

kiert durch Substituenten in äquatorialer Stellung (Nucleobase und 3'-Hydroxylgruppe),

- die Rigidität (Steifheit) des Pyranoseringes in Sesselkonformation,

- in Verbindung damit die axiale Stellung der Phosphodiesterbrücke zwischen den Nucleosiden, an den 2'- bzw. 4'-OH-Gruppen ansetzend.

All dies unterstützt eine für Basenpaarungen günstige Konformation, was wiederum deutlich wird an den experimentell ermittelten T_m -Daten (0,15 M NaCl, pH 7,0, 10 $\mu\text{mol/l}$ für die jeweils komplementären Stränge). Stellvertretend sind 2 Datensätze herausgegriffen:

Octamer-Hybrid	Pentopyranosylsystem	T_m [°C]
4'-AAAAAAA-2'	Oligo- β -Ribo-pyranosid	40,0
2'-TTTTTTTT-4'	Oligo- β -Xylo-pyranosid	47,0
	Oligo- α -Lyxo-pyranosid	35,4
	Oligo- α -Arabino-pyranosid	71,1
4'-ATATATAT-2'	Oligo- β -Ribo-pyranosid	38,0
2'-TATATATA-4'	Oligo- β -Xylo-pyranosid	38,3
	Oligo- α -Lyxo-pyranosid	28,6
	Oligo- α -Arabino-pyranosid	60,0

Nun sind aber weder PNA noch Pyranosyl-RNA, noch Oligo- α -Arabino-pyranosid-Nucleotide im besonderen in der Natur zu finden, obwohl sie bezüglich bestimmter Aspekte wie Bindestärke der Basenpaarung (= Affinität) oder Erkennungsschärfe von Fehlpaarungen (= Spezifität) durchaus attraktiv erscheinen. Dies ist umso bemerkenswerter, als Aminosäuren in Ursuppen-Simulationsexperimenten synthetisiert worden sind (z. B.: Glycin 2,1% Ausbeute bezüglich des eingesetzten Kohlenstoffs), und in der für die Anlieferung von Zuckerkomponenten diskutierten sog. Formose-Reaktion (Zuckerbildung aus mehrfachen Reaktionen von Formaldehyd und Glycoaldehyd) z. B. Arabinose und Ribose mit ca. derselben Wahrscheinlichkeit gebildet werden können. Das heißt: Von hypothetischen Ursuppen ausgehend könnte man eine PNA-Chemie (oder eine nicht auf Ribose basierende RNA-Chemie) durchaus erwarten, sie ist aber nicht realisiert worden.

Schlußfolgerungen. Unter der Annahme eines komplexen Synthesegemisches („Ursuppe“) mit nachfolgender Auswahl von Bausteinen für Polymersynthesen nach funktionellen Kriterien bedeuten diese Befunde, daß *nicht die Maximierung eines bestimmten physikochemischen Kriteriums* die Triebfeder sein konnte, sondern vielmehr die *Optimierung* hin auf eine biochemische Funktion. So verlangen die biochemischen Prozesse von Informationsspeicherung und Informationsweitergabe (DNA-Replikation, DNA-Transkription in RNA) nicht eine maximale, sondern optimale Bindestärke der Basenpaarung, welche je nach Bedarf dynamische Assoziationsprozesse von Einzelsträngen

(Doppelstrangbildung) oder Dissoziationsprozesse von Doppelsträngen (Trennung) erlaubt.

Optimierungsprozesse bedingen aber eine *Zielvorgabe*, davon abgeleitete Konzepte bzw. Programme, sowie geeignete Mechanismen und Werkzeuge zur Umsetzung derselben. All dies beinhaltet *konzeptionelle Intelligenz* („Design“), und das ist das exakte Gegenteil von reinen Zufallsereignissen und Veränderungen, angestoßen durch ungerichtete energetische Schwankungen von Atomen und Molekülen.

