

Universalität der Bausteine und Prozesse des Lebens

MICHAEL WINK

Institut für Pharmazie und Molekulare Biotechnologie, Universität Heidelberg

Zusammenfassung

Obwohl Bakterien, Pantoffeltierchen, Blütenpflanzen, Insekten oder Säugetiere sehr unterschiedlich aussehen, teilen sie sich viele Gemeinsamkeiten. Die chemischen Bausteine, die für den Aufbau und Unterhalt der Zellen sowie für den Stoffwechsel benötigt werden, sind bei allen Lebewesen nahezu identisch. Daher nimmt man an, dass sich am Anfang der Evolution eine Urzelle bildete (oder von einem anderen System des Universums zu uns transportiert wurde), von der alle Zellen bis heute abstammen. Die Zellen aller lebenden Zellen sind somit in einer kontinuierlichen Linie miteinander verbunden und teilen sich die grundlegenden Bausteine und Prozesse. Zellen differenzierten sich, so dass komplex aufgebaute Gewebe und Organe entstehen konnten. Durch Genomduplikation, Mutation, Hybridisierung, horizontalen Gentransfer und Rekombination wurden die Genome der Organismen im Verlauf der letzten 3,5 Milliarden Jahren immer komplexer. Durch die genetische Variation entstanden neue Phänotypen. Durch natürliche Selektion überlebten die Phänotypen, die am besten an die jeweiligen Umweltbedingungen angepasst waren. Genetische Isolierung der erfolgreichen Genotypen führte zu unterschiedlichen Entwicklungslinien, aus denen die Vielfalt des Lebens entstand.

1 Einführung

Von Theodosius Dobzhansky (1900–1975) stammt der vielzitierte Ausspruch „Nichts in der Biologie ergibt einen Sinn außer im Licht der Evolution.“ Der größte Verdienst von Charles Darwin (1809–1882) bestand darin, dass er eine Evolutionstheorie ausarbeitete (Darwin 1859), die auch heute noch aktuell ist und die biblischen Schöpfungsmythen ablöste. Bis in das 20. Jahrhundert wurde gemäß der biblischen Schöpfungsgeschichte angenommen, dass Gott alles Leben schuf. Nach der biblischen Lehrmeinung hat Gott die Lebewesen so optimal konstruiert, dass sie an die diversen Lebensbedingungen auf unserer Erde bestens angepasst sind und sich erfolgreich fortpflanzen können. Arten galten als konstant und konnten nicht neu entstehen. Darwin entwickelte den revolutionären Gedanken, dass es vor langer Zeit Urformen des Lebens gegeben haben muss, aus denen sich neue Arten kontinuierlich und graduell abgeleitet haben. (Diese Idee hatten aber auch schon andere Wissenschaftler vor Darwin und selbst Johann Wolfgang von Goethe hat schon von der Evolution gesprochen). Darwin nahm folgerichtig an, dass Arten veränderlich sind und sich aus bestehenden Arten ableiten können. Nach Darwin sind alle Lebewesen durch eine gemeinsame Abstammung miteinander verbunden (wir sprechen von Stammesgeschichte oder Phylogenese).

Jedes Lebewesen ist so an seine Umgebung angepasst, dass es sich ernähren, behaupten und fortpflanzen kann. Diese Anpassungen sind nach Darwin (1859) nicht von einem Schöpfergott genial erdacht worden, sondern durch das Prinzip der „natürlichen Selektion“ entstanden. Voraussetzung für die Selektion ist eine hohe Variabilität der meisten Merkmale einer Art und innerhalb einer größeren Population. Durch die natürliche Selektion haben Individuen, die zufällig besser an eine Umweltsituation angepasst sind, bessere Überlebenschancen. Sie können mehr Nachkommen produzieren und dabei diese adaptiven und meist vererbaren Merkmale an ihre Nachkommen weitergeben. Schon zu Darwins Zeiten kannte man das Phänomen der Vererbung, nicht aber deren Mechanismen. Hundert Jahre später haben die Biologen und Genetiker gezeigt, dass unsere Erbinformation in den Chromosomen gespeichert ist und stofflich aus DNA besteht. Gene, von denen es rund 3.0000 im menschlichen Genom gibt, sind die Träger der Erbinformation für einzelne Merkmale (Alberts et al. 2015; Storch et al. 2013). Die moderne Biologie versucht zu erkennen, wie man über Gene den Phänotyp der diversen Lebewesen und die Komplexität der Merkmale, Leistungen und Anpassungen erklären kann.

Die Theorie der „natürlichen Selektion“ hat sich bestens bewährt und Biologen beurteilen die diversen Merkmale eines Lebewesens unter dem Aspekt der evolutionären Anpassung (Adaptionismus). Je besser ein Individuum an seine Umwelt angepasst ist, desto höher (statistisch gesehen) sein Fortpflanzungserfolg und die Chance seine Gene an weitere Generationen weiter zu geben. Aber auch heute noch gibt es viele Menschen, die an die biblische Schöpfungsgeschichte glauben und die Evolutionstheorie ablehnen. Eine Variante des Kreationismus ist die Vorstellung eines „intelligent design“. Danach hat Gott wie ein Uhrmacher alle wichtigen komplexen Einzelemente geschaffen, die im Verlauf der Phylogenie durch Kombination zu neuen angepassten Formen führten (Storch et al. 2013).

In diesem Aufsatz möchte ich erörtern, wann und wie das Leben entstanden sein könnte, wie die ersten Zellen entstanden, wie sie sich differenzierten (Alberts et al. 2015; Storch et al. 2013), wie aus den differenzierten Zellen Gewebe entstanden, die in Organen zusammenarbeiten und in der Gesamtheit den Organismus darstellen. Wir erörtern die Phylogenese von der Urzelle zu Prokaryoten und zu den Eukaryoten. Dann geht es von den Einzellern zu den Vielzellern, also um Pflanzen und Tieren. Und zuletzt machen wir einen kurzen Ausflug in die Phylogenie der Pflanzen und Tiere. Obwohl diese Organismen unterschiedlich aussehen und unterschiedliche Anpassungen zeigen, weisen sie jedoch ähnliche Bausteine, Baupläne und Entwicklungsprozesse auf. Dies ist möglich, da alle Organismen eine gemeinsame Abstammung aufweisen. Außerdem ist die Natur eher konservativ und hat Strukturen und Prozesse, die sich bewährt haben beibehalten. Daher kann man in der äußerst artenreichen Biodiversität eine Universalität der Bausteine und Strukturen erkennen.

2 Ursprung der Erde und des Lebens

Astronomen gehen davon aus, dass unser Universum 13,81 Milliarden Jahre alt ist und durch den Urknall entstand. Aber auch oszillierende Systeme werden diskutiert. Unser Sonnensystem ist Teil des Universums und entstand vor 4,568 Milliarden Jahren, die Erde etwas später von 4,543 Milliarden Jahren. Vor rund 3,9 Milliarden Jahren bildete sich eine stabile Erdkruste aus und die Erde kühlte ab und sammelte Wasser an (Alberts et al. 2015; Storch et al. 2013). Man nimmt an, dass das Leben auf der Erde erst in der Folgezeit entstand. Wie konnte dies geschehen?

