

- hartkern.pdf
- JUNKER R (2005) Wissenschaft im Rahmen des Schöpfungsparadigmas. <http://wort-und-wissen.de/artikel/a02/a02.pdf>
- JUNKER R & SCHERER S (2006) Evolution. Ein kritisches Lehrbuch. Gießen.
- LAKATOS I (1974) Falsifikation und die Methodologie wissenschaftlicher Forschungsprogramme. In: LAKATOS I & MUSGRAVE A (Hg) Kritik und Erkenntnisfortschritt. Abhandlungen des Internationalen Kolloquiums über die Philosophie der Wissenschaft, Bd. 4. Braunschweig, S. 89-189.
- LESSON RP (1831) Traité d'Ornithologie. Paris.
- LOVETTE IJ (2008) Convergent evolution: Raising a family from the dead. *Curr. Biol.* 18, R1132-R1134.
- MERREM B (1786) Avium rariorum et minus cognitarum, Icones et Descriptiones. Lipsiae.
- MILÀ B, MCCORMACK JE, CASTENADA G, WAYNE RK & SMITH TB (2007) Recent postglacial range expansion drives the rapid diversification of a songbird lineage in the genus *Junco*. *Proc. R. Soc. B* 274, 2653-2660.
- PERKINS RCL (1903) Fauna Hawaiiensis: Vertebrata. Cambridge University Press.
- PRICE JP & CLAGUE DA (2002) How old is the Hawaiian biota? Geology and phylogeny suggest recent divergence. *Proc. Biol. Sci.* 269, 2429-2435.
- SCHERER S (Hg., 1993) Typen des Lebens. Berlin.
- WOOD TC (2005) A Creationist Review and Preliminary Analysis of the History, Geology, Climate, and Biology of the Galápagos Islands. Eugene.

„Fast lebendige Moleküle“

RNA-Moleküle – hohe Erwartungen für die Lebensentstehung

Zusammenfassung: Nukleinsäuren als Informations-(über-)träger stehen häufig im Blickfeld, wenn Überlegungen zur Entstehung des Lebens angestellt werden. Chemische Reaktionen mit RNA regen in besonderem Maße die Phantasie vieler Autoren an. Dabei zeigen auch jüngste experimentelle Untersuchungen, dass man mit RNA zwar interessante chemische Systeme entwickeln kann, die aber mit entsprechender Erfahrung sehr genau eingestellt werden müssen. Bisher ist nicht erkennbar, wie solche Systeme ungeplant entstehen und immer leistungsfähiger werden könnten. Ein Weg von Makromolekülen mit sehr interessanten Eigenschaften zu einem sich selbst generierenden und erhaltenden Reaktionssystem ist auch mit den neuen Ergebnissen nicht aufgezeigt.

Zu Beginn des Jahres wurde in den Tagesmedien die jüngste Veröffentlichung von G. F. JOYCE über Experimente mit RNA (Ribonukleinsäure) aufgenommen und mit Schlagzeilen versehen, die den Eindruck erwecken, es seien neue Erkenntnisse im Zusammenhang mit der Entstehung erster genetischer Information gewonnen worden. Da war z.B. zu lesen von „fast lebendigen Molekülen“, von „Evolution im Labor“ und davon, dass Forscher der Vision vom Leben im Reagenzglas einen Schritt näher gekommen seien.

Welche Experimente wurden für die Untersuchungen durchgeführt und wie können die Resultate interpretiert werden? Die Arbeit von LINCOLN & JOYCE (2009) ist Teil eines Projekts, in dem ein Reaktionssystem etabliert werden soll, in welchem RNA-Moleküle ihre eigene Synthese ermöglichen (Autokatalyse) und sich dadurch selbst vermehren.

Autokatalytische RNA-Synthese. In ersten Ansätzen waren RNA-Moleküle mit enzymatischen

Eigenschaften (synthetische Ribozyme) entwickelt worden. Für die Reaktion werden diese RNA-Moleküle (R) mit zwei kleineren RNA-Fragmenten (A und B) versetzt, die sich über Watson-Crick-Basenpaarung spezifisch zu einem Komplex RAB verbinden. In diesem Komplex werden die Fragmente A und B katalytisch miteinander verknüpft und so ein neues Ribozym synthetisiert ($A + B \rightarrow R$), so dass ein Komplex RR entsteht (PAUL & JOYCE 2002).

Weiterentwicklung des Reaktionssystems.

Die Leistungsfähigkeit dieses Reaktionssystems war jedoch sehr eng begrenzt, die Verdopplungszeit betrug ca. 17 Stunden und es wurden nur zwei aufeinander folgende Verdopplungen erreicht. Dieses System wurde nun weiter entwickelt und eine höhere Leistungsfähigkeit erreicht. LINCOLN & JOYCE konzipierten ein verzweigtes Reaktionssystem, in dem das RNA-Enzym 1 nicht direkt seine eigene Synthese katalysierte, sondern aus den beiden Fragmenten A und B ein RNA-Molekül 2 herstellte, das seinerseits wieder aus den komplementären Fragmenten A' und B' die Produktion von RNA-Enzym 1 ermöglicht. Dieses Reaktionssystem war zunächst noch 10 mal langsamer im Vergleich zur ursprünglichen Anordnung. Durch gezielten Austausch bestimmter Nukleotide konnte deren Wirksamkeit jedoch optimiert werden (in vitro Evolution). Nun konnte eine stabile exponentielle Vermehrung nachgewiesen werden mit einer 25-fachen Vermehrung innerhalb von 5 Stunden bei 42 °C. Die Autoren konnten auch zeigen, dass man die Reaktion wieder neu initiieren kann, indem man einen Anteil der Reaktionsmischung (welche die synthetisierten RNA-Enzyme 1 und 2 enthält) zu einem neuen Ansatz aus den Fragmenten

ten (A, A', B und B') gibt, wenn die für die Synthese benötigten RNA-Fragmente im Reaktionsgefäß erschöpft waren, weil sie nahezu vollständig für die Synthese verbraucht waren. Damit ist demonstriert, dass diese Reaktion läuft, solange die entsprechenden Fragmente vorhanden sind, und dass sie auch in aufeinander folgenden Schritten ausführbar ist.

