

Andreas Wagner
Arrival oft the fittest
Wie das Neue in die Welt kommt
S. Fischer 2014
zusammengefasst von Karl-Friedrich Weber

Was Darwin noch nicht wusste

1. Wie verursachen Mutationen eine Veränderung im Phänotyp und erzeugen damit Innovationen? Woher kommen die Neuerungen? Woher stammen die neuen Varianten?
2. Die natürliche Selektion ist keine kreative Kraft. Sie bringt keine Neuerungen hervor, sondern wählt zwischen den bereits Vorhandenen aus.
3. Jedes Lebewesen besitzt unzählige Neuerungen.
4. Die Selektion hat alle diese Variationen nicht geschaffen – das kann sie nicht.
5. Darwin: Die natürliche Selektion erklärt vielleicht das Bestehen des Geeignetsten, aber nicht das Entstehen des Geeignetsten.
6. Leben kann Neuerungen hervorbringen. Es ist innovativ. Es kann alles, was funktioniert, durch originalgetreue Vererbung beibehalten. Es kann das Neue erkunden und das Alte erhalten.
7. Gene liegen auf Chromosomen und bestehen aus DNA.
8. Das eigentliche Rätsel der Evolution ist nicht die Selektion, sondern die Entstehung neuer Phänotypen.
9. Genetische Veränderungen spielen sich nicht einfach in Individuen ab, sondern in Populationen.
10. Eine Population ist nicht nur eine Ansammlung einzelner Lebewesen, sondern auch ein gemeinsamer Vorrat an Genen (ein „Genpool“).

11. Der Fachbegriff lautet *Allele*.
12. Die natürliche Selektion verändert Allelhäufigkeiten und damit im Laufe der Zeit das äußere Erscheinungsbild der einzelnen Exemplare.
13. Lebewesen bestehen aus Billionen Zellen, von denen jede Milliarden Moleküle enthält, deren Funktion unglaublich komplex ist.
14. Der Preis des Verstehens ist immer die Abstraktion, mit der man den größten Teil einer atemberaubend komplexen Welt missachtet, um ein winziges Bruchstück davon zu begreifen.
15. Albert Einstein: „Man sollte alles so einfach wie möglich machen, aber nicht einfacher.“
16. Woher kommen neue Phänotypen? Selbst heute haben wir noch Mühe, den Phänotyp selbst der einfachsten Lebewesen vollständig zu verstehen und Hunderttausende von Biologen konnten trotz jahrzehntelanger Bemühungen nicht vollständig aufklären, wie die Gene einen solchen Phänotyp gestalten.
17. Enzyme sind riesige Proteinmoleküle, die aus Dutzenden bis Tausenden von Aminosäuren bestehen. Sie beschleunigen chemische Reaktionen, durch die Atome getrennt, verbunden oder neu angeordnet werden,
18. Grob gesagt, besteht der Stoffwechsel oder Metabolismus eines Organismus aus zwei Typen chemischer Umwandlungen. Bei den einen werden energiereiche Moleküle wie der Zucker gespalten, wobei Energie gewonnen wird. Die anderen verwenden diese Energie, um Nährstoffmoleküle in die eigenen Molekülbausteine einer Zelle umzuwandeln, darunter Dutzende von Molekülen wie die Aminosäuren in den Proteinen.
19. Insgesamt erfordern diese komplizierten Abläufe mehr als 1000 chemische Reaktionen – einschließlich der Enzyme, von denen sie katalysiert werden –, um unseren Körper aufzubauen und instand zu halten.