Optimierungsprozesse bedingen eine Zielvorgabe und davon abgeleitete Konzepte bzw. Programme

Somit weist die Konstitution von Nucleinsäuren mindestens 3 Merkmale auf, die auf ein planvolles, konzeptionell sinnvolles Vorgehen deuten:

→ die *absolute Selektivität bezüglich optisch aktiver Bausteine* (hier D-(+)-Ribose), die schon Louis PASTEUR Mitte des letzten Jahrhunderts als ein untrügliches Kennzeichen belebter Natur erkannte und den Polymerketten die helikale Verwindung und damit ihre biospezifische 3D-Konformation verleiht,

→ die statistische Co-polykondensation (Kettenbildung) von 4 verschiedenen Nucleosidphosphaten zu *linearen Ketten* mit trivalenter Phosphorsäure als Internucleosidbrücke, was ohne eine ausgefeilte und optimierte Synthesestrategie zu biochemisch unbrauchbaren Netzwerken und ohne präzise Reaktionskontrolle nicht zu biologisch sinnvollen Nucleobasensequenzen führt, sowie

→ die hier angesprochene *Baustein-Auswahl nach biochemisch-molekularbiologischen Zielen*, obwohl gerade die in lebenden Zellen vorkommenden chiralen linearen Ribofuranosyl-phosphodiester-Polymere präparativ außerordentlich anspruchsvoll sind.

Diese Befunde sind eine konkrete Anfrage, ob Hypothesen über eine spontane Entstehung einfacher Bausteine und daraus abgeleiteter Makromoleküle unter dem Regime rein physiko-chemischer Gesetzmäßigkeiten geeignet sind, um Entstehung und Erhalt der komplexen, hoch effizienten und zugleich fein ausbalancierten biochemischen Prozesse lebender Organismen zu erklären.

Kurt Weindel

Anmerkungen

¹ Die Bemühungen zielen vor allem darauf ab, hochaffine Oligonucleotid-Therapeutica bereitzustellen (HÉLÈNE & TOULMÉ 1990) wie z. B. Antisense-Sonden, Genblocker, oder Triplexing-Agentien; die Affinität ist ein Maß für die Bestän-

digkeit des Produktes einer reversiblen Komplexierungsreaktion.

² und zwar in puncto Edukte, Art der Schutzgruppen und Aktivierungsreagenzien, Kopplungsbedingungen, Entblockungsreagenzien und -bedingungen etc. (EGHOLM et al. 1992).

³ Es wird versucht, beide Eigenschaften (Stabilität und Diskriminierungsschärfe) in sog. PNA-Arrays auszunutzen (WEILER et al. 1997). Hierzu werden PNA-Sonden mit unterschiedlicher Erkennungssequenz orts aufgelöst an eine Festphase gebunden und mit Analyt-DNA/RNA inkubiert. Das aus dieser Parallelreaktion resultierende Hybridisierungsmuster gibt dann Aufschluß über die Sequenzcharakteristika des Analyten.

Literatur

- BEIER M, RECK F, WAGNER T, KRISHNAMURTHY R & ESCHENMOSER A (1999) Chemical etiology of nucleic acid structure: comparing pentopyranosyl-(2'-4') oligonucleotides with RNA. *Science* 283, 699-703.
- EGHOLM M, BUCHARDT O, NIELSEN PE & BERG RH (1992) Peptide nucleic acids (PNA). Oligonucleotide analogues with an achiral peptide backbone. *J. Am. Chem. Soc.* 114, 1895-1897.
- EGHOLM M, NIELSEN PE, BUCHARDT O & BERG RH (1992) Recognition of guanine and adenine in DNA by cytosine and thymine containing peptide nucleic acids (PNA). *J. Am. Chem. Soc.* 114, 9677-9678.
- EGHOLM M, BUCHARDT O, CHRISTENSEN L, BEHRENS C, FREIER S, DRIVER DA, BERG RH, KIM SK, NORDEN B & NIELSEN PE (1993) PNA hybridizes to complementary oligonucleotides obeying the Watson-Crick hydrogen bonding rules. *Nature* 365, 566-568.
- HÉLÈNE C & TOULMÉ J-J (1990) Specific regulation of gene expression by antisense, sense and antigene nucleic acids. *Biochim. Biophys. Acta* 1049, 99-125.
- NIELSEN PE, EGHOLM M, BERG RH & BUCHARDT O (1991) Sequence selective recognition of DNA by strand displacement with thymine-substituted polyamids. *Science* 254, 1497-1500.
- NIELSEN PE (1999) Peptide nucleic acid. A molecule with two identities. *Acc. Chem. Res.* 32, 624-630.
- STEFFENS R & LEUMANN CJ (1997) Tricyclo-DNA: A phosphodiester-backbone based DNA analog exhibiting strong complementary base-pairing properties. *J. Am. Chem. Soc.* 119, 11548-11549.
- WEILER J, GAUSEPOHL H, HAUSER N, JENSEN ON & HOHEISEL JD (1997) Hybridization based DNA screening on peptide nucleic acid (PNA) oligomer arrays. *Nucleic Acids Res.* 25, 2792-2799.
- ZUBAY G (ed, 1983) *Biochemistry*. Addison-Wesley Publishing Company.

