auswurfs heißer Tiefseequellen) hat sich zunächst ein von ausschließlich niedermolekularen Verbindungen getragenes, dynamisches Netzwerk chemischer Reaktionen – fernab des Gleichgewichts – gebildet, das sich später seinen eigenen, auf Makromoleküle gestützten, genetischen Überbau entwickelt hat. (Dieser zellfreie "Ur-Metabolismus", wenn es ihn denn gegeben hat, konnte wohl nur aus wenigen Verbindungen bestehen und musste auf hocheffiziente Katalyse verzichten.)
 Es kann aber auch sein, dass man es wieder einmal mit sich nicht wirklich gegenseitig ausschließenden Alternativen zu tun hat – wie bei der lange Zeit sehr populären Frage, ob die DNA oder die Proteine zuerst da waren. Diese hat sich in jüngerer Zeit – aus der übergeordneten Sicht des "RNA-Welt"-Konzepts (siehe auch Fußnote 1) – als ein Schein-Problem erwiesen.
- Andere “Blockbuster-Erfindungen“ der Evolution (Kompartimentierung, Photosynthese, Sex u.a.m.).

## VI. FUßNOTEN

<sup>1</sup>An dieser Stelle genügt es zunächst, den Begriff "Evolution" mit seinem intuitiv erfassten Inhalt aus dem allgemeinen Sprachgebrauch zu übernehmen. In zweiter Näherung könnte es nützlich sein, den Begriff selbst einer näheren Analyse zu unterziehen – insbesondere hinsichtlich seiner Verknüpfung mit dem Begriff der Information.

<sup>2</sup>Dieses Naturgesetz besagt, dass die Masse aller Stoffe, die eine chemische Reaktion eingehen, gleich ist der Masse aller Reaktionsprodukte. Es hat seine Wurzel darin, dass in der Chemie die Atomkerne nicht angetastet, sondern die Atome lediglich in ihren Bindungsverhältnissen umgruppiert werden. Dies führt z.B. dazu, dass in einer chemischen Gleichung links und rechts vom Reaktionspfeil immer gleich viele Atome eines jeden beteiligten Elements stehen. (Für Perfektionisten: Eine zweite Wurzel liegt darin, dass die Energieumsätze bei chemischen Reaktionen klein genug sind, um relativistische Massendefekte [ $E = mc^2$ ] vernachlässigbar zu halten.)

<sup>3</sup> Wenn es einem auf eine *vollständige* Stoffbilanz ankommt (was hier nicht der Fall ist), ist dabei auch Gasaustausch mit der Umgebung zu beachten, ebenso veränderte Stoffe im Medium, d.h. Ausscheidungsprodukte der Bakterien.

<sup>4</sup>Genauer: Fluss von Energie durch das offene System Zelle, begleitet von Energiedissipation, d.h. Umwandlung arbeitsfähiger Energie in Wärme. Die gebräuchlichste Energiequelle ist Atmung, d.h. Oxidation von Glukose zu Kohlenstoffdioxid und Wasser. Die dabei gewonnene Energie wird zum Teil in chemische Energie von Stoffwechselprodukten "re-investiert" und zum Teil als Wärme freigesetzt. Dies ist einer Bakterienkultur auch anzumerken: Führt man das Vermehrungsexperiment in einem Kalorimeter durch, bemerkt man, dass Wärme freigesetzt wird. Auch wir halten unsere Körpertemperatur von 37 °C mit Hilfe der metabolischen Abwärme aufrecht.

<sup>5</sup>Ein Katalysator ist ein Stoff, der eine chemische Reaktion beschleunigt ohne selbst verändert zu werden (bleibend verändert zu werden, müsste man genauer sagen). Ein Katalysator tritt mit den Teilnehmern der Reaktion in eine transiente Wechselwirkung. Diese gibt den elektronischen Umgruppierungsprozessen, aus denen eine chemische Reaktion besteht, einen sonst nicht zugänglichen Verlauf, der sich dadurch auszeichnet, dass Reaktionshindernisse umgangen oder verkleinert werden. (In Fachterminologie: Die Aktivierungsenergie der Reaktion wird durch den Katalysator abgesenkt).

