

„Was ist „Leben“? - Von Zellen und anderen Lebewesen
zwischen Genkonstanz und Umweltvarianz“

Paul Gottlob Layer
Entwicklungsbiologie & Neurogenetik
an der TU Darmstadt

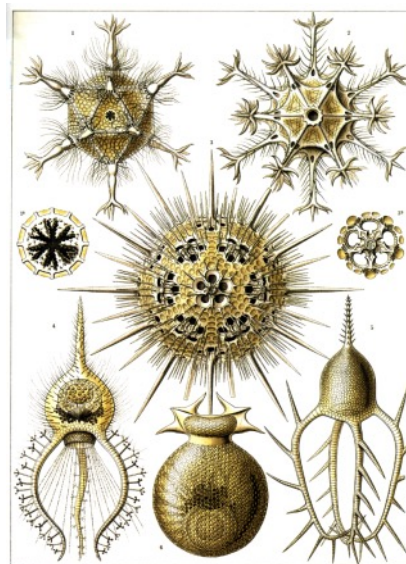
Vortrag am 21.01.2006 in der Evangelischen Akademie Arnoldshain
im Rahmen der Tagung „Was ist Leben? Der rätselhafte Ursprung“

Zusammenfassung

Bei der Suche nach dem rätselhaften Ursprung des Phänomens „Leben“ wird hier zunächst die zelluläre Ebene betrachtet. Im Grundaufbau zeigen alle Zellen viel Konstantes, aber gleichzeitig stellt jede Zelle ein einmaliges Individuum dar. Leben von Zellen gibt es nur als gegenseitiges Wechselspiel mit ihrer jeweiligen Umwelt. Das *Genom* (die Gesamtheit aller Gene) bleibt ab der Befruchtung in jeder Zelle eines Individuums konstant. Aber auch die Verwirklichung der Gene braucht eine „molekulare Umwelt“, besonders die vom Muttertier vorbereitete Umwelt im Zytoplasma des Eies. Individualität eines Organismus (z.B. des Menschen) wird also nicht allein vom Genom festgelegt, sondern ist durch Entwicklungsprozesse bedingt (braucht Zeit!). „Leben“ kann (muß?) somit begriffen werden als ein wechselseitiges Kontinuum, welches alle Individuen, alle Spezies und alle Generationen miteinander und ihren Umwelten verbindet. Wie phylogenetisch betrachtet die allererste Zelle aus abiotischen Umständen entstehen konnte, wird hier nicht behandelt. Das Gesagte legt allerdings nahe, dass es nicht Gene waren, die sich eine belebte Welt erschufen, sondern bestimmte (Um-)Welten „erschufen“ sich Gene, die „lebenstauglich“ waren.

Jede Zelle ist, ebenso wie jeder Baum, ein Individuum

Mit dem Satz „...if you have seen one, you have seen them all“ wollte Ronald Reagan die Abholzung von Sequoia-Bäumen entlang der amerikanischen Westküste vorantreiben und hat sich damit in Kalifornien nicht gerade beliebter gemacht. Kantig, wie er war, hat er wohl nicht das Individuelle jeden Baumes erkannt; der Blick für die feinen Unterschiede war nicht sein Ding. Mehr noch braucht es den Blick für das Feine, wenn man nicht ganze Organismen, sondern einzelne Zellen betrachten will. Dafür braucht der Biologe zunächst gute Mikroskope. Der englische Physiker Robert Hooke hat erste ordentliche Mikroskope im 17. Jahrhundert entwickelt. Hooke war es auch, der den Begriff *Zelle* geprägt hat. Für uns Heutige ist Allgemeinplatz, was erst durch Rudolf Virchow seit Mitte des 19. Jahrhunderts klar wurde: „*Omni cellula e cellula*“ - jede Zelle geht aus einer anderen Zelle hervor (Jahn 2000). Dies erfolgt meist durch Teilung aus einer Vorläuferzelle, oder, im Falle der sexuellen Befruchtung und Fortpflanzung, durch Fusion von Spermium mit dem Ei.



Die Kunstformen der Natur
E. Haeckel 1899

Ernst Haeckel im letzten Drittel des 19. Jhd. war sicher einer, der genau hinschaute. Er hat viel im Sand der Ostsee oder auch am Strand von Neapel gewühlt und hat täglich mit Lupe und Mikroskop neue Organismen beschrieben. Besonders interessiert hat ihn die damals noch weitgehend unbekannte Welt der Einzeller. Er muß fasziniert von der Vielfalt und auch der Schönheit ihrer Formen gewesen sein, sonst hätte er nicht soviel Energie in die Herstellung seiner Zeichnungen gelegt (Haeckel 1998). Was wir hier sehen sind alles verschiedene und vollständige Lebewesen (Organismen), die jeweils nur aus einer Zelle bestehen, also Einzeller (Protista): Konstanz und Veränderlichkeit? Gibt es zwischen diesen etwas Konstantes,

