

Ein einfacher Zugang zum Leben?

Zusammenfassung: In seinem jüngsten Beitrag zur Lebensentstehung kritisiert Robert SHAPIRO seine Kollegen, die aus seiner Sicht zu optimistisch in Bezug auf die Synthesen der benötigten chemischen Bausteine sind. Er zeigt, dass die Herstellung von Nukleinsäuren für die RNA-Welt so kompliziert ist, dass ihre Entstehung unter zufälligen Bedingungen praktisch nicht zu erwarten ist. Als Alternative dazu bevorzugt er selbst einen Einstieg ins Leben auf der Basis kleiner einfacher Moleküle, die wie in einem Stoffwechsel ein vernetztes Reaktionssystem ausbilden. Ein solches vernetztes System ist aber auf seine Weise nicht weniger komplex und seine Entstehung experimentell genausowenig belegt und theoretisch ebenso unplausibel wie eine RNA-Welt.

Antwortversuche auf die Frage nach der Entstehung des Lebens finden regelmäßig den Weg in populäre Journale und die Wissenschaftsseiten der Tagespresse. Interessiert und gespannt verfolgen nicht nur Laien die verschiedenen Lösungsansätze, sondern auch eine Vielzahl von Wissenschaftlern, die mit ihren unterschiedlichen Modellen um die beste Antwort wetteifern.

Mit Robert SHAPIRO (2007) hat sich zum wiederholten Mal ein Chemiker zu Wort gemeldet, der bereits seit vielen Jahren die Diskussion über unterschiedliche Ideen zur Entstehung des Lebens mit kritischen Anmerkungen und Fragen bereichert hat. Der inzwischen emeritierte Professor für Chemie an der New York University hat sich in seinen Forschungen intensiv mit der Biochemie der Nukleinsäuren beschäftigt. Die Nukleinsäuren stellen in Form von DNA bzw. RNA die chemische Basis für die Vererbung dar; die Kenntnisse über diese Moleküle sind daher für Fragen der Lebensentstehung von besonderer Bedeutung. Gerade die Erfahrung SHAPIROS auf dem Gebiet der Nukleinsäurechemie verleiht seiner Kritik an einem derzeit favorisierten Modell zur Lebensentstehung – der sogenannten „RNA-Welt“ – Gewicht.

Argumente für eine präbiotische RNA-Welt. Die Idee, dass der heute bekannten, auf DNA und Proteinen basierenden Biochemie ein System aus RNA-Molekülen vorausging, wird vor allem durch die Beobachtung gestützt, dass manche RNA-Moleküle (sog. *Ribozyme*) die Fähigkeit zur enzymähnlichen Katalyse biochemischer Reaktionen (Stoffwechsel) und zur Speicherung und Weitergabe genetischer Information (Replikation) verbinden. Damit scheinen sie eine Lösung für ein klassisches Henne-Ei-Problem im Bereich der Lebensentstehung anzubieten, da sie Eigenschaften der DNA und von Enzymen in sich vereinigen: Zum einen

müssen biochemische Reaktionen katalysiert werden, damit sie unter milden (d. h. für das Leben verträglichen) Bedingungen ablaufen; diese Funktion wird in heutigen Organismen weitgehend von Enzymen erfüllt. Daneben ist zum anderen auch sicherzustellen, dass bei der Vermehrung erster lebender Systeme (Replikation) die typischen Eigenschaften des Systems erhalten bleiben und an die nächste Generation weitergegeben werden. An den entsprechenden Prozessen in sich teilenden Zellen ist die RNA als wichtige Komponente bei der Transkription und Translation (Übersetzung der genetischen Information in Proteine) beteiligt. Ribozyme haben daher in Fragen der Lebensentstehung besonderes Interesse erlangt.

In Laborexperimenten konnte auch gezeigt werden, dass sich Ribozyme mit unterschiedlichsten, aus der Natur unbekannten enzymatischen Funktionen gezielt synthetisch herstellen und optimieren lassen. Neben den genannten Besonderheiten von RNA spielen sie auch als Bestandteil vieler Cofaktoren bei enzymkatalysierten Reaktionen eine wichtige Rolle. Das interpretieren manche Autoren als Relikte aus einer Zeit, als die RNA zentrale Bedeutung hatte, und sprechen von „molekularen Fossilien“.