Potential dieser RNA-Synthese. Durch den Austausch von Nukleotiden in bestimmten Bereichen der RNA-Moleküle konnten LINCOLN & JOYCE Varianten erzeugen, ohne deren Fähigkeit zur indirekten Selbstvermehrung wesentlich zu beeinträchtigen. Diese Varianten können im Experiment miteinander hinsichtlich ihrer Leistungsfähigkeit verglichen (Konkurrenz) und entsprechend selektiert werden.

Das von JOYCE und seinen Mitarbeitern entwickelte gekoppelte autokatalytische Reaktionssystem ist hinsichtlich einer biotechnologischen Nutzung von großem Interesse. Die Autoren weisen darauf hin, dass man weitere enzymatische Funktionen integrieren und so Systeme mit höherer Komplexität etablieren kann, die dann durch gezielte Selektionskriterien für entsprechende Anwendungen optimiert werden können.

LINCOLN & JOYCE (2009) verweisen außerdem darauf, dass ihr Konzept durch weiteren Ausbau des Reaktionssystems die Möglichkeit zur Entdeckung neuer biochemischer Funktionen bietet. Sie halten es jedoch nicht für wahrscheinlich, dass dies auf der Erde seit der postulierten Etappe der RNA-Welt passiert sein könnte. Die Autoren begründen diese Vermutung zwar nicht ausdrücklich, aber fehlende Hinweise in der bekannten Molekularbiologie und der Aufwand, welcher zu Etablierung eines solchen Systems zu leisten ist, weisen sehr deutlich in diese Richtung.

Bewertung. Damit zeigen sie sehr nüchtern, dass solche chemischen Systeme auf der Basis von RNA-Molekülen zwar ein interessantes und innovatives Werkzeug in den Händen von Chemikern sind, dass aber – anders als in manchen populären Darstellungen behauptet – in diesen RNA-Molekülen nicht (genetische) Information entsteht und vermehrt wird. Die Eigenschaften der verwendeten Komponenten wurden absichtsvoll entwickelt und für die Optimierungsprozesse (in vitro Evolution) die nötigen Randbedingungen sehr genau geplant und entsprechend eingestellt.

Im Blick auf die spontane Entstehung von RNA-Molekülen brachte Robert SHAPIRO, ein erfahrener (Nukleinsäure-) Chemiker folgenden Vergleich: „Das zentrale Problem lässt sich anhand einer Analogie erläutern: Nachdem ein Golfer einen 18-Loch-Kurs erfolgreich absolviert hat, behauptet er, der Ball hätte das auch ohne ihn schaffen können – unter der Einwirkung natürlicher Kräfte wie Erdbeben, Stürmen, Regengüssen und so weiter –, wenn man ihm nur genügend Zeit gelassen hätte. Ähnlich wie in diesem Vergleich widerspräche die spontane Entstehung von RNA keinem Naturgesetz; nur wäre sie extrem unwahrscheinlich gewesen“ (SHAPIRO 2007).

LINCOLN & JOYCE (2009) haben also die Weiterentwicklung eines sehr interessanten Synthesystems für RNA-Moleküle vorgestellt. Die Erfahrungen mit diesem System zeigen aber deutlich, dass

- es sich um ein anspruchsvolles Laborsystem handelt, welches Chemie-know how und Kreativität von Chemikern voraussetzt,
- RNA-Moleküle synthetisiert werden können (und nur RNA!), solange die notwendigen Ausgangsstoffe und Reaktionsbedingungen gewährleistet sind,
- RNA-Moleküle hinsichtlich gewählter Kriterien optimiert werden können durch entsprechend geänderte Reaktionsbedingungen
- neue Funktionen (von Chemikern) integriert werden müssen.

Mit dem Reaktionssystem konnte bisher kein Weg aufgezeigt werden, wie neue Funktionen (Information) generiert werden könnten. Wollte man ähnliche Reaktionen im Zusammenhang mit ungesteuerter (präbiotischer) Chemie diskutieren, müsste zuerst untersucht werden, ob sie in Gegenwart von Verunreinigungen, Nebenprodukten usw. überhaupt nennenswerte Mengen des gewünschten Produkts liefern.

Harald Binder

Literatur

- LINCOLN TA & JOYCE GF (2009) Self-sustained replication of an RNA enzyme. *Science* 10.1126/science.1167856
 PAUL N & JOYCE GF (2002) A self-replicating ligase ribozyme. *Proc. Nat. Acad. Sci USA* 99, 12733-12740.
 SHAPIRO R (2007) Ein einfacher Ursprung des Lebens. *Spektrum der Wissenschaft* (11) 64-72.