Zunächst schauen wir uns die Bausteine der lebenden Materie an und wie daraus die Grundeinheit des Lebens, die Zelle entstand.

3 Universalität der Moleküle des Lebens

Obwohl Bakterien, Pantoffeltierchen, Blütenpflanzen, Insekten oder Säugetiere sehr unterschiedlich aussehen, sind sie alle aus Zellen mit vergleichbarer Biochemie aufgebaut. Alle Zellen bestehen aus vielen kleinen organischen Substanzen und größeren Makromolekülen. Obwohl es theoretisch Milliarden an möglichen kleinen oder großen organischen Molekülen geben könnte, ist die Auswahl bei allen lebenden Organismen übersichtlich. Noch überraschender benutzen alle Organismen, von den einfachen Bakterien bis zu den komplex aufgebauten Tieren, denselben Satz an Bausteinen (Alberts et al. 2015; Storch et al. 2013; Wink 2020). Wir können daher von einer Universalität der Bausteine des Lebens sprechen.

Die wichtigsten Bausteine in allen Zellen sind Zucker (Kohlenhydrate), Fettsäuren, Aminosäuren, organische Säuren und Nucleotide, aus denen die Makromoleküle gebildet werden (Abbildung 1):

Zucker können als Einzelmoleküle auftreten, wie Glucose, die im Energiestoffwechsel aller Lebewesen eine wichtige Rolle spielt. Diese Zucker können auch mit sich selbst oder anderen Zuckermolekülen Dimere oder Multimere bilden; wir sprechen von Disacchariden, Oligosacchariden oder Polysacchariden (wie Stärke

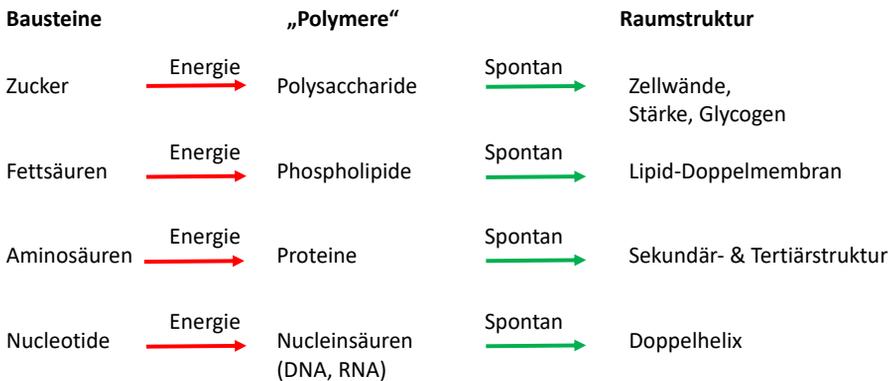


Abbildung 1: Von den Grundbausteinen zu den Makromolekülen und Raumstrukturen.

und Glycogen als Energiespeicher, Zellulose zum Aufbau pflanzlicher Zellwände oder Chitin für pilzliche Zellwände).

Theoretisch gibt es tausende mögliche Aminosäuren, doch sind es nur 20, die zum Aufbau von Proteinen (den wichtigsten Makromolekülen aller Zellen) verwendet werden. Grundsätzlich gibt es bei Aminosäuren zwei mögliche Spiegelbildformen, die als L- oder D-Aminosäuren bezeichnet werden. In den Proteinen unserer Zellen werden ausschließlich L-Aminosäuren eingebaut. Nur in besonderen Spezialmolekülen der Bakterien findet man auch D-Aminosäuren. Die zugehörigen Peptide sind meist resistent gegen Abbau durch Proteasen, die auf Proteine mit L-Aminosäuren ausgerichtet sind.

Auch der Aufbau der Fettsäuren, die zum Aufbau der Membranlipide oder als Speicherfette dienen, ist sehr ähnlich. Viele haben eine Kettenlänge von 16 oder 20 Kohlenstoffatomen. Fettsäuren sind Bestandteile der Phospholipide, die sich in einem wässrigen Milieu spontan zu einer dichten Lipid-Doppelmembran zusammenlagern und die wiederum spontan Kugelform einnehmen.

Nucleotide, wie ATP, GTP, CTP, TTP und UTP sind bei allen Organismen identisch aufgebaut und dienen zum Aufbau der Erbsubstanz, die bei allen Lebewesen aus Nucleinsäuren, meist DNA besteht. Ferner besitzen alle Zellen RNA, die als mRNA, ribosomale RNA und etlichen anderen RNAs für die Prozesse der Transkription und Translation notwendig sind. Nucleotide sind energiereiche Substanzen und ATP wird generell als energieliefernde Substanz in der Zelle genutzt.

Außerdem existieren in unseren Zellen diverse kleinere organische Säuren, wie z. B. Essigsäure oder Milchsäure, die in der Regel eine Rolle im Energiestoffwechsel oder Metabolismus spielen.

Aus den Monomeren, also Zucker, Aminosäuren, Phospholipiden und Nucleotiden werden in allen Zellen nach identischen Regeln die Polysaccharide, Proteine und Nucleinsäuren (DNA, RNA) aufgebaut. Diese Aufbauprozesse erfolgen nicht spontan, sondern benötigen Energie und spezifische Enzyme als Katalysatoren. Als Energielieferant wird der universelle Energieträger ATP (oder andere Trinucleotide) verwendet.

Die so energieaufwändig produzierten Makromoleküle liegen in den Zellen nicht als strukturlose Fäden vor, sondern weisen meist komplexe Raumstrukturen (Konformation) auf. Diese Ausbildung der Raumstrukturen ist durch die Struktur und Reihenfolge der Monomeren bedingt und erfolgt quasi spontan. Wie bereits

erwähnt, bilden die Phospholipide spontan eine Lipiddoppelschicht aus, die sich zu kugelförmigen Bläschen organisieren. Wir können auch von einer automatischen Selbstorganisation der Makromoleküle sprechen (Eigen und Schuster 1979). D.h. die Bauanleitungen für die übergeordneten Strukturen liegen bereits in der Grundstruktur der Moleküle und benötigen keinen eigenen Baumeister.

4 RNA-Welt

Da alle Lebewesen über dieselben Bausteine und Makromoleküle verfügen, nimmt man an, dass das Leben, so wie wir es kennen, nur einmal entstanden sein kann. Wäre es parallel an mehreren Stellen entstanden, müsste es eine größere Variabilität geben, denn aus Sicht der Chemie wären durchaus auch andere Substanzen möglich gewesen.

Alle Lebewesen sind von einer Biomembran, also der Lipid-Doppelschicht umgeben, die sich spontan aus Phospholipid-Molekülen ausbildet. Diese Hülle ist notwendig, um alle die zellulären kleinen und großen Moleküle auf engem Raum zusammenzuhalten. Denn eine Dichte der Grundbausteine und Enzyme ist notwendig zum Aufbau der Makromoleküle und für den Stoffwechsel; in einer verdünnten wässrigen Welt würden sich die Partner niemals finden.