20. Selbst die größten Veränderungen in einem Organismus sind die Folgen der Abwandlung einzelner Moleküle.
21. Die Desoxyribonukleinsäure (DNS) enthält die vier Basen **Adenin (A)** ($C_5H_5N_5$), **Cytosin (C)** ($C_4H_5N_3O$), **Guanin (G)** ($C_5H_5N_5O$) und **Thymin (T)** ($C_5H_6N_2O_2$). Sie stellen die vier Buchstaben des DNS-Alphabets dar.
22. Die DNS wird in die eng mit ihr verwandte **Ribonukleinsäure (RNA)** umgeschrieben oder *transkribiert*. Sie wird dann ihrerseits in Abschnitten von jeweils drei Nucleotidbuchstaben in die Aminosäurekette eines Proteins übersetzt oder *translatiert*.
23. Proteine falten sich zu komplizierten dreidimensionalen Formen, die in sich wackeln und vibrieren.
24. Bis heute sind wir nicht in der Lage, das eine oder andere anhand einer Reihenfolge der Aminosäurebausteine in der Kette vorauszusagen – so kompliziert und raffiniert sind die Regeln, die der Faltung zugrunde liegen.
25. Den Phänotyp eines Lebewesens mit allen seinen Aspekten zu verstehen bedeutet letztlich, dass man die Moleküle versteht, die den Organismus aufbauen, denn sie sind die kleinsten Bausteine des Phänotyps. Wenn wir ihre Form nicht voraussagen können, ist es unmöglich, den ganzen Weg vom Genotyp zum Phänotyp nachzuzeichnen. Aber entlang dieses Weges findet die Natur ihre Neuerungen. Solange sie seine Windungen und Wendungen nicht kennen, wissen wir über die Innovationsfähigkeit des Lebendigen kaum mehr als Darwin.
26. Je mehr wir in Erfahrung bringen, desto mehr Maschen des Netzes werden sichtbar, desto komplizierter und verworrener sieht es aus. Die Straße vom Genotyp zum Phänotyp erstreckt sich bis über den Horizont hinaus.
27. Das neue Forschungsgebiet der molekularen Evolutionsbiologie beschäftigt sich mit den Varianten von Aminosäure- und DNA-Ketten.

28. Überall gibt es eine ungeheure Menge von genetischen Variationen, selbst in Lebewesen, die sich seit vielen Jahrtausenden nicht verändert haben.
29. Tier- und Pflanzenpopulationen sind prall gefüllt mit genetischen Abweichungen. Sind die meisten von ihnen von Bedeutung für die Evolution des Phänotyps? Sind sie für die Innovation des Lebendigen notwendig oder bedeutungslos?
30. Selbst die DNA eines Bakteriums wie *Escherichia coli* besteht aus viereinhalb Millionen Buchstaben.
31. Craig Venter (2010): In Wirklichkeit haben wir aus dem Genom nichts erfahren außer Wahrscheinlichkeiten.
32. Die Zusammenhänge zwischen Genotyp und Phänotyp sind so kompliziert, dass es unser Vorstellungsvermögen überschreitet.
33. Wir müssen genau verstehen, wie diese Molekülbausteine durch ihr Zusammenwirken einen ganzen Phänotyp entstehen lassen.
34. Vor der rätselhaften Frage, wie neue Phänotypen ins Dasein treten, steht die Wissenschaft schon seit mehr als einem Jahrhundert.
35. Die Zahl der Möglichkeiten, Aminosäuren hintereinander aufzureihen, ist größer als die Zahl der Wasserstoffatome im gesamten Universum.
36. Ein Phänotyp ist eine Hierarchie des Daseins, die sich vom sichtbaren Lebewesen über seine Gewebe und Zellen bis hinunter zu den molekularen Netzwerken erstreckt.
37. Um eine hochauflösende Landkarte zu erstellen, müssten wir über die kompliziert gefalteten Phänotypen von mehr als 10^{130} Aminosäureketten Bescheid wissen. Das ist unmöglich.