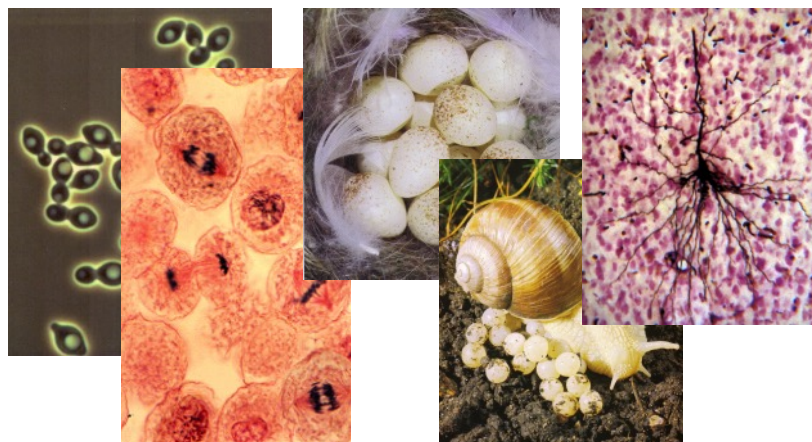
und, konnten denn so viele verschiedene Formen durch Veränderung eines Grundplanes entstanden sein? Haeckel war ja immerhin ein vehementer Verfechter der noch neuen Darwin'schen Deszendenztheorie (Evolutionslehre).

Den *rätselhaften Ursprung des Lebens* (Tagungsthema) will ich besonders auf seinen ontogenetischen Ursprung hin untersuchen. Dabei wird a) darauf hingewiesen, wie sehr jede Zelle von ihrer jeweils gegebenen Umwelt abhängig ist; b) zu den Genen gesagt, dass sie sehr wichtig sind, aber nicht so wichtig, wie heutzutage viele noch glauben; und c) schließlich hinterfragt, inwieweit die Gene des am Anfang eines Lebens stehenden Embryos als *der rätselhafte Ursprung* für dieses neue Leben anzusehen sind.

Konstantes und Veränderliches von Zellen

Schon lange ist die Zelle als Grundeinheit aller Organismen der belebten Natur anerkannt. Dabei gibt es so viele verschiedene Zellarten, verschieden in Form, Größe und Funktion, so dass man dieses Grunddogma der Biologie durchaus auch heute noch anzweifeln könnte (was z.B. für den Aufbau des Gehirns lange getan wurde). Die Einheitszelle, so schön sie sich im Lehrbuch auch darstellen mag, gibt es nicht (Campbell & Reece 2003, Alberts et al. 2004). Was zeichnet alle Zellen gleichermaßen aus, was ist ihr Konstantes, wo liegen die Unterschiede?

Konstanz & Veränderbarkeit - sind alle Zellen *gleich* ?



Betrachten wir Eizellen in einem Vogelgelege (Abb. 2): alle sehen sie doch ganz gleich aus. Tatsächlich gleich? Genau genommen natürlich nicht. Ihre Morphologie ist sehr ähnlich, aber

sie sind eben nicht identisch; dasselbe gilt für ihre Innenausstattung (Genetik, etc.). Miteinander verglichen werden alle Vogeleier ähnlich sein, so wie es Schneckeneier auch sind. Überhaupt sind alle Eier aus dem ganzen Tierreich einander ähnlich; sie alle haben die einfachste denkbare Zellform, sie sind eben „eiförmig“, das bezeichnet also etwas Konstantes. Aber dennoch ist jede einzelne Zelle auch ein Individuum. Dies trifft ebenso auf „einfache“ Hefezellen zu, unseren unsichtbaren Helfern beim Brotbacken, beim Bierbrauen oder bei der Weinherstellung: wie jeder Baum sind auch sie alles selbständige Einzelwesen. Im Vergleich mit dem filigranen Bau der Rohrstrahlige (s. Abb. 1) erscheinen sie morphologisch eher bescheiden (Abb. 2, links). Sieht man sie zu Tausenden unter dem Mikroskop, ist man leicht an Ronald Reagans Ausspruch erinnert. Stets auf der Suche nach etwas Fressbarem, bewegen sie sich ständig, berühren sich dabei oft und tauschen auch Signale aus. Sobald die Zeit reif ist, werden sie sich teilen, so dass aus jeder alten Hefezelle zwei neue hervorgehen. Für den Menschen gehen wir von ungefähr zweihundert Hauptzelltypen aus, angefangen mit der Eizelle und dem Spermium. Aus einer befruchteten Eizelle entstehen auf einem langen Weg der Differenzierung während der Embryonal- und Postnatalperiode alle verschiedenen (ausdifferenzierten) Zelltypen, jede mit sehr verschiedenem Aussehen und Funktionen, wie z.B. Nervenzellen mit langen Fortsätzen und Synapsen im Gehirn, Muskelzellen des Herzens, oder Blutzellen. Auf einem gefärbten Ausstrich von so genannten Fibroblasten erkennt man leicht, wie sich die Organisation der Chromosomen während einer Zellteilung laufend verändert (Abb. 2, 2. von links).