RNA-Welt = Beginn des Lebens? Eine Vielzahl von Autoren auf dem Gebiet der Lebensentstehung verbindet mit dem Begriff RNA-Welt nicht nur die Vorstellung, dass RNA der heute bekannten Biochemie vorausgeht, sondern sehr viel weitergehend, dass die Entstehung des Lebens mit dem ersten Auftreten von replikationsfähigen RNA-Molekülen zusammenfällt. In vielen Vorschlägen zur Definition von Leben kommt zum Ausdruck, dass in der Fähigkeit zur Replikation ein elementares und essentielles Charakteristikum für Leben gesehen wird.

In seiner kritischen Analyse dieser umfassenden Sicht der RNA-Welt-Hypothese weist SHAPIRO darauf hin, dass es ein Unterschied ist, ob man es für plausibel hält, dass der heute bekannten Biochemie auf der Basis von Proteinen und Nukleinsäuren eine Epoche vorausgegangen sein könnte, in der Replikationseinheiten auf der Basis von RNA-Molekülen frühe Lebewesen repräsentierten, oder ob man die starke Behauptung aufstellt, dass die Entstehung der RNA der entscheidende Schritt zur Entstehung des Lebens ist.

Die Vorstellung, dass RNA-Moleküle den Anfang des Lebens darstellen, ist jedoch schon allein dadurch massiv in Frage gestellt, dass bis heute keine Synthese für RNA vorgestellt werden konnte, von der man glaubhaft machen könnte,

dass sie auch außerhalb von Labors und ohne den Einfluss von auf RNA-Synthese spezialisierten Chemikern ablaufen könnte.

SHAPIRO (2007) geht in seiner Kritik einiger Kollegen noch einen Schritt weiter und hält ihnen vor, eine Position zu vertreten, die er als „molekularen Vitalismus“ bezeichnet. Vertreter der RNA-Welt nehmen an, dass es einen natürlichen Trend zur bevorzugten Synthese solcher Moleküle bzw. deren Bestandteilen gebe. Angesichts der unüberschaubar großen Zahl alternativer Moleküle, die durch organische Reaktionen entstehen können, erscheint diese Sicht nicht begründbar, sondern eher Wunschvorstellungen zu entsprechen.

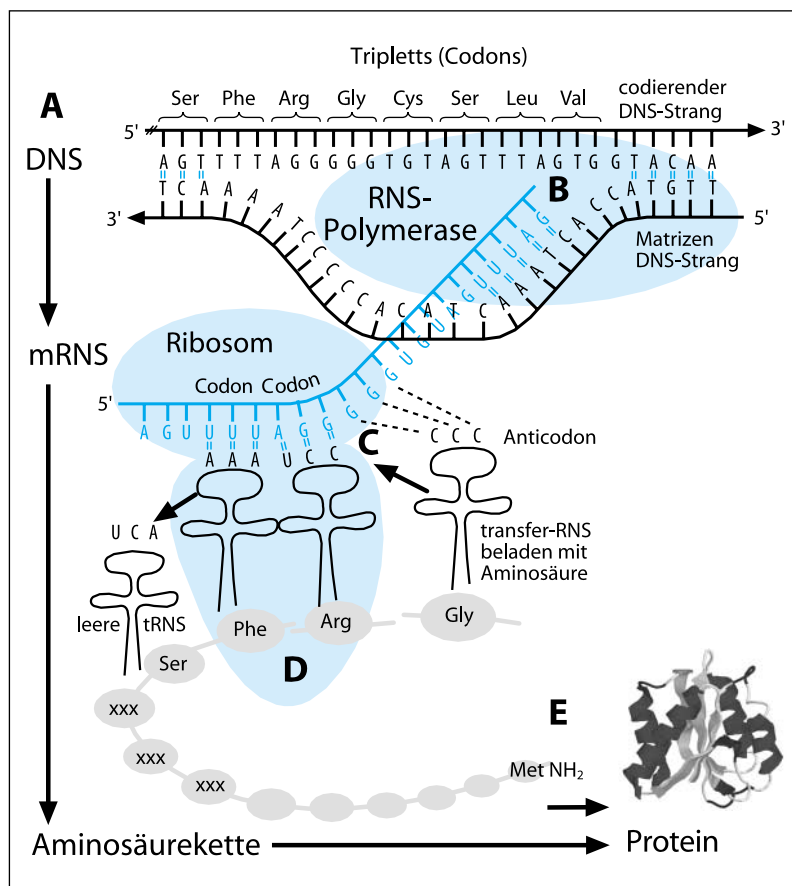
Er verweist darauf, dass in den experimentellen Untersuchungen zur Synthese von RNA-Bausteinen komplexe Reaktionen durchgeführt wurden, die in vielen aufeinander folgenden Schritten kunstvoll konzipiert sind. Dabei werden Zwischenstufen für spätere Reaktionen in reiner Form und in hohen Konzentrationen eingesetzt, was zufälligen und ungesteuerten Abläufen nicht im Entferntesten entspricht. SHAPIRO stellt klar, dass eine der größten Herausforderungen in der organischen Chemie darin besteht, komplizierte Naturstoffe zu synthetisieren. Er selbst hat seine Doktorarbeit unter Anleitung eines der ganz großen Künstler der Naturstoffsynthese – Robert B. WOODWARD – angefertigt. Leider – so fährt er fort – waren auf der frühen Erde weder Chemiker noch Labors vorhanden, um RNA zu synthetisieren. Mit spitzer Feder vergleicht der Autor diese Vorgehensweise mit der Behauptung, ein Golfball könnte ohne Golfspieler, ausschließlich aufgrund natürlicher, zufälliger Ereignisse (wie z.B. Erdbeben, Tornados, Überflutungen etc.) eine 18-Loch-Anlage bewältigen, wenn nur genügend Zeit zur Verfügung stehe.