<sup>6</sup>In modernen Organismen sind die biochemische Katalysatoren fast durchweg Enzyme (das heißt Proteine). Ein unbewiesenes aber plausibles Szenario ("RNA-Welt") schlägt vor, dass in einer frühen Phase der Evolution die Ribonukleinsäure (RNA) Träger der biologischen Katalyse war – wie heute (noch?) in einzelnen Ausnahmefällen.

<sup>7</sup>Das Ausmaß der Beschleunigung, von der die Rede ist, soll folgende kleine Geschichte illustrieren (allerdings ist sie wohl eher geeignet, zu illustrieren, dass man sich das nicht vorstellen kann):

Im Jahr 460 v. Chr. haben die Griechen Grund sich zu freuen: Man lebt in Zeiten relativen Friedens: Vor knapp zwanzig Jahren wurde der Ansturm der Perser endgültig abgewehrt und die kommende Katastrophe des Peloponnesischen Kriegs ist es noch nicht einmal als Wetterleuchten am Zeithorizont auszumachen. Zudem werden im Tempelbezirk von Elis gerade die Panhellenischen Festspiele der 80. Olympiade gefeiert.

In der Disziplin "Schnelligkeit der Reaktion  $A \rightarrow B$ " treten die Herren Empedokles und Anaxagoras an – und dies sind die Spielregeln: Beide bekommen eine bestimmte Menge Ausgangsmaterial und je ein gleiches Reaktionsgefäß; es gewinnt derjenige, der zuerst 99 % von A in B umgewandelt hat.

Anaxagoras ist gerade 40 Jahre alt geworden, Empedokles 23. Als der jüngere verfügt Empedokles über eine Neuerung, die Anaxagoras noch nicht bekannt ist: ein Enzym. Auf 'los!' geht's los und Empedokles meldet nach einer Millisekunde "fertig!".

Vom benachbarten Hippodrom dringt derweil der Lärm des Wagenrennens herüber. Dort hat der spätere Sieger im Vierspanner während der einen Millisekunde bei geschätztem Tempo 50 eine Strecke von knapp anderthalb Zentimetern zurückgelegt.

Anaxagoras erlebt das Ende seiner Reaktion nicht mehr. Nach seinem Tod wird sein Reaktionsgefäß ins Heiligtum nach Delphi verfrachtet und von der Pythia, gleich neben ihrem Sitzplatz, in einer Felsspalte des Parnassos abgestellt. Dort wird es später vergessen und dort steht es heute noch.

Eine moderne chemische Analyse des Inhalts liefert ein Ergebnis, das wir zunächst nicht glauben wollen, weshalb wir eine Überschlagsrechnung anstellen: Enzyme beschleunigen chemische Reaktionen um Faktoren von bis zu  $10^{17}$ . Räumen wir ein, dass die griechische Biotechnologie damals noch nicht ganz auf internationalem Spitzenniveau war und gestehen wir Empedokles deshalb lediglich ein Enzym zu, das hundertmal schlechter ist als der Weltrekordhalter, also einen Beschleunigungsfaktor von "nur"  $10^{15}$  aufweist. Bei knapp  $10^{14}$  Millisekunden, die seit besagter Olympiade vergangen sind, kommt man dann – rund 2500 Jahre nach Start! – in der Tat auf gerade einmal ein Zehntel der Zeit, die es braucht, um auch Anaxagoras' Reaktion die 99 %-Marke erreichen zu lassen!

<sup>8</sup>Kein kleines Wunder für jeden Chemiker und als "Proteinfaltungsproblem" eine derjenigen Fragen der Molekularbiologie, die sich – trotz unbestreitbarer, in jüngerer Zeit erzielter Fortschritte – besonders hartnäckig einer Lösung widersetzen.