Keine Zelle gleicht also je einer anderen, sie ist auch je zu irgendeinem Zeitpunkt die gleiche, ihr Zustand ändert sich andauernd. Alles in der Natur ist sich ähnlich (Selbstähnlichkeit) und doch verschieden, wir sehen Konstanz und Veränderlichkeit, Vielfalt in der Einheit, Entität und Diversität. Der Biologe hat es also nicht nur mit drei Raumdimensionen zu tun, sondern muß immer die Zeitdimension mit betrachten - wie Heraklit schon gesagt haben soll: *Panta rhei* – alles fließt.

Aber natürlich gibt es viel Konstantes, was alle Zellen miteinander verbindet. Die Bakterienzelle (prokaryotische Zelle) ist grundsätzlich von der echten oder höheren Zelle (eukaryotische Zelle) zu unterscheiden. Bei den höheren Zellen finden wir tierische und pflanzliche Zellen. Der Grundaufbau innerhalb dieser drei Typen ist immer derselbe; hier soll nur ein kurzer Überblick zur tierischen Zelle gegeben werden. Im Unterschied zur einfachen Bakterienzelle ist die höhere Zelle stark unterteilt, also „kompartimentiert“. Im Zellkern ist das genetische

Material organisiert, in Mitochondrien wird Energie produziert, im endoplasmatischen Retikulum (ER) und im Golgi-Apparat wird genetische Information in Proteine (Eiweißstoffe) umgesetzt (Translation), in Lysosomen laufen Abbauprozesse, etc.. Das Zytoskelett verleiht der Zelle ebenso Halt wie Beweglichkeit. Alle diese Organellen sind von Zytoplasma umgeben. Abgeschlossen wird die Zelle nach außen durch eine Zell(Plasma)membran, sowie extrazelluläre Strukturen (z.B. Geißel, etc.).

Die äußere Hülle der Zelle, die Plasmamembran, ist eine besonders geniale Erfindung. Sie besteht aus einer Lipiddoppelschicht, welche sehr flexibel ist. Sie ist in ihrem inneren Bereich wasserabstoßend, um die Zelle als eigenen Raum gegenüber der Außenwelt abzugrenzen. Gleichzeitig hat sie aber nach beiden Außenseiten wasserfreundliche Eigenschaften, was die Wechselwirkung mit den beidseitigen Milieus ermöglicht. Weil die Zelle immer mit der Außenwelt in Kontakt stehen muß, gibt es in der Membran ein- oder angelagerte Proteine, die diese Kommunikation bewerkstelligen; z.B. Kanalproteine, durch die Ionen fließen können; Rezeptorproteine, die Signalstoffe sehr spezifisch in Empfang nehmen und das betreffende chemische Signal ins Zellinnere vermitteln; Proteine, die mit dem Zytoskelett direkt verknüpft sind, oder solche, die außen über antennenartige Fortsätze Kontakte mit anderen Zellen machen. Ein wesentlicher Teil, der heute die Forschungen in der molekularen Zellbiologie beschäftigt, spielt sich hier an der Zellmembran ab (s. mehr hierzu in Alberts et al. 2004).

Das ganze Leben der Zelle, sowohl innen, wie auch nach und von außen, ist ein Wunder, ein Wunder an chemischer Funktionalität. Wie im Immobilienmarkt heißt es hier: Location – Location – Location, und Timing! Das richtige Molekül zur richtigen Zeit am richtigen Platz, und dies billionenhaft und gleichzeitig. Für eine einzige Gurkenkeimzelle wurden hunderttausend chemische Reaktionen pro Sekunde hochgerechnet. Wie schwierig ist es etwa nur, mit Kollegen einen Termin zu machen: mit einem läßt es sich – vorausgesetzt, er ist gerade da - meist irgendwie einrichten, mit zweien wird es schon ungleich schwieriger und geht meist erst, wenn man sich selbst flexibel zeigt, mit zehn Kollegen kriegt man einen ad hoc-Termin sicherlich nicht innerhalb einer Woche hin. Dies muß man sich vor Augen halten, wenn man über die biochemische Maschinerie jeder einzelnen Zelle nachdenkt.