Für den energieaufwändigen Aufbau der Makromoleküle und für den Metabolismus werden heute Enzyme benötigt. Man nimmt jedoch an, dass Proteine in der Ursuppe noch fehlten. Jedoch könnten sich Nucleinsäuren, wie RNA, damals spontan gebildet haben. RNAs sind nicht nur Träger an genetischer Information, sondern haben auch katalytische Eigenschaften. Solche katalytischen RNAs könnten die Synthese von Proteinen und Phospholipiden bewerkstelligt haben. Nach dieser Hypothese startete das Leben demnach mit einer RNA-Welt (Alberts et al., 2015). Erst später kamen die DNA-Welt und die Proteine hinzu.

Aber woher kamen die Bausteine der Makromoleküle, wie Zucker, Fettsäuren, Aminosäuren und Nucleotide? Chemische Experimente, in denen einfache Kohlenstoff- und Stickstoffverbindungen einer thermisch-elektrischen Reaktion ausgesetzt wurden (wie z. B. bei einem Blitzeinschlag), zeigen, dass dabei kleine organische Moleküle entstehen, wie z. B. Aminosäuren oder DNA-Basen. In allen heute lebenden Zellen werden komplexe Biosynthesewege benötigt, um diese Grundbausteine aufzubauen. Daher führen die chemischen Versuche mit der Ursuppe nur bedingt weiter.

Da wir eigentlich nicht so recht wissen, wie man die Universalität der biochemischen Prozesse und ihre Entstehung erklären kann, tendieren einige Wissenschaftler dazu anzunehmen, dass das Leben nicht auf unserem Planeten entstand, sondern dass die Erde vor 3,5 Milliarden Jahren mit Bakterien aus einem anderen erdähnlichen System (von denen es über 10.000 geben soll) mittels Meteoriteneinschlag beimpft wurde (Alberts et al., 2015). Diese Hypothese würde die Einheitlichkeit des Lebens auf unserer Erde auf einen einzigen Ursprung elegant zurückführen. Was jedoch dann bleibt, ist die ungelöste Frage, wie das Leben denn in dem extraterrestrischen System entstand.

5 Bakterien waren zuerst da

Erste Fossilien von einem bakterienähnlichen Lebewesen sind, wie erwähnt, rund 3,5 Milliarden Jahre alt und damit 1 Milliarde Jahre jünger als die Erde. Diese Fossilien zeigen vermutlich Bakterien, die bereits alle grundlegenden Merkmale einer Zelle aufweisen müssten, also Biomembran und vermutlich DNA sowie Proteine. Es ist nicht unwahrscheinlich, dass diese ersten Bakterien schon in der Lage waren, Photosynthese zu betreiben, so wie wir es heute noch von den Cyanobakterien (früher Blaualgen genannt) kennen (Alberts et al. 2015; Storch et al. 2013; Wink 2020). Wenn diese Fossilien korrekt interpretiert wurden, dann war vor 3,5 Milliarden Jahren die Grundlage für die Universalität der Zellstruktur und der Moleküle des Lebens bereits festgelegt.

Unter den Bakterien unterscheidet man die Domänen der Bacteria und Archaea (Alberts et al. 2015; Storch et al. 2013; Wink 2020). Obwohl der Name Archaea impliziert, dass die Bakterien, die an Extremlebensräume wie heiße Quellen oder Salzseen angepasst sind, ursprünglich und alt sein müssten, haben Analysen ihrer Genome gezeigt, dass sie sich von den Bacteria ableiten (Abbildung 2).

Bakterien sind einzellige Lebewesen mit ähnlichem Aufbau (Abbildung 3; Alberts et al. 2015; Storch et al. 2013; Wink 2020). Wie alle Zellen sind sie von einer dichten Biomembran umschlossen, die als Diffusionsbarriere verhindert, dass Moleküle unkontrolliert die Zelle verlassen oder in diese eindringen. Nach außen hin wird die Bakterienzelle durch eine Zellwand geschützt, die verhindert, dass Bakterien aus osmotischen Gründen durch Wasseraufnahme platzen. Außerdem schützt diese Zellwand gegen den Angriff durch andere Bakterien oder Protozoen. Bei gram-positiven Bakterien handelt es sich um eine relative dicke Schicht aus

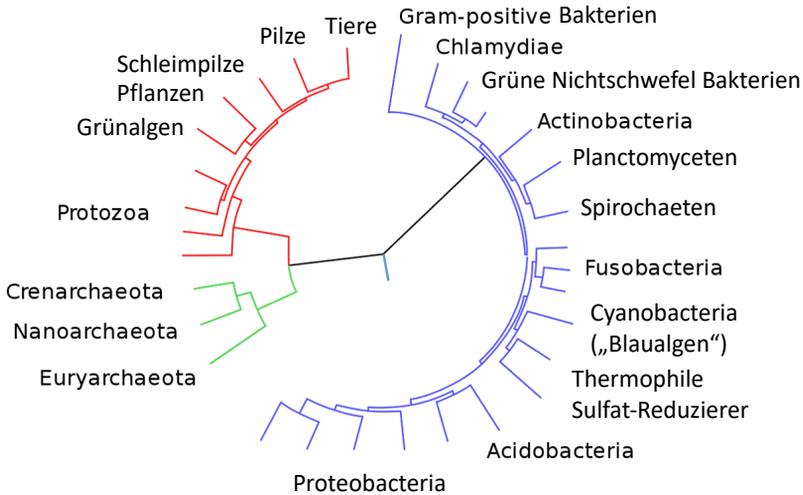


Abbildung 2: Genomischer Stammbaum des Lebens mit den Domänen der Bacteria (blaue Äste), Archaea (grüne Äste) und Eukaryoten (rote Äste).

Murein, während gram-negative Bakterien zusätzlich eine weitere Membran nach außen tragen.

Bakterien haben keine internen Kompartimente, also durch Membranen abgetrennte Reaktionsräume, wie sie typischerweise bei den Eukaryoten auftreten (Abbildung 4). Alle Lebewesen haben Nucleinsäuren (DNA) als Träger der Erbinformation. Die genetische Information liegt bei Bacteria und Archaea als ein ringförmiges Chromosom vor, auf dem zwischen 500 und 8.000 Gene angeordnet sind. Da es keinen Zellkern gibt, zählt man Bacteria und Archaea zu den Prokaryoten. Zusätzliche Erbinformation kann bei Bakterien auf ringförmigen Plasmiden liegen, so z. B. die Gene für Antibiotika-Resistenzen. Diese Plasmide können durch Konjugation zwischen Bakterien derselben Art aber auch nah verwandten Arten ausgetauscht werden. Eine Bakterienzelle pflanzt sich ohne Sexualität fort. Das heißt es gibt keine Keimbahnzellen, sondern jede Zelle teilt sich munter weiter, soweit es ausreichend Nahrung gibt. Bei guter Kondition ist dies alle 20 Minuten der Fall. Vor jeder Zellteilung muss die DNA verdoppelt werden, wir sprechen von der Replikation, deren Grundmechanismus von den frühen Bakterien

bis zum Menschen konserviert wurde und gleichermaßen abläuft (Alberts et al. 2015; Storch et al. 2013; Wink 2020).