<sup>9</sup>Mit den entsprechenden einschränkenden Bedingungen für die Natur der Polymeren: Zum Beispiel muss die Synthese auf einen Satz von Monomeren zurückgreifen, die sich chemisch voneinander unterscheiden (nur so sind Moleküle mit individuellen Eigenschaften aufzubauen), die sich hinsichtlich ihrer Verknüpfungsschemie jedoch identisch verhalten.

Folgendes zur Vermeidung eines Missverständnisses: Oben mag es so geklungen haben, als habe sich die informationsgesteuerte Synthese um die chemische Natur der Proteine herum evolviert. In Wirklichkeit ist es umgekehrt: Die Natur der Proteine, bzw. der Aminosäuren, ergab sich – nicht im chemischen Detail, aber in grundlegenden Aspekten – aus den Ansprüchen einer notwendig informationsgesteuerten Synthese.

<sup>10</sup>Dies ist die konzeptionell einfachste (und so in der belebten Welt realisierte) Programmierung der Synthese eines aperiodischen ("ataktischen"), aber mit definierter Sequenz ausgestatteten, Co-Polymers – es ist allerdings nicht notwendiger Weise die einzig mögliche Art, dies zu tun.

## Informationsgesteuerte Synthese – eine Blockbuster-Erfindung der Evolution

(Molekularbiologie und Information, Teil 1)

Hans-Joachim Fritz

10. März 2006

h.-j.f.

## Informationsrelevante Aspekte der Molekularbiologie

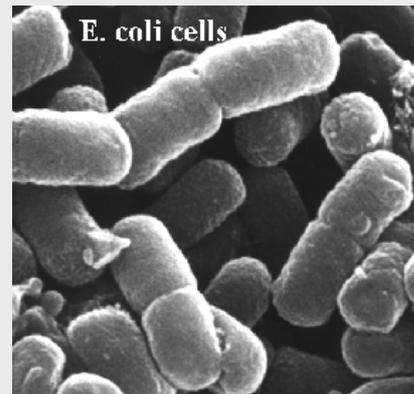
1. Evolutive Notwendigkeit informationsgesteuerter Biosynthese
2. Natur der Datenträger und Informationsfluss ("Zentrales Dogma" der Molekularbiologie)
3. Zellteilung als Kommunikationsproblem (Replikation und DNA-Reparatur)
4. Proteinbiosynthese und Genetischer Code
5. Kybernetik metabolischer Aktivitäten
6. Molekulare Basis der Evolution

h.-j.f.

## Mikrobielles "Wachstum"



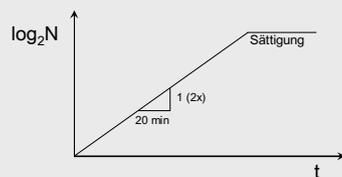
h.-j.f.



h.-j.f.

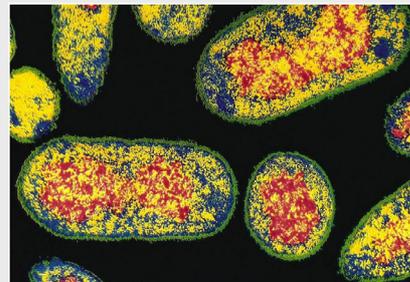
## Populationswachstum einer Bakterienkultur (idealisiert)

$$N(n) = N_0 \cdot 2^n$$



h.-j.f.

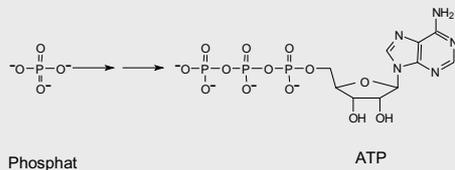
## Escherichia coli: Zellschnitt



h.-j.f.



### Energieriche Verbindungen aus energiearmen

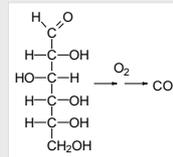


Phosphat

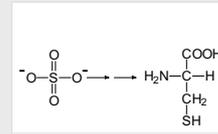
ATP

h.-j.f.

### Parallel ablaufende Oxidation und Reduktion



Glukose

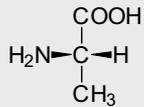


Sulfat

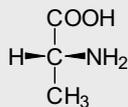
Cystein

h.-j.f.

