



Evolution: Von den Anfängen des Lebens zur Synthetischen Biologie

Thomas W. Holstein

Auszug aus dem Jahresbericht
„Marsilius-Kolleg 2011/2012“

Alles Lebendige ist das Produkt der Evolution. Darwins Evolutionstheorie hat die biologische Forschung revolutioniert und besitzt eine ungebrochene Aktualität für die Natur- und Geisteswissenschaften. Molekularbiologie und Genetik zeigen Prozesse auf, wie es zur Entstehung des Lebens und der biologischen Vielfalt einschließlich der des Menschen gekommen ist. Es besteht heute die Möglichkeit, gezielt in Evolutionsprozesse einzugreifen, effektiver als die klassische Züchtungsforschung dies je konnte. Mit neuen biotechnologischen Ansätzen es ist sogar prinzipiell möglich, neue Lebensformen im Labor zu erzeugen (Synthetische Biologie). Die molekulare Evolutionsforschung berührt damit unmittelbar unser menschliches Selbstverständnis, was in den damit verbundenen ethischen Fragen den Dialog mit Philosophie und Theologie fordert. Aber wie universell können die Konzepte der Evolutionstheorie sein? Gelten sie auch für die Geisteswissenschaften, z. B. Ökonomie und Soziologie? Und wo fangen Evolutionsprozesse in der unbelebten Natur an? Das Thema Evolution ist daher nicht auf die Biologie beschränkt, sondern zutiefst interdisziplinär. Man kann durchaus postulieren, dass ein roter Faden besteht, der durch die Evolutionsprozesse selbst definiert ist und der von den einfachsten Komplexen organischer Moleküle bis zum Menschen und seinen Aktivitäten reicht. Das Marsilius-Kolleg war und ist eine ideale Plattform um mit anderen Naturwissenschaftlern sowie mit Medizinerinnen und Geisteswissenschaftler nach Antworten auf diese grundsätzlichen Fragen zu suchen. Drei Themenschwerpunkte wurden im Marsilius-Kolleg vorgestellt und diskutiert: (i) Anfänge des Lebens, (ii) Entstehung von Komplexität und Diversität in der Biologie und (iii) Synthetische Biologie.

Evolution: Von den Anfängen des Lebens zur Synthetischen Biologie

Thomas W. Holstein

Anfänge des Lebens

Die ersten Lebensspuren auf der Erde sind etwa 3,9 Milliarden Jahre alt und eng gekoppelt an die Entstehung unseres Heimatplaneten vor 4,6 Milliarden Jahren. Das Leben begann mit komplexen Systemen von organischen Molekülen, die durch molekulare Selbstassemblierung nicht-lebender Komponenten entstanden sind, wie sie von Manfred Eigen und Peter Schuster in ihren Arbeiten zum Hyperzyklus beschrieben wurden. Solche zyklischen sich selbst reproduzierenden Einzelzyklen bestehen aus Ribonukleinsäure- und Proteinmolekülen und

haben letztlich zu ersten „Protozellen“ geführt, durch die verschiedene Kombinationen von Biomolekülen separiert wurden. Das Leben begann, sobald einige dieser Zellvorläufer in der Lage waren, Energie zu speichern, Nahrung aus der Umgebung aufzunehmen, Arbeit zu leisten und sich selbst zu reproduzieren. Dieser Prozess ist ähnlich zu Ansätzen der kombinatorischen Chemie, er fand allerdings im globalen Maßstab statt. Ansätze, diese Prozesse im Labor zu reproduzieren, stecken zwar noch in den Kinderschuhen, aber es besteht die Aussicht, lebende Zellen aus ihren Teilen zu assemblieren, was Gegenstand der Synthetischen Biologie ist. In einem weiteren Schritt ist die genetische Information von Ribonukleinsäuren auf Desoxyribonukleinsäuren übergegangen, und die Ribonukleinsäuren wurden zu Schaltstellen der Proteinsynthese. Die Desoxyribonukleinsäure (DNS) ist die allen Organismen unseres Planeten gemeinsame Erbinformation, die sich durch Mutationen ständig kontinuierlich geändert hat (siehe unten).

Die Frage nach der Entstehung des Lebens auf der Erde hat einen unmittelbaren Bezug zu der, wie Leben im kosmischen Maßstab entstanden ist, unter welchen Bedingungen und wie oft. Zu den offenen Fragen gehört welche initialen Bedingungen die Lebensentstehung definieren und welche Quellen es für die Lebensbestandteile gibt. Diese offenen Fragen erfordern die Einbeziehung physikalisch-astronomischer sowie physikalisch-chemischer Ansätze um die Fragen der Entstehung von Lebensprozessen zu verstehen. Sie waren u. a. Gegenstand einer mit Unterstützung des Marsilius-Kollegs organisierten internationalen Konferenz mit dem Titel *From the Early Universe to the Evolution of Life*, an der neben Biologen und Chemikern auch Astrophysiker teilnahmen und wo u. a. die Entdeckung von zwei erdähnlichen Planeten des Sterns Kepler-20 berichtet wurde, und man kalkuliert heute, dass es eine Vielzahl erdähnlicher Planeten im Kosmos geben muss.