Der Ursprung der Neuerungen

38. Schon bevor das Leben entstand, funktionierte die Kreativität der Natur nach den gleichen Prinzipien wie in unserer Zeit. Damals wie heute entsteht Neues und Besseres durch neue chemische Reaktionen und Moleküle.
39. Die Innovationsfähigkeit ist so alt wie das Leben selbst.
40. Drei Viertel der Moleküle in interstellaren Wolken sind organische Verbindungen, darunter Schlüsselbestandteile des Lebendigen wie die Aminosäure **Glycin** ($C_2H_5NO_2$).
41. Unter den richtigen Lebensbedingungen entstehen die Moleküle des Lebendigen von selbst.
42. Leben braucht zumindest einen Stoffwechsel, ein Netzwerk chemischer Reaktionen, das Energie gewinnt und chemische Elemente zu den Molekülbausteinen des Lebens zusammensetzt. Ebenso muss es sich *replizieren* und seine Errungenschaften als erbliche Merkmale an spätere Generationen weitergeben.
43. Das Leben begann nicht mit einem Replikator, sondern mit einem Stoffwechsel.
44. Manche Reaktionen in der Chemie des Lebendigen würden ohne Hilfe Jahrtausende dauern. Deshalb braucht der Stoffwechsel Katalysatoren, Moleküle, deren Hauptaufgabe es ist, chemische Reaktionen zu beschleunigen. Sie sind die Brandbeschleuniger des Stoffwechsels.
45. Die Katalysatoren des modernen Stoffwechsels sind Enzymproteine. In unserem Organismus gibt es tausende von Katalysatoren.
46. Ein Stoffwechsel kommt nur dann in Gang, wenn die beteiligten Moleküle in hoher Konzentration vorliegen.
47. Einen kurzen Kreislauf chemischer Reaktionen, den **Cytratzyklus**, findet man in Teilen schon bei den ältesten Lebensformen der Erde. Die Moleküle, die er hervorbringt, sind auch Zutaten für viele andere

Bausteine des Lebendigen. Er gewinnt chemische Energie aus der Nahrung, die wir zu uns nehmen. Er vervielfältigt sich selbst.

48. Leben kann schon existieren, bevor es Gene gibt.
49. Das allererste Gebilde, das in der Geschichte unseres Planeten die Bezeichnung „lebendig“ verdient, brauchte einen autokatalytischen Stoffwechsel, um seinen Hunger zu stillen.
50. Die Selbstorganisation durchdringt das Universum vollständig und ist viel älter als das Leben und die natürliche Selektion.
51. Die Hauptaufgabe des Stoffwechsels – Energiegewinnung und Bereitstellung von Baumaterial – habe sich in den letzten 3,8 Milliarden Jahren nicht verändert.
52. Moderne Katalysatoren steigern die Reaktionsgeschwindigkeit auf das Billionenfache. Jede derartige Molekülmaschine – und es gibt mehrere tausend von ihnen – ist eine spezifische Kette aus Aminosäuren.
53. Das Enzym *Saccharase* ist ein Riesenmolekül aus 1827 Aminosäuren, von denen jede mindestens ein Dutzend Atome enthält; zusammen macht das rund 20 000 Atome je Saccharasemolekül.
54. Wie sich diese gesamte Komplexität des Lebendigen aus den einfachen Ursprüngen entwickelt hat, wissen wir noch nicht und genau werden wir es vielleicht nie erfahren.
55. Alles Leben stammt von einem gemeinsamen Vorfahr ab. Das ist nicht gleichbedeutend mit der Aussage, das Leben sei nur einmal entstanden. Den Beweis liefern die Standards.
56. Alle Organismen bedienen sich zur Speicherung von Energie einer Verbindung namens **Adenosintri-phosphat (ATP)**. Wenn ihre energiereichen chemischen Bindungen zerbrechen, wird die Energie auf andere Moleküle übertragen, wobei das weniger energiereiche Molekül **Adenosindiphosphat (ADP)** entsteht. Um das energiereiche ATP wiederherzustellen, übertragen spezialisierte Enzyme die Energie von

Nährstoffmolekülen auf ADP. Bei Lebewesen stammt die Energie ursprünglich immer aus der chemischen Batterie des ATP.