### Isomerenreine chirale Verbindungen



L-Alanin



D-Alanin

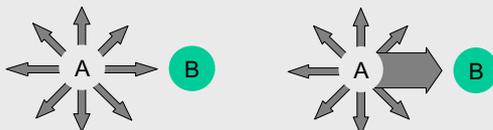
h.-j.f.

### 2. Zwischenergebnis:

Die in der Zelle vorgefundene Chemie ist nur unter der Annahme ständiger Energiedissipation und hocheffizienter Katalyse verständlich.

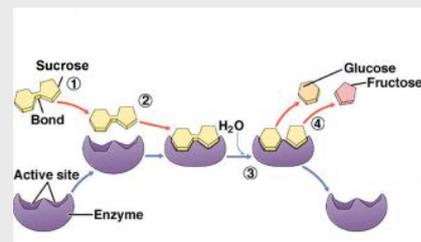
h.-j.f.

### Kinetische Bevorzugung durch Katalyse

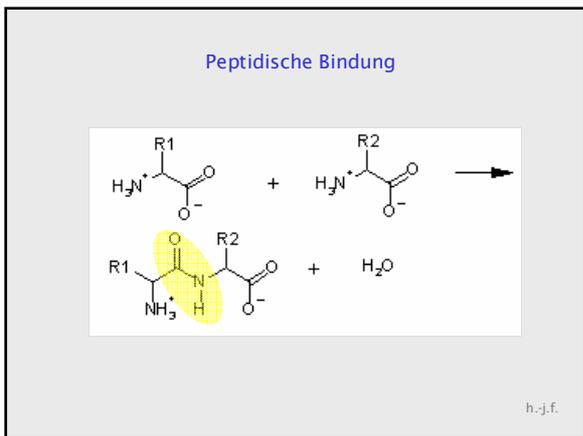
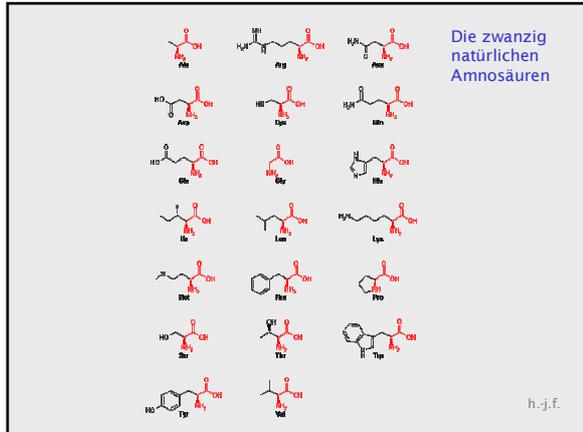
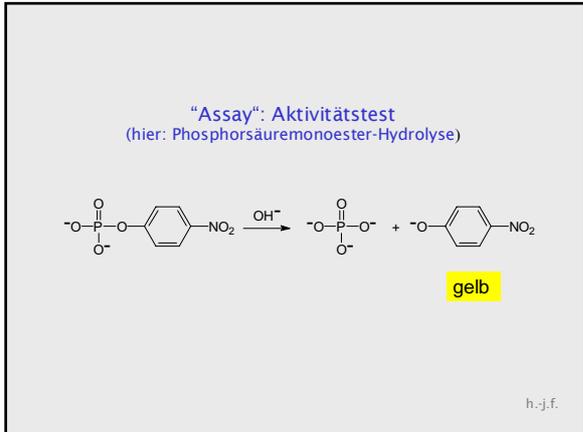


h.-j.f.

### Biochemische Katalyse



h.-j.f.