Suche nach einfacheren Replikationssystemen.

Einwände der genannten Art motivierten die Suche nach einfacheren Molekülen mit der Fähigkeit, Replikationssysteme zu etablieren. Von solchen konnten bisher in der Biochemie jedoch keine Spuren entdeckt werden. Sie müssten vollständig verschwunden und ersetzt worden sein. Aber auch einfachere langkettige Moleküle sind mit dem Problem konfrontiert, dass bei der Synthese unter präbiotischen Bedingungen immer auch kleine Bausteine auftreten, die den Aufbau von Makromolekülen effektiv verhindern.

Sieht SHAPIRO nach dieser umfangreichen und nachhaltigen Kritik an der RNA-Welt noch eine Perspektive? Gibt es plausible Alternativen, wenn er die Vorschläge von zufälligen Synthesen replikationsfähiger Makromoleküle ablehnt?

SHAPIRO unterstützt eine Vorstellung, die bereits von prominenten Chemikern vorgestellt wurde, wonach nicht die Replikation, sondern der Stoffwechsel bei der Entstehung des Lebens die entscheidende Rolle gespielt haben soll. Solche Kon-



zepte wurden bereits von Wissenschaftlern wie Alexander OPARIN, Christian DE DUVE, Freeman DYSON, Stuart KAUFFMAN, Harold MOROWITZ und Günter WÄCHTERSÄUSER vertreten. Das Konzept basiert auf einem Verständnis von Leben, bei dem thermodynamische Aspekte und vernetzte Reaktionen von kleinen Molekülen (Stoffwechsel) eine wichtige Rolle spielen. SHAPIRO verweist auf eine Vorstellung von Leben, die Carl SAGAN in der *Encyclopedia Britannica* formuliert hat. Ein System, in dem Ordnung in Stoffkreisläufen durch Energieeinspeisung zunimmt (Entropie abnimmt), wird als lebendig betrachtet. Dabei spielen nicht komplexe Makromoleküle, sondern vergleichsweise einfach gebaute Moleküle mit geringem Molekulargewicht eine Rolle. SHAPIRO charakterisiert diesen Ansatz in fünf Punkten:

(1) Das System muss begrenzt sein, d.h. vergleichbar heutigen Zellen könnten die beteiligten Moleküle durch Membranen eingeschlossen oder aufgrund elektrostatischer Wechselwirkungen an Oberflächen von Mineralkristallen fixiert sein. Auch kleine Flüssigkeitströpfchen (Aerosol) oder kleine Teiche (eine bereits von Charles DARWIN formulierte Idee) werden von verschiedenen Autoren diskutiert.