In diesem Rahmen kann der ganze Umfang der Zellbiologie und Zellbiochemie nicht weiter dargestellt werden. Um das Leben von Zellen zu begreifen, und um diese Geschichte weiter zu bringen, sind folgende Punkte festzuhalten: jede Zelle geht aus einer anderen hervor, Zel-

len sind in wesentlichen Aspekten gleich und doch jede verschieden, ihr biochemisches Innenleben ist überaus komplex und hoch vernetzt, Zellen zeigen sich (in weitem Rahmen) adaptiv, jede Zelle kann nur durch seine Wechselwirkungen mit der Außenwelt verstanden werden, die gebildeten Netzwerke, sowohl molekular wie zellulär betrachtet, sind oft erstaunlich robust, und schließlich kann alles dies ebenso für Organe oder ganze Organismen gesagt werden.

Zellen sind soziale Wesen

Wie wichtig es ist, Zellen als soziale Wesen zu begreifen, soll mit einem Beispiel noch weiter unterstrichen werden. Über das Innenleben von Zellen zu reden macht nämlich nur Sinn, wenn man gleichzeitig ihr Außenleben mit betrachtet. Zellen brauchen ständige Kommunikation, müssen Nährstoffe und Sauerstoff und vor allem auch Signale aufnehmen, und sie geben Stoffe und Signale nach außen ab. Ja, Zellen verhalten sich wirklich sozial, im Sinne von „kooperierend“, um das Fortleben der ganzen Population zu sichern. Besonders eindrucksvoll können wir dies an sozialen Amöben studieren. *Dictyostelium discoideum*, der einzelluläre Schleimpilz: dieser Organismus lebt normalerweise als Einzeller; man findet ihn häufig auf zerfallenen Baumstämmen (Campbell & Reece 2003, Gilbert 2003). Wie Hefezellen wandern sie umher, fressen Bakterien und vermehren sich durch einfache Zellteilung. Allerdings, wenn ihre Nahrung knapp wird, passiert etwas völlig Neues: die einzelnen Zellen lagern sich zusammen, immer enger, wobei sie bestimmten Signalmolekülen in ihrer Umgebung folgen. Millionen von Zellen strömen auf dieses Signal zu. Ein Agglomerat von vielen Zellen beginnt nun, sich als Zellverband zu organisieren, welcher unaufhaltsam einen Lebenszyklus mit mehreren Zwischenstadien durchläuft. Aus vielen Einzellern ist durch „Morphogenese“ ein Vielzeller entstanden. Dies zeigt uns, wie solche Einzeller durch ganz bestimmte Umweltbedingungen (und deren Veränderungen) zu völlig neuem Verhalten angeregt, und zu einem (synergistischen) vielzelligen Organismus umstrukturiert werden. Beim folgenden Thema der Genregulation kommen wir gleich wieder auf die Abhängigkeit der Lebensprozesse und Lebensformen von der jeweiligen Umwelt zurück.

Zur Wirkung von Genen: auch sie brauchen ihre Umwelt

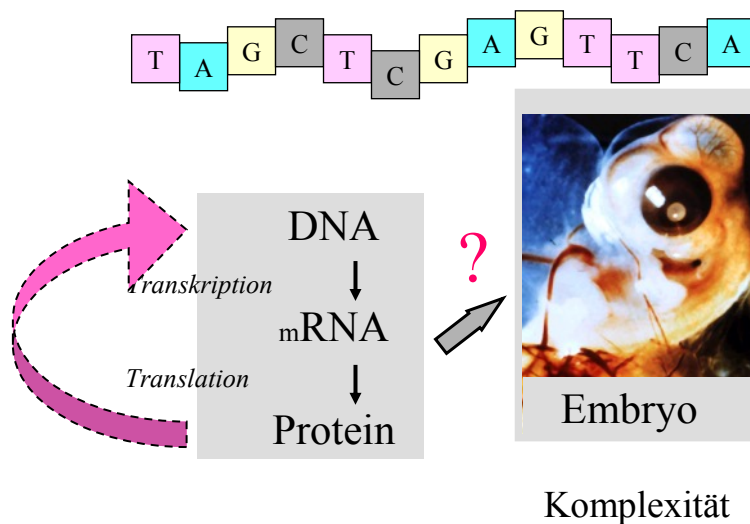
Wir leben im Zeitalter der Informatik, wozu auch die Genetik ihren Teil beiträgt. Dementsprechend wichtig nimmt man die Genetik; Gene scheinen oft allmächtig zu sein, und jeder möchte mitreden: „Gestern Abend war unser lieber Nachbar aber wieder mal hackevoll: na ja, er ist halt genetisch vorbelastet“. Alles scheint am menschlichen Wesen und Verhalten gene-

tisch begründet zu sein. Wenn die halbe Klasse heute aus hyperaktiven Kindern mit Aufmerksamkeitsdefizit/hyperaktivitätsstörung besteht (ADS; früher als Zappelfilip bekannt), so sucht die ganze Welt nach dem mutierten „Aufmerksamkeitsgen“, dieses Gen muß es einfach geben. Hirnforscher rufen ernsthaft nach einem veränderten Strafgesetz, weil Kriminelle nicht für ihre Taten verantwortlich sind, wenn sie doch nur die falschen Gene mitbekommen haben.