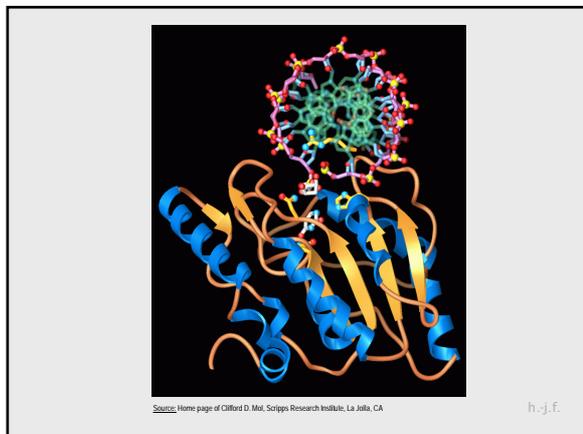
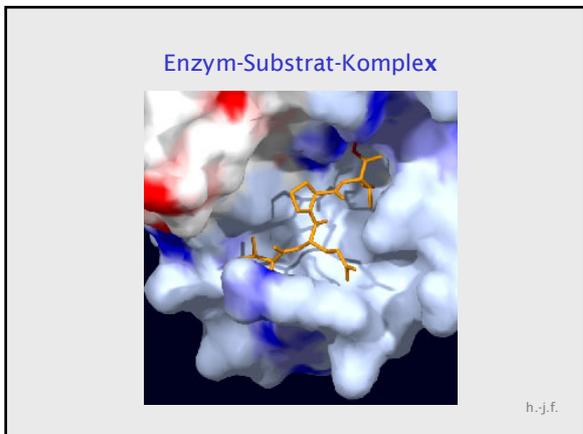
**3. Zwischenergebnis:**

Enzyme sind fadenförmige Makromoleküle (Polypeptide) mit der bemerkenswerten Eigenschaft eindeutig festgelegter räumlicher Struktur.

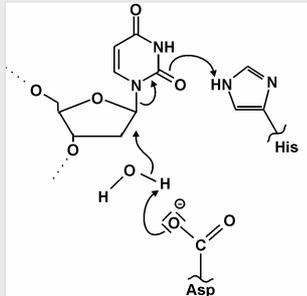
Zwei Fähigkeiten gemeinsam haben ihre Wurzeln in dieser 3D-Struktur:

- Spezifische Wahl des Substrats
- Katalyse jeweils einer Reaktion.

h.-j.f.

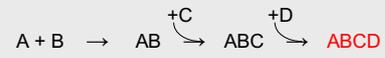


### Katalytischer Mechanismus (Beispiel)



h.-j.f.

### Sequentielle Kettensynthese:



### Hierarchische Kettensynthese:



h.-j.f.

### Das Problem:

Enzyme sind höchst effiziente Katalysatoren.

**Aber:**

Ihre Wirkungsweise ist nicht auf die eigene Synthese anwendbar.

h.-j.f.

### Der Ausweg:

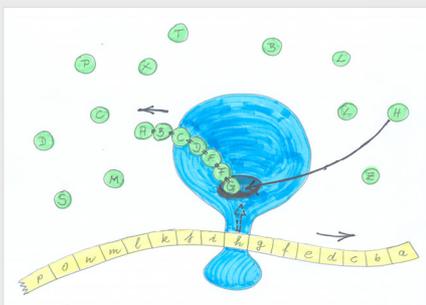
Für die Synthese der Enzyme (Proteine) braucht es einen allgemeinen, programmierbaren Apparat.

Bei diesem ist – anders als bei den Enzymen – Substratwahl und Katalyse getrennt.

Für die jeweils anstehende Substratwahl muss der Katalysator einzeln instruiert werden.

h.-j.f.

### Prinzip der informationsgesteuerten Synthese



h.-j.f.

### Endergebnis:

Ohne informationsgesteuerte Synthese gäbe es keine Enzyme, damit keine effiziente Katalyse, keinen komplexen Metabolismus und kein Leben, wie wir es kennen.

Vor deren "Erfindung" im Verlauf der Evolution konnte es allenfalls eine primitive, rudimentäre "Prä-Biochemie" geben.

h.-j.f.

## Blockbuster-Erfindungen der Evolution

- Informationsgesteuerte Synthese
- Kompartimentierung (Biomembranen)
- Photosynthese
- Sex

h.,j.f.