57. Die Lebewesen haben das ATP zu ihrem universellen Standard für die Energiespeicherung gemacht. Jeder heute lebende Organismus kann seine Abstammung auf den Erfinder der erfolgreichsten Innovation in der Energiespeichertechnologie zurückführen.
58. **ATP und Cytratzyklus sind nicht der einzige Weg, um Lebewesen aufzubauen.** Die Standards des Lebendigen sind das historische Erbe eines einzigen Vorfahren. Am Anfang überquerte nur einer die Ziellinie und hinterließ bis heute seine Nachkommen.
59. Das Leben musste bereits zu Neuerungen in der Lage sein, bevor es überhaupt zu Leben wurde – es musste den ersten autokatalytischen Stoffwechsel und die ersten Replikationen erzeugen.
60. Durch Innovationen sind neue Kombinationen chemischer Reaktionen entstanden. Die Innovationsfähigkeit erforderte Moleküle, die andere Moleküle bei ihren Reaktionen unterstützten. Die Innovation schuf neue Regulationsmechanismen und damit den Schlüssel zur Koordination komplexer Lebensvorgänge.
61. Vom Anbeginn des Lebens bis heute haben Neuerungen den Stoffwechsel, die Proteine und die Regulation verändert. Auch wenn die drei Aspekte ganz unterschiedlich zu sein scheinen, steht hinter ihrer Innovationsfähigkeit eine seltsame, aber höchst leistungsfähige Form der Selbstorganisation.

Die universelle Bibliothek

62. In Bibliotheken – allumfassend und hyperastronomisch – liegen die tiefsten Geheimnisse der Kreativität der Natur. Die Texte sind mit dem genetischen Alphabet der DNA und der von ihr codierten molekularen Funktionen geschrieben.

63. Bis heute haben wir mehr als 5000 verschiedene chemische Reaktionen entdeckt, mit denen Lebewesen auf unserem Planeten die Bausteine des Lebendigen herstellen: die Nucleoide, aus denen DNA und RNA bestehen, und die Aminosäuren, aus denen die Proteine aufgebaut sind.
64. Wenn unser Organismus aus Zucker und anderen Nährstoffen seine Energie gewinnt, tut er es mit solchen Reaktionen.
65. Kein Organismus kann alle bekannten Reaktionen – mehr als 5000 – katalysieren, aber einige katalysiert jedes Lebewesen, und die Reaktionen, die es katalysieren kann, machen seinen Stoffwechsel aus.
66. Bakterien wie E. coli können alle 20 Aminosäuren ihrer Proteine selbst herstellen, Menschen erzeugen nur zwölf davon.
67. Die Bibliothek aller möglichen Formen von Stoffwechsel ist unvorstellbar groß. Bei einem Universum von 5 000 Reaktionen ergeben sich 2^{5000} mögliche Formen des Stoffwechsels. Die Stoffwechselbibliothek hat einen hyperastronomischen Umfang.
68. Manche von ihnen codieren einen Stoffwechsel mit nie da gewesenen chemischen Fähigkeiten, neuen Phänotypen, die neue Moleküle produzieren oder sich neuer Brennstoffe bedienen. Kurz gesagt: Innovationen.
69. Die Evolution entdeckt solche Texte auch heute noch in Milliarden und Billionen von Lebewesen und das viel schneller, als wir sie entziffern können.
70. Neuerungen im Stoffwechsel sind Kombinationsvorgänge.
71. Die Stickstoffabfälle der Tiere – Ammoniak oder Harnstoff – düngen Pflanzen. Der Sauerstoff, den wir einatmen, ist ein Abfallprodukt der Photosynthese.
72. Mutationen können zwar neue Proteine und auch neue Enzymkatalysatoren schaffen, sie ereignen sich aber nur selten.
73. Menschen können kein Vitamin C herstellen, Hunde produzieren es selbst.