Gene kodieren für Proteine. Gene müssen mittels RNA-Polymerase zu mRNA transkribiert werden (daher der Name Transkription für den Prozess). Die mRNA wird in komplex aufgebauten Ribosomen als Matrize genommen, um Proteine aufzubauen. Dem liegt ein Triplet-Kode zugrunde, d. h. für jede der 20 Aminosäuren gibt es ein bis sechs Triplet-Kodes. Auch dieser genetische Kode gilt universell (bis auf kleine unbedeutende Ausnahmen). Ribosomen bestehen aus ribosomaler RNA als Gerüstsubstanz und fast 50 Proteinen, die mRNA binden, Komplexe von tRNA mit Aminosäuren erkennen und Aminosäuren miteinander verknüpfen. Dieser universelle Prozess wird Translation genannt. Ribosomen könnte man auch als Nano-Maschinen betrachten, die ständig abertausende Proteinmoleküle in einer Zelle synthetisieren.

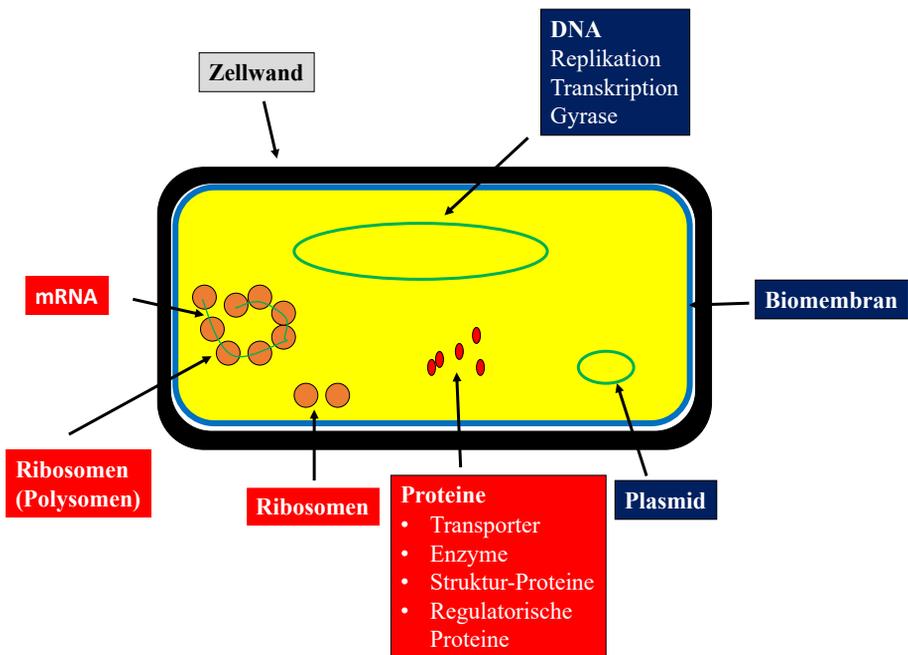


Abbildung 3: Schematischer Aufbau eines gram-positiven Bakteriums.

Proteine sind für das Leben und die Zelle essentiell, denn sie sind die eigentlichen Akteure. Proteine dienen als Enzyme, um Substanzen (kleine Primärstoffe, Makromoleküle) selektiv aufzubauen (Anabolismus) oder aus vorhandener organischer Materie Energie zu gewinnen (Katabolismus). Proteine dienen auch als Membran-Proteine, wie Ionenkanäle, Rezeptoren und Transporter oder bauen das Zytoskelett auf (Aktin, Mikrotubuli).

Eine Zelle kann nur leben, wenn Nahrung zur Verfügung steht, die anaerob zur Milchsäure oder Ethanol oder aerob über den Trikarbonsäure-Zyklus zu CO₂ abgebaut wird. Bei diesen Reaktionen wird ATP hergestellt, das als universelle Energiesubstanz (also quasi wie Benzin für Verbrennungsmotoren) für alle energieverbrauchenden Prozesse der Zelle genutzt wird (Abbildung 1). Wird kein ATP nachgeliefert, so stirbt eine Zelle normalerweise bald ab. Auch die Nutzung von ATP (oder verwandten Nucleotiden) ist bei allen Lebewesen seit wohl 3,5 Milliarden Jahren gleichgeblieben.

Was bisher gesagt wurde, gilt für die Grundversorgung der Bakterien. Nun haben sich Bakterien und Archaea über 3 Milliarden Jahren an die unterschiedlichsten Lebensräume und Lebensbedingungen angepasst, in dem vorhandene Gene verdoppelt und mutiert und danach für neue Funktionen genutzt wurden. Es gibt heute sicher fast keinen Lebensraum der Erde, sei es in aquatischen, marinen oder terrestrischen Ökosystemen oder im Innern der Lebewesen (Mikrobiom), der nicht von hunderten unterschiedlichen Bakterienarten genutzt wird. So leben selbst in unserem Körper im Darm, aber auch auf allen Schleimhäuten und der Haut wohl über 1.000 unterschiedlichen Mikrobenarten, die uns meistens nutzen (als Symbionten produzieren sie z. B. Vitamine), aber auch manchmal schaden (Pathogene). Die Individuenzahl an Mikroben in unserem Körper übersteigt wohl die Zahl der Körperzellen (sie liegt bei 10¹⁴) (Alberts et al. 2015; Storch et al. 2013; Wink 2020).

Die Anzahl der beschriebenen Bakterienarten liegt bei 10.000 Arten; es wird jedoch vermutet, dass die wahre Zahl eher bei 100.000 bis 1 Million Arten liegen müsste. Die Zahl der Archaea ist übersichtlicher und beträgt rund 260 Arten (Alberts et al. 2015; Storch et al. 2013). Aus Sicht der Evolution kann man sagen, dass sich das Bauprinzip der Bakterien als äußerst erfolgreich erwiesen hat und Bakterien zu den individuenreichsten und erfolgreichsten Lebewesen unseres Planeten gemacht hat und das ganz ohne Gehirn und Sex.

6 Von den Prokaryoten zu den Eukaryoten und mehrzelligen Lebewesen

Wie erwähnt, gab es vor rund 3,5 Milliarden Jahren schon Bakterien, die fast 2 Milliarden Jahre lang alleine die Erde bewohnten. Man hat spekuliert, dass vor rund 1,8 Milliarden Jahren der Übergang von den Bakterien zu den Eukaryoten (Abbildung 4) begonnen haben müsste (Alberts et al. 2015; Storch et al. 2013). Wie könnte der Prozess abgelaufen sein?