Komplexität der Organismen und Biodiversität

Die Entstehung und Evolution der Organismen auf der Erde ist eine der zentralen Fragen der Biologie. Aus einfachen Einzellern entstanden im Laufe der Erdgeschichte rund zwei Millionen Arten von denen jede einzelne an ihren Lebensraum angepasst ist. Eine Kernfrage der Evolutionsbiologie ist dabei, wie Neuheiten (*novelties*) entstehen und wie sich die biologische Komplexität und

Vielfalt entwickelte. In der Genetik und Molekularbiologie war die Forschung bisher auf wenige Modellorganismen fokussiert, die darauf keine Antwort geben konnten. Wie sich die verschiedenen Körperbaupläne in der Evolution entwickelten und welche molekularen Mechanismen die adaptiven Prozesse und die Expression adulter Merkmale beeinflussen ist aber für ein mechanistisches (genetisches) Verständnis der Evolutionsprozesse entscheidend.

Obwohl alle Veränderungen auf Mutationen der DNS beruhen, gab es traditionell zwei Ebenen, um die Entstehung von Neuheiten zu untersuchen: makro- und mikroevolutionäre Änderungen. Als Makroevolutionäre Änderungen gelten große Änderungen im Bauplan der Organismen (z. B. der Verlust von Augen), sie können auch mit dem Erwerb neuer biologischer Funktionen verknüpft sein (z. B. die Evolution der Extremitäten von Wirbeltieren, welche die Kolonisierung der kontinentalen Landmassen durch Tetrapoden ermöglichte oder die Entwicklung der Blüten bei Landpflanzen). Als mikroevolutionäre Änderungen werden kleinere Veränderungen angesehen, die zur Aufspaltung uniformer Populationen und zur Artenbildung führen. Ein Beispiel sind die Darwin-Finken auf den Galapagos Inseln. Durch graduelle Änderungen der Schnabelform haben sich den verschiedenen Populationen neue Ressourcen für den Nahrungserwerb eröffnet, die dann durch die Inselbildung isoliert und zu unabhängigen Arten wurden. Letztlich werden aber alle Veränderungen durch mehr oder weniger tiefgreifende Veränderungen im Entwicklungsprogramm der frühen Embryogenese und Organbildung erzeugt. Tiefgreifende Veränderungen können durch wenige regulatorische Gene an der Spitze einer Kaskade von Genen bewirkt werden, die ganze Gruppen von nachgeschalteten Genen (und Signalkaskaden) steuern. Die Analyse dieser regulatorischen Gene in den verschiedenen Organismen zeigt, dass viele der Schlüsselinnovationen durch solche Veränderungen der regulatorischen Netzwerke vermittelt sind. In allen Fällen ist aber die Grundlage von Neuheiten eine Mutation auf der Ebene der DNS, die sich in einem adaptiven Prozess bewähren muss, so wie in der Züchtung und Kultur domestizierter Tiere und Pflanzen.

Mit der Sequenzierung einer Vielzahl von Genomen und neuen bioinformatischen Methoden besteht die Hoffnung diese regulatorischen Netzwerke aufzuklären und die der Evolution zugrundeliegende Modularität zu verstehen. Da die Sequenzierungskosten fallen (siehe Berichte von Peter Lichter, S. 225, und

Klaus Tanner, S. 237, zum Projekt *Ethische und rechtliche Aspekte der Totalsequenzierung des menschlichen Genoms*) können erstmalig auch Veränderungen adaptiver Prozesse in Populationen untersucht werden. Damit kann die Dynamik in Populationen über Raum und Zeit erfasst werden und so Prozesse entschlüsselt werden, die über Mutation und Selektion zur Bildung neuer Arten führen. Bioinformatische Methoden sowie neue mathematische Algorithmen spielen hier eine große Rolle.

Unser Interesse ist besonders die Modularität von Signalwegen und die Dynamik und Veränderungen regulatorischer Gene und Gencluster im Zuge evolutionärer Änderungen zu verstehen. Dazu bearbeiten wir die Entwicklung und Regeneration bei dem Süßwasser Polypen *Hydra*, einem besonders einfachen tierischen System, das zu der mehr als 600 Millionen Jahre alten Tiergruppe der Nesseltiere an der Basis des Stammbaums der Tiere gehört. Das unerwartete Ergebnis unserer Analysen war, dass dieses Genom bereits eine zu Wirbeltieren vergleichbare Komplexität (20.000 Gene) aufweist, in dem alle wesentlichen

regulatorischen Gene vertreten sind. Dies bestärkt das Konzept der Modularität und deutet auf die Bedeutung regulatorischer Netzwerke für die zunehmende morphologische Komplexität in der Evolution hin.