74. Das chemische Umfeld ändert sich ständig, weil manche Nährstoffe durch den Verbrauch zur Neige gehen und andere neu hinzukommen.
75. Um die Gesamtzahl der möglichen Phänotypen zu berechnen, multiplizieren wir 2 hundertmal mit sich selbst; das ergibt 2^{100} , eine Zahl die höher ist als die Zahl der Sterne in unserer Galaxis – das sind rund 10^{11} oder 100 Milliarden.
76. Eines Tages werden wir wahrscheinlich Millionen Stoffwechselformen kennen, aber selbst das wäre nur ein winziger Bruchteil der hyperastronomischen Stoffwechselbibliothek, weniger als ein paar Staubkörnchen im Universum.
77. Auf der Erde gibt es heute ungefähr fünf Quintillionen (5×10^{30}) Bakterien.
78. Das Bakterium *E. coli* ist fähig, alle gut 60 lebenswichtigen Biomassebausteine aus Glucose zu synthetisieren.
79. Die Zahl der Stoffwechselformen mit 2000 Reaktionen, die allein mit Glucose (Traubenzucker) überleben, liegt bei mehr als 10^{750} .
80. Es gibt viele andere Formen des Stoffwechsels, z.B. mit Ethanol, Acetat.
81. Viel Formen des Stoffwechsels können mit den gleichen Brennstoffmolekülen leben – und welchen Stoff man dabei wählt, spielt kaum eine Rolle. Lebewesen können Biomassebausteine auf vielerlei Weise und durch viele verschiedene Reaktionsfolgen aufbauen.
82. Die lebensfähigen Formen des Stoffwechsels sind zu einem riesigen Netzwerk der Genotypen auf unvorstellbar komplexe Weise miteinander verflochten. In der Stoffwechselbibliothek herrscht eine nahezu unbegrenzte Innovationsfähigkeit. Dazu sind sowohl die Genotyp-Netzwerke als auch vielgestaltige Nachbarschaften erforderlich.

Wohlgeformte Schönheiten

83. In jeder Zelle finden wir Millionen verschiedener Typen von Molekülen.
84. Proteine, die Riesenkolosse in der Molekülpopulation einer Zelle, sind die Arbeitspferde des Lebendigen. Stoffwechsellenzyme synthetisieren alles, was eine Zelle braucht.
85. Bestimmte Proteine heften sich an die DNA und schalten Gene ein oder aus: Als *Regulationsproteine* sorgen sie dafür, dass die in einem Gen codierte Information in eine Aminosäure umgeschrieben wird.
86. Starre Proteinstäbe bilden das molekulare Skelett einer Zelle, Proteine importieren Nährstoffe, Proteine entlassen Abfallstoffe in die Umgebung der Zelle und übertragen Nachrichten zwischen den Zellen. Die jeweils eigene spezialisierte Fähigkeit drückt sich in seinem Phänotyp aus, dessen wichtigster Aspekt die Molekülform ist. Das ist nicht nur die Form der 20 verschiedenen Aminosäuremoleküle in den Proteinen und die Reihenfolge, in der sie verkettet sind – die Primärstruktur eines Proteins – sondern auch die Gestalt, die diese Kette im Raum einnimmt, weil das Protein sich faltet.
87. Der Prozess der Proteinfaltung wird durch die zufällig aneinanderstoßenden Moleküle angetrieben. Er spielt sich in jeder unserer Billionen Zellen viele Millionen Mal am Tag ab, wenn eine neue Proteinkette aufgebaut wird.
88. Die Wirtschaft der Lebewesen ändert sich wie die der Menschen ständig, und als Reaktion darauf bringt die Evolution immer wieder andere Proteinformen hervor, Innovationen, die neue Aufgaben übernehmen. Proteine, die hinter solchen Innovationen stehen, werden aus dem Nichts geschaffen.
89. Bereits geringfügige Veränderung weniger Atome kann einen Effekt nach sich ziehen, der sich in einem ganzen, millionenfach größeren Lebewesen bemerkbar macht und das Leben seiner Nachkommen ein für alle Mal verändert.