Evolutionsbiologen postulieren ein Bakterium oder Archaeobakterium als Ausgangszelle. Zunächst wird sich die Zellmembran nach innen hin eingestülpt haben. Diese Schläuche werden vermutlich das zunächst ringförmige Chromosom ein-

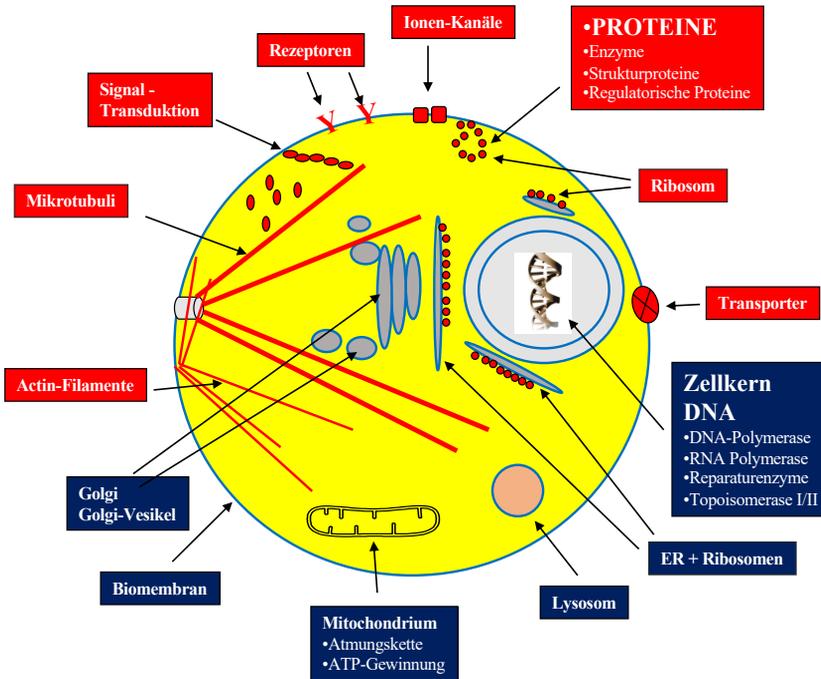


Abbildung 4: Schematische Struktur einer Tierzelle.

gehüllt haben und sich danach von der Zellmembran gelöst haben. So entstand der Zellkern, der bei allen Eukaryoten von einer Kernhülle umgeben und der Sitz der Chromosomen ist. Aus anderen Membran-Abschnürungen entstand das endoplasmatische Retikulum (ER). Auf diese Weise wurden in der frühen Euzyte neue Reaktionsräume geschaffen, die es ermöglichten, dass Biosynthesewege ungestört voneinander ablaufen konnten. Vor rund 1,8 Milliarden Jahren soll eine solche Euzyte sich ein aerobes alpha-Proteobakterium eingefangen und domestiziert haben. Dieses Bakterium wurde beim Eindringen in die Zellen von der Zellmembran der Euzyte umhüllt und gelang so in das Zellinnere. Dort lebte es vermutlich eine Zeitlang als interner Parasit weiter, bis es irgendwann domestiziert wurde. Aus dem Bakterium wurde ein zelluläres Organell, das Mitochondrium, dessen Hauptaufgabe es ist, die Energieversorgung der Zelle, d. h. Bildung von ATP über die Atmungskette, zu gewährleisten. Die frühen Mitochondrien haben einen großen Teil ihrer genetischen Autonomie abgegeben; diese ging nicht verloren, sondern landete im Genom der Euzyte. Mitochondrien haben jedoch ein kleines ringförmiges Chromosom behalten, das aber nur noch über weniger als 50 Gene verfügt. Diese Gene werden repliziert, transkribiert und mittels mitochondrieneigenen Ribosomen in Proteine translatiert. Da die bakterielle Herkunft der Mitochondrien genetisch gesichert ist, sprechen wir auch von der Endosymbionten-Theorie. Es handelt sich zudem um den ersten bekannten „horizontalen Gentransfer (HGT)“ (Alberts et al. 2015; Storch et al. 2013; Wink 2020).

Aus dieser Ur-Eukaryotenzelle entwickelten sich diverse Formen von Einzellern (auch Protozoen genannt), die vor rund 900 Millionen Jahren zu den Vielzellern, also Pilzen und Tieren weiterführten (Abbildung 5; Alberts et al. 2015; Storch et al. 2013; Wink 2020).

Nach Vereinnahmung der Mitochondrien ging die zelluläre Differenzierung weiter, in dem eine weitere Endosymbiose stattfand. Durch Aufnahme von photosynthesetreibenden Cyanobakterien erhielt die frühe Eukaryotenzelle die Fähigkeit zur Photosynthese. Die Mechanismen erfolgten wohl ähnlich wie bei den Mitochondrien. Aus diesen neuen Zellen entwickelten sich dann die photosynthetisch aktiven ein- und mehrzelligen Algen und vor rund 600–500 Millionen Jahren die Landpflanzen (Alberts et al. 2015; Storch et al. 2013; Wink 2020).

Ein wesentliches Merkmal der Eukaryotenzelle (Abbildung 4) ist die Schaffung von diversen Reaktionsräumen durch Kompartimentierung. Im Zellkern sitzen die Chromosomen und hier laufen die wichtigen Prozesse wie Replikation und

Transkription ab. Die mRNA wird über komplex aufgebaute Porenkomplexe aus dem Kern in das Zytoplasma transportiert. Dort verbindet sie sich mit Ribosomen, die als eine abgewandelte Version der bakteriellen Ribosomen vorliegen. Entweder werden die fertigen Proteine direkt in das Zytoplasma entlassen oder aber die Ribosomen binden an das ER und sezernieren die frisch produzierten Proteine in das Lumen oder die Membran des ERs. Nach einigen Modifikationen (Anhängen von Zuckerketten) werden Vesikel aus dem ER abgeschnürt, die sich danach mit dem Golgi-Apparat vereinen. Im Golgi-Apparat erfolgen weitere Modifikationen und letztlich werden Vesikel abgeschnürt, die zur Zellmembran oder zum Lysosom (Ort des Abbaus von zellulärem Abfall) transportiert werden. An den Membranen der Zelle oder des Lysosoms kommt eine zu einer Verschmelzung der Membranen und der Inhalt der Vesikel wird in das Lysosom oder in die Zellumgebung freigesetzt. Die Membranen der Kernhülle, des ERs und des Golgi-Apparat stellen so etwas wie ein kontinuierliches Endomembransystem dar, da diese Membranen miteinander fusionieren können oder sich als Vesikel wieder abschnüren können. Das Zytoplasma wird durch ein Netzwerk von Proteinen des Zytoskeletts (Aktinfilamente, intermediäre Filamente, Mikrotubuli) stabilisiert, die bei der Zellteilung eine essentielle Rolle spielen. Die Biomembran ist wie bei den ursprünglichen Bakterien eine Permeationsschranke und weist viele Membranproteine auf, unter denen Ionenkanäle, Transporter, und Rezeptoren am wichtigsten sind.