Zu den faszinierenden Eigenschaften der biologischen Evolution gehört nicht nur die mit der Entstehung des Lebens verbundene Ordnung durch negative Entropie, sondern auch die mit zunehmender Komplexität verbundene Herausbildung qualitativ neuer Eigenschaften. Diese Emergenzen biologischer Systeme lassen sich nicht auf die Eigenschaften der Einzelemente zurückführen. Auch in der Evolution des Menschen können die höheren kognitiven Leistungen unseres Bewusstseins als emergente Eigenschaft eines Gehirns formuliert werden, dass seine phylogenetischen Wurzeln in den neuronalen Netzen eines so einfachen Tieres wie einer *Hydra* hat. Ein anderes Beispiel sind Selbstorganisationsprozesse in der Embryonalentwicklung oder in regenerativen Prozessen, wo aus einfachen zellulären Agglomerationen Strukturen höherer Ordnung entstehen. Es war spannend zu sehen, dass die Existenz verschiedener Emergenz-Ebenen in der belebten und unbelebten Natur sich in den Diskussionen zwischen Vertretern verschiedenster Disziplinen im Kolleg als disziplinübergreifendes Einverständnis abzeichnete.

Synthetische Biologie

Als konsequente Weiterentwicklung des evolutionsbiologischen Ansatzes auf der Grundlage der Erkenntnisse der Molekularbiologie und Genomforschung kann die Synthetische Biologie gelten (*Evolution im Reagenzglas*). Anspruch der Synthetischen Biologie ist, biologische Systeme in vitro substanziell zu verändern, auch in Kombination mit synthetischen Komponenten, mit dem Ziel, neue Wirkstoffe in biotechnologischen Verfahren zu produzieren. Ein Ansatz ist zum Beispiel die Konstruktion von Minimalzellen mit synthetisch hergestellten oder genetisch verkleinerten Genomen, ein weiterreichender Schritt kann das baukastenartige Zusammenfügen ganzer Signalwege und Stoffwechselfunktionen sein. Solche Minimalzellen können dann als Vehikel für die Produktion neuer Biomoleküle dienen. Obwohl die bisherigen Arbeiten sich primär auf der Ebene der Grundlagenforschung bewegen, ist zu erwarten, dass diese Forschungsrichtung zur Entwicklung neuer Medikamente und Industriechemikalien führen wird. Ob die Risiken der Synthetischen Biologie anders gelagert sind als die der bisherigen Genfor-



schung ist noch unklar. Gerade deshalb ist eine frühe Begleitforschung wichtig, um gesellschaftliche und ökologische Folgen besser abschätzen zu können.

Diskurs

Auf philosophischer und wissenschaftstheoretischer Ebene hat sich eine intensive Diskussion über die Konzepte und Paradigmen der Evolutionstheorie und Molekularbiologie entwickelt. Im Kern stand die kritische Beleuchtung der Sprach- und Denkmuster moderner Naturwissenschaften (z. B. der Begriff *molecular toolkit* in der Genomforschung und Molekularbiologie). Ihnen seien wiederum eigene weltanschauliche Aufladungen immanent, die „kontinuierlich neue Deutungsmuster schaffen“ und die „immer wieder neu die Frage nach Zielsetzungen menschlicher Lebensführung stellen“ (Klaus Tanner). Von Klaus Tanner wurde auch auf die Arbeiten von Jürgen Habermas (Zwischen Naturalismus und Religion 2009; Die Zukunft der menschlichen Natur, 2005) verwiesen, ebenso auf Arbeiten von Ernst Troeltsch (Das Wesen des modernen Geistes, 1907), der auf philosophisch theologischer Seite schon früh die Bedeutung und Tragweite der biologischen Evolutionstheorie erkannte.

Veranstaltungen

Im Kontext dieses Projekts wurde das Thema Evolution auch in verschiedenen interdisziplinären Veranstaltungen behandelt, so auch in der internationalen Tagung *From the Early Universe to the Evolution of Life* (1. – 3. Dezember 2011; Mitorganisatoren der Tagung waren Thomas Henning vom MPI für Astronomie, Masanore Iye vom National Astronomical Observatory of Japan und Kiyotaka Okada vom National Institute for Basic Biology Japan). Hier wurde ein Bogen gespannt von der Entstehung des Lebens bis zur Synthetischen Biologie. Ebenso wurden ethische und wissenschaftstheoretische Implikationen von Evolutionsforschung und Biotechnologie beleuchtet (Klaus Tanner, Yoichiro Murakami). Im Brückenseminar *Evolution – naturwissenschaftliche Grundlagen und ihre Implikation für unser Menschenbild* wurde im WS 2011/12 zusammen mit Mathias Bartelmann (Physik), Markus Koch (Botanik), Klaus Tanner (Theologie) das Thema mit interessierten fortgeschrittenen Studierenden behandelt, ebenso im Rahmen der Sommerschule des Marsilius-Kollegs zum Thema *Neue interdisziplinäre Anthropologie*.