Um zu verstehen, warum alle Zellen (z.B. innerhalb eines Organismus) gleich und doch auch alle verschieden sind, müssen wir uns jetzt mit der „Allmacht“, aber auch der Hilflosigkeit der Gene, bzw. der Genetik beschäftigen. Aus zwei ähnlich aussehenden Eizellen können sehr verschiedene Organismen entstehen, aus einer z.B. ein Seeigel, aus der anderen eine Spitzmaus. Dies ist Genetik, hierbei spielen Gene eine wesentliche Rolle. Bei der Befruchtung der Eizelle durch ein Spermium werden väterliche und mütterliche Gene zu einer neuen Genausstattung vermischt, dem Genom des neuen Organismus. Was bringt die Information, die im Genom der befruchteten Eizelle festgeschrieben ist, aber zu ihrer Verwirklichung?

Ein paar Grundbegriffe müssen eingeführt werden, damit wir mit unserer Geschichte fortfahren können. Was sind Gene? Gene sind nichts Mystisches, sie sind reine (Polymer-) Chemie. Sie bestehen aus Desoxyribonukleinsäure; ein sehr schwieriges und langes Wort, deshalb sagen wir einfach DNA (das A steht für Acid – Säure). Vier so genannte Nukleotide stellen die Grundbausteine dar; sie werden in beliebiger Reihenfolge enzymchemisch verknüpft (schematisch in Abb. 3 als A, T, G und C dargestellt). So erhält man einen Strang, der viele Millionen von Nukleotiden enthält. Dieser Strang wird nun mit einem komplementären Strang zu einem Doppelstrang zusammengefügt. Durch physikalische Eigenschaften verdrillt sich dieser Doppelstrang zu einer Doppelhelix. Ein solcher Doppelstrang verdrillt und verdichtet sich auf komplexe Weise zu einem Chromosom, auf welchem sich viele Gene befinden können. Ein einzelnes Gen ist also ein bestimmter Abschnitt auf dem gesamten Strang, dessen Information durch chemisch-enzymatische Prozesse zur Produktion eines Proteins (Eiweißstoff) führt. Deshalb enthält jeweils ein Gen die Information für ein Protein. Dieses Stück DNA wird im Prozeß der *Transkription* in eine mRNA (Ribonukleinsäure) umgeschrieben, oder „transkribiert“, und in einem weiteren Schritt wird diese mRNA in ein Protein übersetzt, bzw. „*translatiert*“ (Anmerkung: dies ist die einfachste Version und reicht für unsere Betrachtung; durch besagte Zwischenschritte und Modifikationen am Protein selbst ist die Anzahl möglicher Proteine, die vom selben Gen „kodiert“ werden, i.A. jedoch viel größer; siehe dazu Alberts et al. 2004).

Vom Gen zum Protein zum Organismus



Folgendes ist wichtig: in jeder Zelle eines bestimmten Organismus (z.B. einem wachsenden Seeigel oder einem menschlichen Fötus) ist das gesamte Genom, wie es bei der Befruchtung aus Ei und Spermium neu zusammengemischt wurde, vollständig enthalten, und ist damit konstant. Wenn dies so ist, muß man sofort fragen, wie es denn dann überhaupt verschiedene Zellen in einem Organismus geben kann? Dazu müssen wir die Umsetzung der Gene hier noch etwas genauer betrachten. Lassen wir alle Details beiseite und beachten aber, daß bei dieser Informationsumsetzung es einen Bereich auf der DNA gibt, der als „Ein“-Schalter, und einen anderen, der als „Aus“-Schalter wirkt. Das heißt: soll ein bestimmtes Gen „verwirklicht“, also in sein zugehöriges Protein übersetzt werden, so muß dieses betreffende Gen angeschaltet, aktiviert werden. Dies muß zeitlich und räumlich genau reguliert werden; nur dort, wo das betreffende Protein gebraucht wird, soll demnach das zugehörige Gen angeschaltet werden. Wir sprechen von *differenzieller Genexpression*. Somit enthält zwar jede Zelle eines Organismus alle Gene (den ganzen Gensatz, Genom), aber in einer bestimmten Zelle sind bei weitem nicht alle vorhandenen Gene zu jeder Zeit aktiv; im Gegenteil, die meisten Gene sind inaktiv, sie sind die meiste Zeit stille.