90. Die Natur erschafft neue Proteine einschließlich aller bekannten ca. 5000 Enzyme durch Abwandlung der Aminosäuresequenzen ihrer Vorläufer.
91. Die Zahl der Proteine, die mit nur 100 Aminosäuren möglich werden, ist größer als eine Eins mit 130 Nullen. Proteine wie die Saccharase bestehen aus mehr als 1000 Aminosäuren.
92. Ein Mammutprotein namens *Titin* besteht aus 30 000 Aminosäuren und wirkt in unseren Muskeln als eine Art Sprungfeder.
93. Für Aufgaben wie die Bindung von **ATP (C₁₀H₁₆N₅O₁₃P₃)**, das Abschalten eines Virus oder die Katalyse einer chemischen Reaktion gibt es nicht nur eine Lösung oder eine Millionen Lösungen. Die Zahl der Lösungen ist astronomisch groß.
94. In der Natur bringen unzählige Billionen Lebewesen jeden Tag neue Proteine hervor. Jeder Organismus beherbergt tausende von Proteinen, und jedes davon ist das letzte Glied in einer ununterbrochenen Kette der Proteinproduktion, die Jahrmilliarden in die Vergangenheit reicht.
95. Hämoglobin pendelt zwischen Lunge und dem Körpergewebe, bindet Sauerstoff und setzt ihn wieder frei. Es gehört zu den Globinen, einer großen Familie sauerstoffbindender Proteine, die für uns lebenswichtig sind.
96. Von den Vorfahren der Mäuse spaltete sich die Abstammungslinie der Menschen vor rund 80 Millionen Jahren ab.
97. Die Abstammungslinie der Hühner trennte sich vor längerer Zeit – nämlich vor fast 300 Millionen Jahren – von unserer, und in dieser Zeit veränderten sich sechs Aminosäuren.
98. So unterschiedlich die Texte auch sein mögen: Jeder von ihnen funktioniert, sonst hätte er nicht überlebt. Jeder heute noch vorhandene Text codiert eine andere Lösung für die Aufgabe, Sauerstoff zu binden.

99. Pflanzen und Tiere stehen auf unterschiedlichen Hauptzweigen des Lebensstammbaumes: Ihr gemeinsamer Vorfahr lebte schon vor mehr als einer Milliarde Jahren. Ihre Globine unterscheiden sich stark. Und doch binden alle diese Proteine nicht nur Sauerstoff, sondern sie falten sich auch zu sehr ähnlichen Formen.
100. Die Unterschiede zwischen den Aminosäuren der Globine sind extrem groß. Und doch sind sie, wie auch tausende weiterer Globine, durch ein Netzwerk ununterbrochener Wege verbunden, die beim gemeinsamen Vorfahren beginnen und einen Aminosäure-Tauschschritt nach dem anderen vollzogen haben, wobei der Sinn des Textes unverändert geblieben ist.
101. Evolution kann weite Wege zurücklegen, ohne dass der Sinn eines Stoffwechsel-Phänotyps verloren geht.
102. Wenn ein Problem mit neuen Proteinen gelöst werden kann – seien es Enzyme, Regulationsproteine oder Transportproteine wie das Hämoglobin – gibt es so viele Lösungen, dass man sie nicht zählen kann. Alle diese Proteine sind durch ein riesiges Netzwerk der Aminosäuretexte verbunden, das sich durch die Proteinbibliothek erstreckt.
103. Aus manchen derartigen Netzwerken kennen wir Tausende von Proteinen, und doch sind das nur einzelne Sandkörner an einem riesigen Strand des Unbekannten – einige wenige aus den Billionen Proteinen, die den gleichen Phänotyp besitzen.
104. Die vier Milliarden Jahre, in denen es Leben gibt, waren nicht annähernd lang genug – sie reichten nur zur Schaffung von rund 10^{50} Proteinen aus, ein verschwindend geringer Bruchteil aller Texte in der Proteinbibliothek.
105. Die Struktur des Raumes aller Proteine ist ein Geheimnis.
106. Vor mindestens drei Milliarden Jahren übernahmen Proteine die meisten Aufgaben des Lebens von der RNA. Die RNA war früher da als die Proteine. Ohne die Neuerungen, die von den ersten Replikatoren bewerkstelligt wurden, gäbe es uns nicht.