Die hier aufgeführten Eigenschaften (Alberts et al. 2015; Storch et al. 2013; Wink 2020) zählen zum Grundrepertoire aller Zellen und sind universell, wiederum ein Hinweis darauf, dass alle Zellen in einer sehr langen Kette von Vorfahrzellen stehen. Schon Richard Virchow (1829–1902) hatte 1855 erkannt, dass Zellen niemals *de novo*, sondern immer durch Teilung aus einer Mutterzelle entstehen können. Er prägte den Leitsatz „Omnis cellula e cellula“ und begründete damit die Zellular-Theorie.

Im Verlauf mehrerer hundert Millionen Jahre der frühen Evolution wurden diverse Zellspezialisierungen erfunden, die man bis heute bei den über 200.000 unterschiedlichen Arten von Einzellern (Protozoen, wie Pantoffeltierchen, Plasmodien oder Algen) beobachten kann. Die Möglichkeiten sind für einen Einzeller jedoch beschränkt, sodass die Evolution der Vielzelligkeit bei Pflanzen und Tieren eine Schlüsselinnovation darstellt (Abbildung 5). Denn ein mehrzelliger Organismus kann mehr als einen Zelltyp mit unterschiedlicher Funktionalität ausbilden. Sind mehrere unterschiedliche Zelltypen vorhanden, kann eine Arbeitsteilung

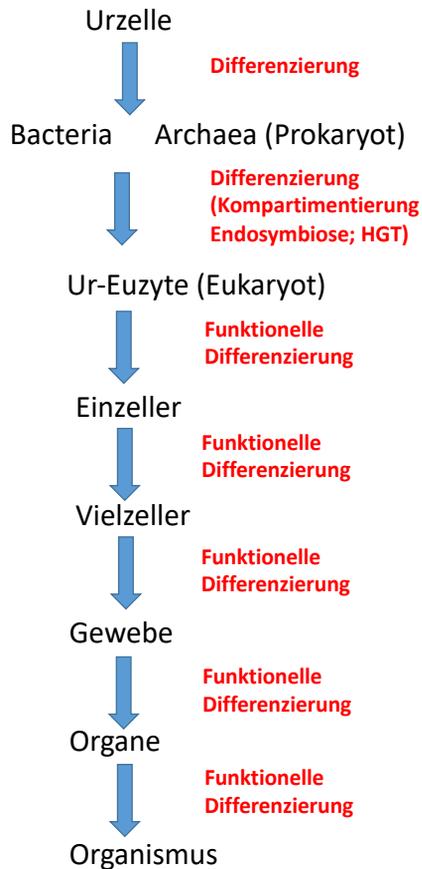


Abbildung 5: Von der Urzelle zum komplexen vielzelligen Organismus.

stattfinden und somit komplexere Aufgaben oder Anpassungen möglich werden. Ähnlich differenzierte Zelle bilden Gewebe (wie zum Beispiel Epithelien), die wiederum mit anderen Zellen sich zu Organen organisieren. Organe mit unterschiedlicher Funktion (Leber, Darm, Magen, Herz, Gehirn, Lunge, Keimdrüsen) arbeiten koordiniert als Organismus zusammen. Die Entwicklung zu differenzierten Zellen und Geweben wird durch Transkriptionsfaktoren (sie sorgen dafür, dass die „richtigen“ Gene aktiviert werden) gesteuert, die modular und hierarchisch

organisiert sind. Auch diese Differenzierungs- und Entwicklungsmoleküle sind universell und funktionieren bei den unterschiedlichen Organismen nach demselben oder ähnlichem Prinzip (Alberts et al. 2015). Zellen kommunizieren über ein Netzwerk von Signalmolekülen und Rezeptoren miteinander, sodass sie „wissen“, wo ihr Platz in einem Gewebe/Organ ist, wann und wie oft sie sich teilen müssen. Wenn dieses Netzwerk gestört wird, entsteht ein ungeordnetes Wachstum, wie man es bei Tumoren vorfindet.

Alle Zellen eines Körpers verfügen über dasselbe Genom. Bei den Wirbeltieren, also auch bei uns Menschen gibt es rund 30.000 Gene, von denen 21.000 für Proteine kodieren, die übrigen sind RNA-Gene (Alberts et al. 2015; Storch et al. 2013; Wink 2020). Die Gameten, also Spermien und Eizellen, gelten als undifferenziert. Nach Vereinigung der Gameten entsteht eine omnipotente Zygote (Stammzelle), aus der sich bei fortschreitender Zellteilung differenzierte Zellen entwickeln. In den differenzierten Zellen sind jedoch nicht mehr alle Gene aktiv, sondern nur eine Teilmenge. Die inaktiven Gene sind durch Methylierung und Modifikation der Histone abgeschaltet. Diese Schaltanweisung wird bei der mitotischen Zellteilung an die Tochterzelle weitergegeben. Dieses Phänomen wird als „epigenetische Vererbung“ bezeichnet. Für das selektive Ablesen von Genen werden spezifische Transkriptionsfaktoren, die bei den Eukaryoten weitgehend konserviert wurden.

Die Zahl von 21.000 proteinkodierenden Genen erscheint bei der Vielzahl der zellulären Differenzierungen, die alle auf Proteinen beruhen, erstaunlich gering. Jedoch haben Zellen einen Trick, um die Anzahl und Funktionalität der Proteine zu erhöhen. Bekanntlich bestehen Gene aus kodierenden Bereichen (Exons) und nicht-kodierenden Sequenzen (Introns). Bei der Transkription entsteht eine primäre mRNA, aus der die Introns herausgeschnitten werden (Spleißen). Da jedes Gen aus mehreren Exons besteht, kann die Zelle Variabilität erreichen, indem nicht alle Exons in die fertige mRNA gelangen, sondern nur eine Auswahl. Da Exons für Proteindomänen kodieren, verändert sich durch den Wegfall einer Domäne auch die Funktionalität des Proteins. In der Tat hat sich gezeigt, dass die mRNA eines spezifischen Gens im Gehirn anders gespleißt wird als zum Beispiel in der Leber. Das heißt durch Kombination von Funktionsmodulen kann funktionale Differenzierung erreicht werden.

