

Ribozyme und die Entstehung des Lebens

RNA-Moleküle (Ribonucleinsäure) zeigen eine Vielfalt von interessanten Eigenschaften. Spektakulär war der Nachweis durch CECH und ALTMAN, die unabhängig voneinander die Fähigkeit bestimmter RNA-Spezies demonstrieren konnten, sich selbst zu schneiden, spleißen und aus Bausteinen zusammenzusetzen (CECH 1987; 1990; ALTMAN 1990). 1992 konnten NOLLER und seine Mitarbeiter den Nachweis erbringen, daß die ribosomale RNA aus dem thermophilen Eubakterium *Thermus aquaticus* Peptidyltransferase-Aktivität zeigt (NOLLER et al. 1992). Sie behandelten 23S Ribosomen mit Proteinase K und SDS und unterzogen die Proben anschließend intensiven Extraktionen mit Phenol (nach einer solch drastischen Behandlung ist kein Proteinanteil mehr zu erwarten) und fanden immer noch Peptidyltransferase-Aktivität. Somit konnte gezeigt werden, daß ribosomale RNA in der Lage ist, Peptidbindungen zu knüpfen, d.h. Peptide (Proteine) zu synthetisieren. BARTEL & SZOSTAK (1993) haben ein System entworfen, welches auf RNA-Molekülen basiert, die einen Abschnitt von 220 Basen zufälliger Sequenz aufweisen. Die Autoren geben die Größe des in ihren Experimenten verwendeten RNA-pools mit geschätzten 10^{15} verschiedenen Sequenzen an. In den Experimenten sollen nun die synthetischen RNA-Moleküle mit zufälliger Sequenz zwei vorgegebene RNA-Moleküle miteinander verknüpfen und zwar über einen Mechanismus, wie er von den Polymerasen und Replikasen bekannt ist, bei Ribozymen aber noch nicht beobachtet wurde. Das Experiment war so konzipiert, daß die erfolgreichen Sequenzen angereichert und in einem neuen Ansatz optimiert werden konnten. Nach zehn Versuchszyklen (Generationen) war die Verknüpfungsreaktion in Gegenwart der Ribozyme 7×10^5 mal schneller, verglichen mit derselben Reaktion ohne katalytische RNA. Damit wurde demonstriert, daß durch *in vitro* Selektion eine neue Klasse von Ribozymen isoliert werden kann. Die Autoren spekulieren über die Bedeutung ihrer Resultate bezüglich einer RNA-Replikase bei einer abiotischen Lebensentstehung.

Diese Spekulationen können jedoch nicht darüber hinwegtäuschen, daß noch keine experimentellen Arbeiten vorliegen, die eine präbiotische Synthese der Komponenten von Nukleinsäuren oder gar von Oligonukleotiden gezeigt oder auch nur wahrscheinlich gemacht hätten (ELLINGTON 1993, SHAPIRO 1988, 1993). So hat SHAPIRO (1988) in einem Übersichtsartikel darauf aufmerksam gemacht, daß noch keine plausible Synthese für Ribose vorliegt. Diese Arbeit hat eine fieberhafte Suche nach einfachen Alternativen zur Ribose als Grundbaustein von Nukleotiden ausgelöst.

Bisher ist jedoch noch keine spezifische Synthese eines Ribose-Äquivalents veröffentlicht worden. Man hofft mit einer solchen Alternative das Problem der Chiralität umgehen zu können, bzw. unabhängig in einem späteren Schritt lösen zu können. Prinzipiell würde jedoch eine einfachere Alternative zur Ribose (wie immer diese auch aussehen mag) neuen Erklärungsbedarf schaffen. Es müßte der Übergang von einer einfachen Struktur (möglicherweise achiral) zu einer komplexeren (Ribose) plausibel gemacht werden. Für die Stickstoff-Heterocyclen der Nukleotide gilt ähnliches (SHAPIRO 1993).

Die neueren Untersuchungen von RNA zeigen ein faszinierendes Repertoire an Reaktionsmöglichkeiten, deren Grenzen noch nicht absehbar scheinen. Ihr Beitrag zum Verständnis des Lebens bzw. seiner Entstehung ist spekulativer Natur und verbirgt sich hinter dem schillernden Begriff „RNA world“. Wenn angesichts solcher Modelle der Selbstreplikation von 'extremely primitive living systems' (ELLINGTON 1993) die Rede ist, scheint jedoch das Phänomen 'Leben' weniger erklärt als vielmehr ignoriert worden zu sein.

Harald Binder, Konstanz

Literatur

- ALTMAN S (1990) Enzymatische Spaltung der RNA durch RNA. Angew. Chem. 102, 735-744, Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 29, 749.
- BARTEL DP & SZOSTAK JW (1993) Isolation of new ribozymes from a large pool of random sequences. Science 261, 1411-1418.
- CECH TR (1987) RNA als Enzym. Spektrum der Wissenschaft, Jan., 42-51.
- CECH TR (1990) Selbstspleißen und enzymatische Aktivität einer intervenierenden Sequenz der RNA von *Tetrahymena*. Angew. Chem. 102, 745-755, Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 29, 759.
- ELLINGTON AD (1993) Experimental testing of theories of an early RNA world. Meth. Enzymol. 646-664.
- NOLLER HF, HOFFARTH V & ZIMNIAK L (1992) Unusual resistance of peptidyl transferase to protein extraction procedures. Science 256, 1416-1419.
- SHAPIRO R (1988) Prebiotic ribose synthesis: a critical analysis. Origins of Life and Evol. Biosph. 18, 71-85.
- SHAPIRO R (1993) The prebiotic role of adenine: a critical review. Poster at the 10th International Conference on the Origin of Life, Barcelona.