(2) Eine Energiequelle muss die Reaktionen und damit die Organisation des Systems aufrechterhalten. Verschiedene Möglichkeiten sind vorstellbar, wie z.B. Redoxreaktionen, bei welchen Elektronen von einer reduzierten Substanz auf eine

Abb. 1: Schematische Darstellung der biochemischen Synthese von Proteinen. Auf welche Komponenten könnte man verzichten? Wie erhält man die denkbar einfachsten notwendigen Verbindungen? (Aus JUNKER & SCHERER, *Evolution – ein kritisches Lehrbuch*, Gießen 2006)

oxidierte übertragen werden. In der Photosynthese wird Strahlungsenergie biochemisch nutzbar gemacht. Membranpotentiale, Radioaktivität und Temperaturdifferenzen stellen weitere nutzbare Energiequellen dar. SHAPIRO traut Redoxreaktionen als Energiequellen am meisten zu.

(3) Die Energie muss für die Reaktionen wirksam verknüpft werden. Das bedeutet, dass die beteiligten Reaktionen über gemeinsame Zwischenstufen miteinander gekoppelt sein müssen. Diesem Stoffwechsel-Modell liegt die Annahme zugrunde, dass gekoppelte Reaktionen und primitive Katalysatoren in der Natur vorhanden waren, um Leben zu initiieren.

(4) Als zentralen Aspekt nennt SHAPIRO, dass sich die in (3) geforderten Reaktionsketten zu geschlossenen Reaktionszyklen umwandeln. Diese sollen durch Verzweigungen zu Netzwerken von Reaktionszyklen führen, die sich bei Änderungen äußerer Bedingungen entsprechend anpassen können.

(5) Durch Wachstum von Systemen mit vernetzten Reaktionszyklen sollen sich diese physikalisch bedingt teilen, wie z.B. Mizellen, die eine kritische Größe erreichen. Durch diese Art der Vermehrung existieren getrennte und voneinander unabhängige Einheiten, die in ihren weiteren Veränderungen unterschiedliche Wege beschreiten können. So könnte Evolution nach DARWINS Vorstellungen in Gang kommen.

Der Kessel, in dem die Zutaten für die Entstehung des Lebens gekocht werden sollen, ist nach derzeitigem Wissen leer.

Das Modell für die Entstehung des Lebens auf der Basis eines Stoffwechselsystems mit einer Vielzahl *kleiner* Moleküle weist keinen Mechanismus für die Vererbung auf, d.h. es gibt keine Moleküle, die Information speichern und übertragen können. Unter Verweis auf das Beispiel einer Einkaufsliste und einer Tasche mit den entsprechenden Lebensmitteln behauptet SHAPIRO (2007), dass die Liste und die Tasche dieselbe Information enthalten. Er ist davon überzeugt, dass die unter (1) bis (5) genannten Forderungen unter natürlichen Umständen gewährleistet sind und sein Modell somit viel wahrscheinlicher ist als eine kunstvolle vielstufige Synthese komplexer Makromoleküle, die als Replikatoren fungieren könnten.

SHAPIRO gesteht ein, dass zu dem von ihm bevorzugten Modell der Lebensentstehung auf der Basis eines Stoffwechselsystems mit vielen kleinen Molekülen in der Vergangenheit viele Veröffentlichungen theoretischer Natur erschienen seien, aber wenig experimentelle Arbeiten. In den weni-

gen experimentellen Arbeiten sind bisher zudem nur ausschließlich *isolierte, einzelne* Schritte untersucht worden.