Mikroben unter dicker Eisschicht — Modell für extraterrestrisches Leben?

In der Antarktis wurden bisher fast 80 Seen unter dem Eisschild mit Echoerkundung aus der Luft entdeckt. Der größte davon ist Lake Vostok, mit einer Fläche von ca. 14.000 km² (das entspricht etwa 26 mal der Fläche des Bodensees) und einer maximalen Tiefe von ca. 670 m (bei einem Volumen von ca. 1800 km³). Er liegt unter einer 3-4 km dicken Eisdecke. Flüssiges Wasser kann in dieser Region aufgrund der Wärme aus dem Erdinnern, des Drucks und der Isolierung durch das überlagernde Eis vorkommen. Die Tiefbohrungen im Eis der Forschungsstation, Lake Vostok, Antarktis, waren bereits früher Anlaß zu aufsehenerregenden Diskussionen. Aus den oberen 3300 m der Bohrkerne wird das Paläoklima der letzten 400.000 Jahre abgeleitet, dabei lassen sich die vier Kalt- und Warmzeiten erkennen. Im Bereich zwischen 3311 m und 3538 m Tiefe scheint das Eis durch dynamische Prozesse gestört. Die Tiefbohrung ist bis auf 3623 m niedergebracht und steht damit ca. 120 m oberhalb der Seeoberfläche.

Nun haben JOUZEL et al. (1999) aufgrund von Analysen an Eisbohrkernen Hinweise gefunden, daß der See von einer ca. 200 m dicken Eisschicht aus gefrorenem Seewasser bedeckt ist.

Das Profil der Bohrkerne zeigt im unteren

Bereich eine scharfe, 40 cm dicke Übergangszone (in einer Tiefe von 3538,3 bis 3538,7 m). JOUZEL et al. untersuchten Kristallgröße, elektrische Leitfähigkeit, den Gesamtgasgehalt des Eises und die Anzahl der im Eis eingeschlossenen festen Partikel. Vor allem aber den Verlauf der Deuterium- (²H) und Sauerstoff- (¹⁸O) Isotope interpretieren die Autoren als Hinweis darauf, daß die 3750 m unter dem Eis vermutete Wasseroberfläche von einer Eisschicht bedeckt ist, die nicht wie das darüberliegende Eis aus Gletschereis, sondern aus gefrorenem Seewasser besteht.

Gesteigertes Interesse weckt diese Veröffentlichung dadurch, daß sie zusammen mit zwei geomikrobiologischen Arbeiten erschienen ist. PRISCU et al. (1999) analysierten den Abschnitt 3588,995 m bis 3589,435 m. In geschmolzenen Bohrkernproben dieses Abschnitts untersuchten sie mittels Fluoreszenzmikroskopie und Elektronenmikroskopie (SEM) die Verteilung von Mikroben, sie fanden dabei Zelldichten von 2,8 x 10³ bis 3,6 x 10⁴ Zellen pro Milliliter. Molekularbiologische Untersuchungen ergaben Hinweise auf alpha- und beta-Proteobakterien sowie auf Actinomyceten. Bisher ergaben Stoffwechseluntersuchungen keine Hinweise auf biologische Aktivität.