Eine zweite zentrale Frage ergibt sich hieraus von selbst, nämlich wer oder was diese Schalter bedient. So wenig wie wir uns selbst am Schopf aus dem Sumpf ziehen können, kann ein Gen sich selbst aktivieren oder inaktivieren, sondern dies bewerkstelligen bestimmte Proteine, die man als Transkriptionsfaktoren bezeichnet. Ingenieure unter den Lesern merken gleich, daß

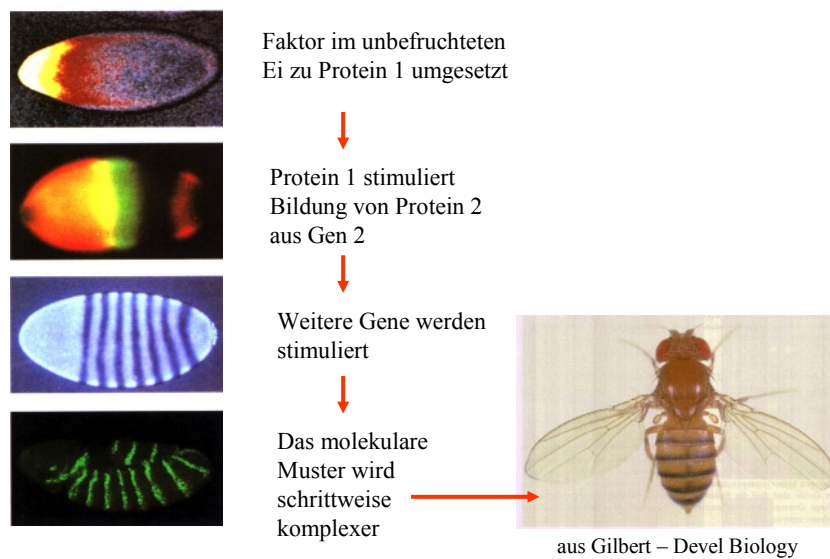
dies auf Rückkopplungsschleifen und Aktionskaskaden hinausläuft. Ein fortlaufendes chemisches Wechselspiel zwischen Genen, ihren Proteinen und weiteren Genen, etc. führt schließlich als Folge dieser chemischen Reaktionen zu einem lebenden Organismus. Synoptisch sieht dies so aus: um einen Organismus zu bauen, braucht es viele Gene und Proteine; Entwicklung wird durch differentielle Genexpression gesteuert; Gene selbst sind tote Chemie (sie sind stille), sie müssen an- und abgeschaltet werden; jedes Protein muß zur richtigen Zeit am richtigen Ort sein; starke Rückkopplung bedeutet, daß Proteine häufig ihre eigene Produktion, sowie die von weiteren Genen („nachgeschaltete Gene“, engl. *downstream genes*) regeln; so ergeben sich Gen-Kaskaden: Gen 1 macht Protein 1, welches die Expression von Gen 2 reguliert, etc. (Abb. 3, 4).

Nach diesem kurzen Exkurs in die Chemie der Gene können wir uns wieder der Frage nach dem Ursprung des Lebens stellen, wie *Leben* im Embryo beginnt. Wie aus dem in der befruchteten Eizelle gegebenen Genom beispielsweise eine Fliege mit Flügeln, Beinen, Antennen, etc. entstehen kann. Das ist ein offensichtlich schwieriges Thema, welches im Grunde die Menschheit seit Jahrtausenden beschäftigt. Stoßen wir hier auf den rätselhaften Ursprung des neuen Lebens? Es gab über die Jahrhunderte immer wieder sog. Präformisten, die glaubten, daß im Spermienkopf schon das ganze Menschlein vollständig vorgebildet als *Homunculus* vorliege und sich nur noch im weiblichen Uterus entfalten und wachsen müsse. Daß man, wenn man es denn unbedingt will, sich einen gewissen *molekularen Homunculus* - allerdings weniger im Spermium lokalisiert als eher im Ei - tatsächlich vorstellen könnte, will ich im Folgenden kurz beleuchten.

Gene als Ursprung und Lenker des individuellen Lebens?

Landläufig wird gerne der Eindruck vermittelt, als sei das neu kombinierte Genom, wie es bei der Befruchtung aus den beiden elterlichen Genomen entsteht, ab dem Zeitpunkt der Befruchtung für die weitere Entwicklung des Embryos bis hin zum adulten Tier bzw. des Menschen ganz allein verantwortlich, so etwa, wie ein Feldherr alle Kriegsaktionen völlig eigenständig befehlen und lenken kann. Dieser Eindruck ist nicht ganz richtig; insbesondere scheint die erste Phase der Individualentwicklung von Gegebenheiten, wie sie schon im unbefruchteten Ei vorliegen, sehr stark beeinflusst zu werden. Diese relativ neuen Einsichten sollen am Beispiel der Fruchtfliege dargestellt werden. Obwohl diese Prozesse für den Menschen noch nicht in gleicher Weise aufgeklärt sind, kann man davon ausgehen, dass auch bei der menschlichen Entwicklung so genannte *maternale Faktoren* eine wichtige Rolle spielen.