Bei jeder Zellteilung wird das Genom durch Replikation fast fehlerfrei verdoppelt, sodass die Genome von den frühen Prokaryoten bis zu den Vertebraten viele Ähnlichkeiten aufweisen (Alberts et al. 2015; Storch et al. 2013). Durch Genom-

und Genduplikationen wuchsen die Genome von rund 5 Millionen Basenpaaren bei den Prokaryoten auf mehrere Milliarden Basenpaaren bei den Pflanzen und Vertebraten. Durch diverse Mutationen und durch Rekombination können sich Gene verändern. Diese Veränderungen des Genotyps können einen Einfluss auf den Phänotyp haben. Sind die Auswirkungen negativ, so wird der Träger dieses Genotyps weniger Überlebens- und Fortpflanzungschancen haben und durch die natürliche Selektion wieder verschwinden. Mutationen mit positiver Wirkung auf die Fitness werden dagegen dazu führen, dass ihr Träger einen besseren Erfolg hat und mit etwas Glück werden seine Gene an die nächsten Generationen weitergegeben. Schon früh in der Evolution wurde die zweigeschlechtliche Fortpflanzung erfunden, die den Vorteil hat, dass die genetische Variabilität gewaltig erhöht wird (Alberts et al. 2015; Storch et al. 2013; Wink 2017). Bei der Reifungsteilung der Gameten (Meiose) und bei der nachfolgenden Vereinigung der Gameten werden die mütterlichen und väterliche Gene kräftig gemischt. Somit erhöhen Mutationen und Sexualität die genetische Variabilität, die offenbar für die Entstehung der Millionen Pflanzen und Tieren notwendig war, die in unterschiedlicher Weise an ihre Umwelt angepasst sind.

7 Entwicklungslinien der Phylogenese

Durch die Genomforschung können wir heute rekonstruieren, wie aus den Einzellern die Entwicklungslinien zu den Pflanzen und Tieren entstanden und wie es durch Differenzierung und Anpassungen zu rund 1,9 Millionen Arten kam, die wir heute kennen (Alberts et al. 2015; Storch et al. 2013).

Aus den aquatischen Grünalgen entstanden die ersten sporenbildenden Landpflanzen, den Leber- und Laubmoosen (Abbildung 6; Storch et al. 2013). Als nächste Innovation wurden Leitgewebe ausgebildet, die es Pflanzen erlaubt, aufrecht zu wachsen. In diesem Zusammenhang entstanden die Farne, Schachtelhalme und Bärlappgewächse, die bis heute überlebt haben. Der nächste Innovationsschritt war die Umstellung der Fortpflanzung durch Sporen durch die Ausbildung von Samen. Zunächst entstanden die Nacktsamer, wie Ginkgo, Nadelbäume und Palmfarne, von denen wir heute noch rund 1.000 Arten existieren. Vor rund 150 Millionen Jahren begann die Entwicklung zu den Blütenpflanzen, die heute mit über 370.000 Arten die vorherrschende Pflanzengruppe darstellen (Storch et al. 2013).

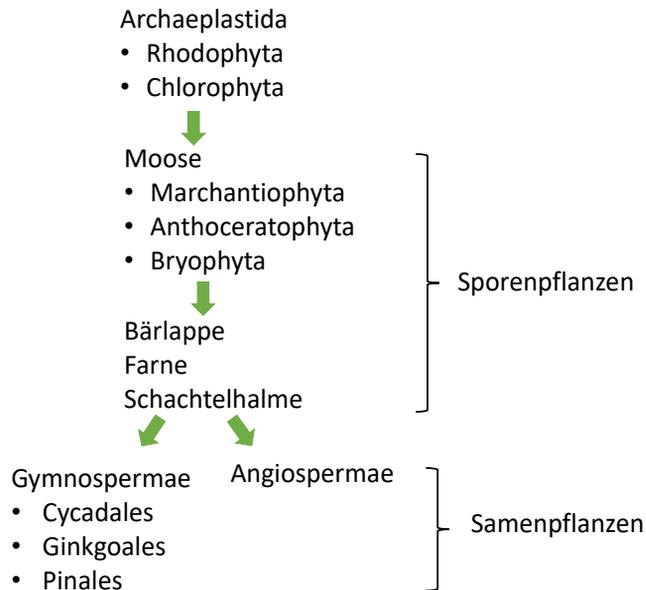


Abbildung 6: Von den Algen zu den Blütenpflanzen.

In der Entwicklung zu den Tieren beginnen wir mit einfachen Choanoflagellaten (Abbildung 7), aus denen sich einfache Tierformen wie Schwämme, Nesseltiere und Quallen entwickelten (Alberts et al. 2015; Storch et al. 2013). Von den radiär aufgebauten Nesseltieren (Radiata) entstanden die bilateral und segmental aufgebauten Tiere (Bilateria). Innerhalb der Bilateria, wurden zwei große Entwicklungslinien zu den Wirbellosen (Protostomia mit den Untergruppen Ecdysozoa und Lophotrochozoa; rund 1,4 Millionen Arten) und den Wirbeltieren (Deuterostomia; rund 80.000 Arten).

Wie entstanden die Arten? Ein wichtiges Moment der Artbildung ist die Trennung von genetischen Entwicklungslinien (Abbildung 8). Im Regelfall war dies eine räumliche Trennung (allopatrische Artbildung), aber auch eine ökologische Trennung ist möglich (parapatrische und sympatrische Artbildung; Storch et al., 2013). Durch die Trennung der Entwicklungslinien können diese sich unabhängig voneinander differenzieren, denn die ständig ablaufenden Mutationen erfolgen unabhängig und werden bei räumlicher Isolierung nicht wieder vermischt. Durch

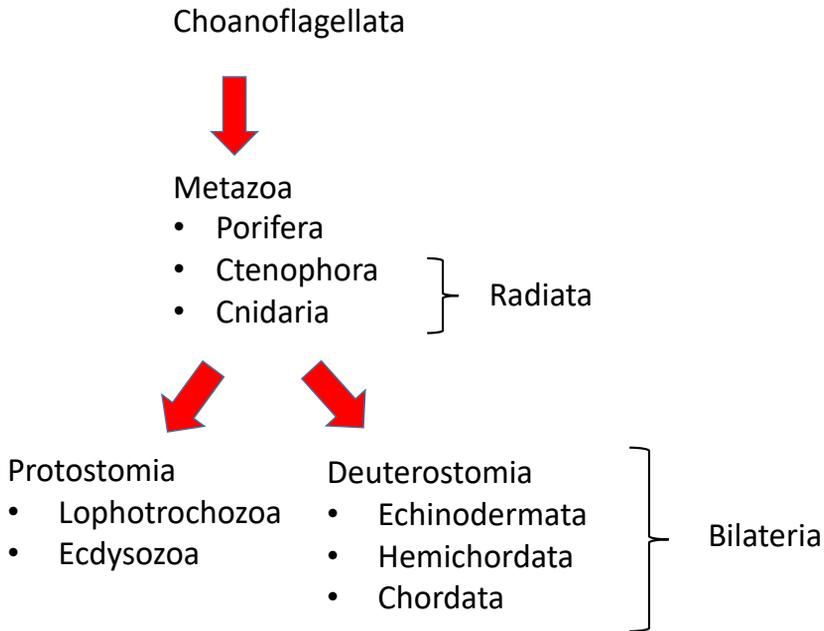


Abbildung 7: Von den Choanoflagellaten zu den Wirbeltieren (=Chordata).

Hybridisierung und horizontalen Gentransfer können etablierte Linien aber lokal vermischt werden, sodass sich die Phylogenese letztlich nicht als ein Stammbaum, sondern als ein Netzwerk darstellt. Durch große klimatische Veränderungen, wie z. B. den regelmäßigen Wechsel von Warm- und Kaltzeiten in den letzten 3 Millionen Jahren, kam zu Arealausweitungen in den Warmzeiten und Arealverkleinerung in den Eiszeiten mit Hybridisierung in den Refugialgebieten.