Für SHAPIRO müsste in einem entscheidenden Experiment eine erste Startreaktion identifiziert werden, in der kleine Moleküle umgesetzt werden. Diese Reaktion müsste mit einer geeigneten Energiequelle verknüpft werden. Wenn man zu einem solchen System eine Mischung einfacher kleiner Moleküle (die durch zufällige Reaktionen entstehen könnten und vermutlich auf der frühen Erde verfügbar waren) hinzufügt, dann könnte sich ein oben skizziertes Netzwerk aus gekoppelten Reaktionen entwickeln. Dies müsste sich darin zeigen, dass die Konzentration der beteiligten Stoffe im Laufe der Zeit zunimmt, aber sich auch verändern kann. Ein erfolgreiches Experiment könnte die ersten Schritte der Lebensentstehung demonstrieren, ohne dass damit gezeigt wäre, dass die Abläufe in der Vergangenheit genau so waren, aber es wäre ein starkes Argument für das zugrunde liegende Prinzip. Nach SHAPIROS Ansicht wäre für diesen Fall Leben auch gar nicht sehr unwahrscheinlich, sondern es wäre zu erwarten, dass weitere, ganz andere und uns bisher unbekannte Lebensformen im Universum existieren.

Kritik. SHAPIRO ist seiner scharfen Kritik an der RNA-Welt-Hypothese zuzustimmen, wenn er sie aufgrund der chemischen Probleme bei den notwendigen Syntheseschritten zum Aufbau komplexer Makromoleküle als nicht plausibel charakterisiert. Der von ihm unterstützte und als aussichtsreich beschriebene Vorschlag für die Lebensentstehung infolge eines Stoffwechselsystems auf der Basis kleiner einfacher Moleküle weist allerdings ebenfalls erhebliche Schwierigkeiten auf. Zum einen fehlen bisher experimentelle Hinweise für solche Systeme. Als erster Schritt könnte ein solches System ja gezielt entworfen werden, um abschätzen zu können, welche Minimalvoraussetzungen erfüllt sein müssen; ein solcher Entwurf wurde bisher aber nicht vorgestellt. Zum anderen ist die Komplexität, die SHAPIRO für die Synthese von Nukleinsäuremolekülen als Hauptkritikpunkt ins Feld führt, bei der von ihm favorisierten Alternative in den vernetzten Reaktionszyklen genauso enthalten, wenn auch in anderer Form: Hier sind zwar die Moleküle vergleichsweise einfach, aber die Systemvoraussetzungen hochkompliziert. Vermutlich liegt genau hierin die Ursache, warum noch keine experimentellen Untersuchungen dazu vorliegen. Trifft diese Vermutung zu, dann gilt SHAPIROS Kritik auch für das von ihm selbst unterstützte Modell.

Eine Zwischenüberschrift aus seiner Veröffentlichung aufnehmend kann man feststellen: Der Kessel, in dem die Zutaten für die Entstehung des Lebens gekocht werden sollen, ist nach derzeitigem Wissen leer! Dies trifft aber nicht nur – wie

SHAPIRO schreibt – auf die RNA-Welt zu, sondern ebenso auf das von ihm bevorzugte Konzept, bei welchem ein „Stoffwechsel“ mit kleinen Molekülen am Anfang steht.

Harald Binder

Literatur

SHAPIRO R (2007) A simpler origin for life. Sci. Am. (online-Vorabveröffentlichung 12.2.2007, eine überarbeitete Version ist für eine der folgenden Ausgaben von Scientific American angekündigt.) <http://www.sciam.com/article.cfm?chanID=sa003&articleID=B7AABF35-E7F2-99DF-309B8CEF02B5C4D7&pageNumber=8&catID=4>

Entstehung des Lebens – Alternative Modelle in Frage gestellt

Der Chemiker Günter WÄCHTERHÄUSER hat mit mehreren Veröffentlichungen im Jahre 1988 in die Diskussionen um Modelle zur Lebensentstehung eingegriffen. Zunächst zeigte er die schwerwiegenden Schwachstellen verschiedener bisheriger Vorstellungen auf, um dann seine Version theoretisch zu entfalten. Sein Vorschlag zur Chemie der Lebensentstehung weist Ähnlichkeiten mit anderen auf, die man unter dem Begriff „Stoffwechsel-Anfang“ zusammenfassen könnte. Nach diesen Vorstellungen haben anfänglich verschiedene kleine Moleküle in eingegrenzten Reaktionsräumen ein Netzwerk aus verschiedenen chemischen Reaktionen etabliert. Diese chemischen Umwandlungen werden nach WÄCHTERHÄUSER durch Energie aus Redoxreaktionen an der Oberfläche von Eisensulfid (FeS)-Mineralien gespeist.