Durch Wechselspiel mit nachgeschalteten Genen entsteht Schritt für Schritt eine Fliege



Also, wie geht früheste Entwicklung im Ei los? Die großartigen Forschungsarbeiten von Christiane Nüsslein-Volhard und anderen haben uns dazu Wesentliches gelehrt (Nüsslein-Volhard 2004). *Das Ei ist nicht rund*, so könnte man diesen Abschnitt überschreiben, und soll sagen, daß das Ei schon mit dem Beginn seiner Produktion im Mutterleib nicht nur eine bestimmte Gestalt (eiförmig bzw. „unrund“), sondern auch eine molekulare Asymmetrie annimmt. Manche wichtigen Moleküle (Faktoren, Morphogene) sind sehr stark am vorderen Pol, andere am hinteren Pol angehäuft. Das gelbe Leuchten auf dem Bild zeigt eine Konzentrierung einer als *bicoid* bezeichneten mRNA am vorderen Pol des Fliegeneies an. Diese mRNA wird von der Mutterfliege bei der Eiproduktion eben dort vorne abgelegt; man spricht von einer *maternalen*, also mütterlich produzierten mRNA. Sofort nach der Befruchtung, aber auch erst dann, wird diese mRNA in ihr Protein translatiert. Auch das Protein zeigt eine ausgeprägte vorne-hinten-Verteilung, bildet also einen Gradienten. Das *bicoid*-Protein wirkt als Transkriptionsfaktor und kann somit nachgeschaltete Gene aktivieren (in Kombination mit anderen Faktoren), d.h. es kann eine Gen-Kaskade auslösen (s. oben). Man merke, diese Sache ist konzentrationsabhängig: vorne, wo sich viel Bicoid befindet, wird diese „Bicoid-Kaskade“ ausgelöst, weiter hinten aber, wo sich zu wenig davon befindet, passiert nichts, oder eben etwas anderes. Man hat die vielen Genaktivierungsschritte, die nachfolgen, recht genau aufgeklärt; ich kann sie hier aus Platzgründen nicht weiter vertiefen. Auf jeden Fall verstehen wir so, wie durch schrittweise und stets rückgekoppelte Genaktivierungen molekulare Muster in ganz bestimmten Bereichen des jungen Embryos entstehen. So werden zuerst Streifen,

Segmente, Zellen, „molekular definiert“. Jedes Muster kann dabei ganz bestimmte Strukturen der wachsenden Larve bis hin zur adulten Fliege erzeugen, wie etwa einen Kopf, Antennen, oder Gliedmaßen.

Wir lernen daraus: nicht allein das „nackte“ Genom der zukünftigen Fliege „macht“ die Fliege (quasi aus dem Nichts), sondern seine im Ei schon vorliegende molekulare Umgebung leitet einen wichtigen Schritt der embryonalen Musterbildung ein! Ohne diese Anregung von „außen“ setzt gar keine Entwicklung des Eies ein, bleibt das genetische Material stumm, es entsteht dann eben keine Fliege. Denn Gene selbst sind so stumm wie eine Software im PC, die nicht aufgerufen wird (wir rufen „Word“ auf und können dann einen Text schreiben; Tabellenkalkulation werden wir mit einem anderen Programm durchführen). Somit lernen wir ferner, wie die Entstehung der nächsten Generation durch Faktoren aus dem Ei, und damit des Muttertieres, maßgeblich gesteuert wird. Es wird damit, nach meinem Verständnis, der Übergang in die nächste Generation viel fließender, denn das „neue Leben“ ist gar nicht wirklich neu. Wo liegt, und was ist sein rätselhafter Ursprung?

Zur Neubildung eines hochkomplexen Organismus benützt die befruchtete Eizelle die Information, die in ihrem Genom niedergelegt ist. Bei diesem Geschäft ist jedoch stets, und wie ich hier zeigen wollte zuerst, die *jeweilige Umwelt* entscheidend beteiligt. Und mit Umwelt kann hier schon die allernächste molekulare Umgebung oder Gegebenheit in der betreffenden Zelle in einem bestimmten Augenblick gemeint sein (welcher Transkriptionsfaktor, welche Signalmoleküle sind vorhanden?). Aber ebenso das weitere Umfeld kann die Genexpression beeinflussen, wie z.B. weiter entfernte Zellen, Gewebe, Hormonstatus, das Nahrungsangebot, Temperatur, Jahreszeit, Licht, Krankheiten bis hin zu mentalen und psychischen Verfassungen.

Eine Wende in der Sicht der Genetik hat sich auch eingestellt, nachdem die Genome verschiedener Tiere und des Menschen vollständig aufgeklärt waren. Die große Überraschung war, daß sich die Zahlen der Gene vom Wurm über die Fliege bis hin zum Menschen nur wenig unterscheiden. Ferner sind viele wichtige Genfamilien im gesamten Tierreich erhalten und blieben relativ nahe miteinander verwandt. Unsere Ähnlichkeit mit den Schimpansen wird mit 98,4% angegeben (Spiegel online, 24. Mai 2004). Das heißt, die genetische Verwandtschaft dieser Hominiden untereinander muß noch höher gewesen sein.