8 Ausblick

Obwohl Bakterien, Pflanzen, Würmer und Säugetiere sehr unterschiedlich aussehen, sind die Grundstrukturen und Grundprozesse des Lebens universell (d. h. bei allen Lebewesen gleich oder ähnlich) und modular aufgebaut (Abbildung 8).

Grundeinheit der lebenden Natur ist die Zelle, die alleine oder aber im Verbund auftritt. Alle heute existierenden Zellen sind durch Zellteilung aus einer Mutter-

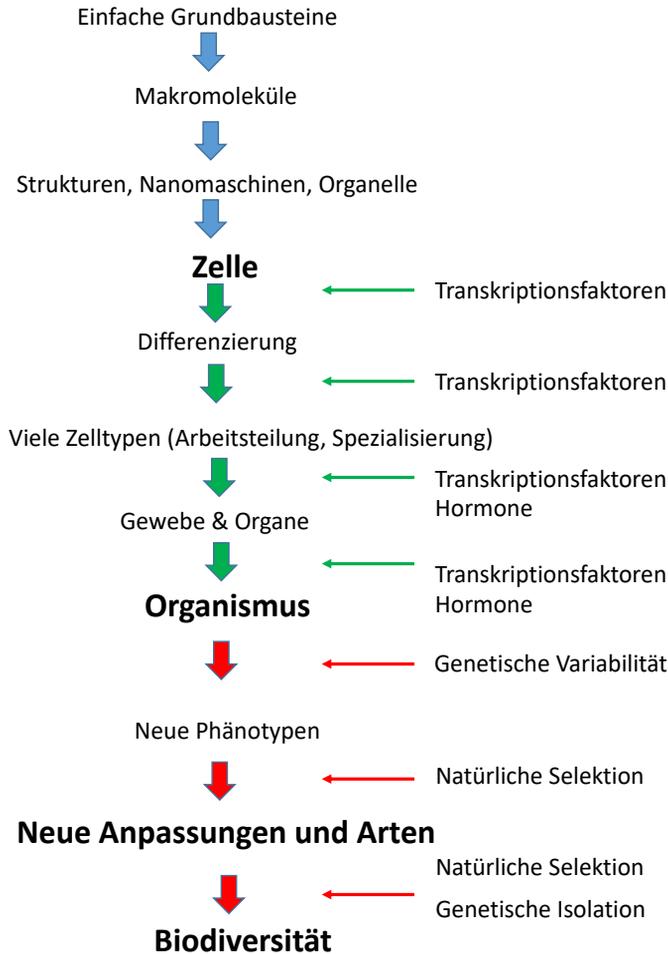


Abbildung 8: Von den einfachen Bausteinen zur Biodiversität.

zelle entstanden, sodass die Zellen in einer kontinuierlichen Linie von heute bis zur Urzelle, die vor rund 3,5 Milliarden Jahre existierte, verbunden sind. Bei den mehrzelligen Organismen differenziert die Zelle zu unterschiedlichen Zelltypen, die quasi als Arbeitsteilung verschiedene Funktionen ausüben können. Zellen bilden Gewebe und diese wiederum komplex aufgebaute Organe mit übergeordneten Funktionen, die das Leben eines höheren Organismus ermöglichen. Alle Prozesse

werden letztlich durch das Genom gesteuert, das seit Beginn einerseits konservativ beibehalten, andererseits durch Mutationen und sexuelle Rekombination ständig abgeändert wird. Der entstehende Phänotyp unterliegt der natürlichen Selektion, sodass die Träger von Merkmalen, die sich nicht bewähren, wieder verschwinden. Durch räumliche und ökologische Trennung entstanden (und entstehen weiter) so die diversen Arten auf der Erde, die in der Regel diverse Anpassungen an ihre Umwelt zeigen, mit denen sie im jeweiligen Lebensraum am besten überleben und fortpflanzen können. Denn der evolutionäre Erfolg eines Lebewesens zeigt sich nicht nur darin zu überleben, sondern seine Gene in nachfolgende Generationen weiterzugeben.

Biochemiker und Evolutionsbiologen können die Entstehung des Lebens und die Phylogenese zwar beschreiben, jedoch lange noch nicht, trotz Erfolge der Genom- und diversen anderen „Omics-Forschungen“, im mechanistischen Detail erklären. Dennoch lassen sich heute schon die Grundprinzipien erkennen, wie Zellen, Organismen und die Biodiversität entstanden sein können.

Literatur

- Alberts, B. et al. (2015) *Molecular Biology of the Cell*, 6. Aufl.; Garland Science, New York, NY, USA.
- Darwin, C. (1859) *On the Origin of Species*. John Murray, London.
- Eigen, M., Schuster, P. (1979) *The Hypercycle – A Principle of Natural Self-Organization*. Springer, Berlin.
- Storch, V., Welsch, U., Wink, M. (2013) *Evolutionsbiologie*. 3. Auflage; Springer, Heidelberg.
- Wink, M. (2017) Sex als Motor der Evolution. Warum es zwei Geschlechter gibt. In *FRAU und MANN; Forschungsmagazin Ruperto Carola*, 10, 32–39.
- Wink, M. (2020) *An Introduction to Molecular Biotechnology. Molecular fundamentals, methods and applications in modern biotechnology*. 3. Ed., Wiley-VCH, Weinheim.

Über den Autor

Prof. Dr. Michael Wink ist Ordinarius für Pharmazeutische Biologie an der Universität Heidelberg, wo er seit 1999 die Abteilung Biologie am Institut für Pharmazie und Molekulare Biotechnologie leitete. Seit 1.10.19 arbeitet er als Seniorprofessor an der Universität Heidelberg. Nach dem Studium der Biologie und Chemie an der Universität Bonn forschte er in Braunschweig, Köln, München und Mainz. Seine Arbeitsgebiete reichen von Phytochemie, Arznei- und Giftpflanzen, Ornithologie und Naturschutz bis zur Systematik, Phylogenie und Evolutionsforschung. Er ist Autor/Co-Autor von mehr als 20 Büchern und über 1.000 Originalarbeiten. Er ist Gastprofessor an Universitäten in China, Thailand, Argentinien und Mexiko, außerdem Mitglied diverser Wissenschaftlicher Beiräte, Herausgeber einiger Zeitschriften und Empfänger mehrerer Auszeichnungen.

Korrespondenz:

Prof. Dr. Michael Wink
Institut für Pharmazie und Molekulare Biotechnologie (IPMB)
Universität Heidelberg
Im Neuenheimer Feld 329
69120 Heidelberg
E-Mail: wink@uni-heidelberg.de
Homepage: <https://www.uni-heidelberg.de/institute/fak14/ipmb/phazb/>
https://www.researchgate.net/profile/Michael_Wink
<https://www.winks-biology.com/>