In den nachfolgenden Jahren hat er zusammen mit Mitarbeitern experimentelle Untersuchungen für einzelne Ausschnitte seines Modells vorgelegt. Zuletzt beschrieben HUBER & WÄCHTERHÄUSER (2006) Laboruntersuchungen, in denen sie aus Kaliumcyanid (KCN) und Kohlenmonoxid (CO) als

Kohlenstoff(C)-Quellen α -Hydroxy- und α -Aminosäuren synthetisierten. Sie wählten Bedingungen, von denen sie glauben, dass sie vulkanischen oder hydrothermalen (heiße, mineralreiche Quellen im Bereich der Mittelozeanischen Rücken) Umgebungen entsprechen. Die Autoren erheben den Anspruch, mit ihren Ergebnissen die Lücke zwischen Biochemie und Geochemie von Vulkanen verringert zu haben und damit neue Wege zu weisen für die Erforschung der Lebensentstehung unter vulkanischen und hydrothermalen Bedingungen.

Kritik. Dieser Anspruch wird von einer Gruppe von Autoren, die bereits eigene Beiträge zur präbiotischen Chemie vorgelegt haben, kritisiert (BADA et al. 2007). Die Kritiker erheben folgende Einwände:

- Die Konzentrationen der in den Experimenten als Kohlenstoffquellen eingesetzten Verbindungen (KCN und CO) sind – gemessen an plausiblen präbiotischen Bedingungen – unrealistisch hoch; außerdem ist KCN unter den gewählten Reaktionsbedingungen nicht stabil.
- Die nachgewiesenen Reaktionsprodukte und

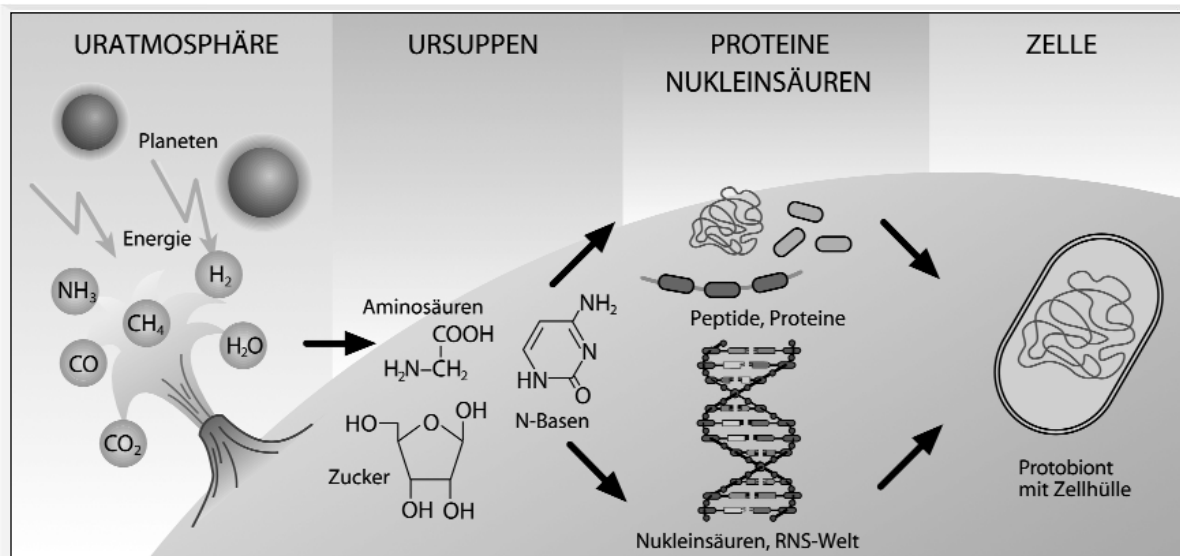


Abb. 1: Vorstellungen zur Entstehung des Lebens; die bisherigen Erfahrungen mit chemischen Synthesen im Labor zeigen keinen plausiblen Weg dafür, wie die benötigten Verbindungen zufällig zustandekommen könnten. (Aus JUNKER & SCHERER, Evolution – ein kritisches Lehrbuch, Gießen 2006)