Wie nahe sind Angehörige einer Familie genetisch miteinander verwandt? Man sieht ihnen ja die Verwandtschaft durchaus auch äußerlich an. Aber dennoch, wie unterschiedlich sind sie in ihrem Verhalten, ihrem Charakter, ihrer ganzen Persönlichkeit? Welchen Anteil hat die Genetik, welchen die Umwelt für jeden dieser Menschen? Wo liegt der rätselhafte Ursprung ihres persönlichen Lebens? Aus dem Gesagten lässt sich – so hoffe ich – leicht einsehen, daß sich Individualität nicht nur aus dem in der Eizelle neu gemischten Genom - quasi momentan - einstellt und damit ein für allemal festgelegt ist, sondern Produkt eines Entwicklungsprozesses darstellt, der von der Umwelt möglicherweise stärker abhängt als von der Genetik.

Unbemerkt habe ich mit dieser - zugegebenermaßen - persönlichen Sicht die Bedeutung der Genetik vom Kopf auf die Beine gestellt. Wie die Zelle ohne ihr Außenleben nicht begriffen werden kann, so sind Gene ohne eine Außenwelt wirkungslos. Was steht am Anfang eines individuellen Lebens? Sind es Gene (das neue Genom)? Nein, es ist eine bestimmte Lebenssituation bzw. Lebensform, eine bestimmte (molekulare) Form der Eizelle, in die nun das neue Genom quasi hineingelegt wird, und welches durch diese vorgegebene Form erst zur Aktion gerufen wird. Leben könnte demnach als ein Kontinuum von Zelle zu Zelle, von Organismus zu Organismus, von Generation zu Generation durch ständig wechselnde Umwelten hindurch begriffen werden. Genetische Information stellt dabei ein unverzichtbares Vehikel/Werkzeug dar, um das Fortleben zu sichern, wird aber nicht als Selbstzweck der Natur betrachtet. Eine solche Sicht des Lebendigen scheint im Einklang mit derjenigen von Meyer-Abich, wenn er vom „Mitsein“ in der Welt, oder auch von der „Mitwelt“ spricht, wo Leben als immerwährende Wechselwirkung des Gebens und Nehmens aller belebten und unbelebten Materie begriffen wird (Meyer-Abich, 1997).

Schluß

Wie Materialisten den Sinn der belebten Natur, und damit des „Lebens“, auf die Verbreitung von egoistischen Genen reduzieren können (Dawkins 1976), muß einem bei der hier geschilderten Sichtweise ein Rätsel bleiben. Hier ist nicht der Platz, um der Frage nach der Entstehung der allerersten Zelle während der gesamten Evolution (Phylogenese) näher nachzugehen. Meiner Überzeugung nach hat aber sicher damals vor etwa 4,6 Milliarden Jahren auch schon gegolten, dass eine wie auch immer geartete Umwelt sich ihre Gene geschaffen hat, und eben nicht umgedreht, dass sich Gene egoistisch vermehrt und dadurch die belebte Welt geschaffen haben. Goethe war ein großer Naturforscher und hat sich zeit seines Lebens mit den Gestalten der Natur und ihren Ähnlichkeiten, also meinem heutigen Thema, beschäftigt.

Er sagt 1798 in *Metamorphose der Pflanzen*: „*Alle Gestalten sind ähnlich, und keine gleicht der anderen: Und so deutet das Chor auf ein geheimes Gesetz, auf ein heiliges Räthsel*“. Wie ungeheuer modern klingt dieser Satz im Lichte unserer molekularen Erkenntnisse. Für Goethe war Naturforschung gleichbedeutend mit Gottessuche, eine Haltung, die heute bei vielen Wissenschaftlern verloren ist.

Quellen:

Alberts, B. et al. (2004). *Molekularbiologie der Zelle*, 4. Auflage, Wiley-VCH-Verlag, Weinheim.

Campbell, N.A., Reece, J.B. (2003). *Biologie*, 6. Auflage, Spektrum Akademischer Verlag Heidelberg, Berlin.

Dawkins, R. (1976). *Das egoistische Gen*, RoRoRo Verlag (Aufl. 1996).

Gilbert, S.F. (2003). *Developmental Biology*, 7th edition, Sinauer Ass., Sunderland USA.

Haeckel, E. (1998). *Kunstformen der Natur* (Nachdruck der Farbtafeln von 1904). Prestel-Verlag, München – New York.

Jahn, I. (Hrsg.) (2000). *Geschichte der Biologie*, 3. Auflage, Spektrum Akademischer Verlag Heidelberg, Berlin.

Meyer-Abich, K.M. (1997). *Praktische Naturphilosophie - Erinnerung an einen vergessenen Traum*. C.H. Beck.

Nüsslein-Volhard, C. (2004). *Wie Gene die Entwicklung steuern*, C.H. Beck Verlag.