107. Zwar sind wir immer noch kilometerweit davon entfernt, Faltung und Funktion von RNA vollständig zu verstehen, die Sekundärstruktur ist aber schon als solche sehr wichtig. So können z.B. bereits RNA-Ketten aus nur hundert Buchstaben 10^{23} verschiedene Formen annehmen. Viele natürlich vorkommende RNA-Moleküle sind wesentlich länger.
108. die Innovationsfähigkeit der RNA unterliegt vermutlich den gleichen Gesetzmäßigkeiten wie die der Proteine.
109. Ein RNA-Molekül kann sich mit Hilfe des molekularen Kopierapparates, der auch die DNA repliziert, in wenigen Sekunden verdoppeln. In diesem Fall passend Tausende von Generationen in einen Tag (Bakterien wie *E. coli*).
110. Ganz gleich, wie gut ein Molekül untersucht ist, wie einfach man das Experiment gestaltet und wie genau man es kontrolliert, die Natur überrascht uns stets aufs Neue. Selbst einfach Enzyme sind schwieriger zu verstehen als die meisten von Menschen gemachten Maschinen.
111. Wissenschaft kann *allgemeine* Prinzipien der Innovationsfähigkeit erklären, und das auch dann, wenn sie nicht in der Lage ist, eine *einzelne* Innovation vorauszusagen. Wenn man die Innovationsfähigkeit versteht, kann jedoch die Magie der Innovationen bestehen bleiben. Schon das allein ist Grund genug, zu staunen und Ehrfurcht zu empfinden.

Befehl und Steuerung

112. Die Regulation wirkt an der endlosen Formenvielfalt der Lebewesen mit. Sie hat einen langen Weg hinter sich gebracht seit ihren ungewissen Anfängen in den ersten Zellen.
113. Die Regulationsrezepte sind das Forschungsgebiet der Entwicklungsbiologie; dieses Teilgebiet der Biologie beschäftigt sich mit dem beinahe magischen Prozess, durch den aus einer einzigen Zelle ein ganzer Körper entsteht. Wie entstehen alle diese Zelltypen aus einer einzigen befruchteten Eizelle, und warum bilden sie sich genau zur

richtigen Zeit m richtigen Ort? Die Antwort liegt in der Regulation: Sie steuert die Entwicklung aller Lebewesen.

114. Alle Zellen enthalten die vollständigen Kopien aller unserer Gene, unterscheiden sich aber in der Kombination der Gene, die sie in Form von Proteinen exprimieren.
115. Ihre Identität bezieht eine Zelle nicht aus einem Typ von Molekülen, sondern aus einem molekularen Fingerabdruck, einer Kombination aus Hunderten von Proteinen, die für jede Zelle einzigartig ist.
116. Die Regulatoren werden durch weitere Regulatoren reguliert.
117. Gegliederte Blätter haben eine größere Oberfläche als einfache. Sie können mehr Kohlendioxid aufnehmen und der Photosynthese zuführen, was der Pflanze ein schnelleres Wachstum ermöglicht. Allein bei den Blütenpflanzen sind gegliederte Blätter mehr als zwanzigmal unabhängig voneinander aufgetaucht.
118. Unser eigenes Genom codiert mehr als 2000 verschiedene Regulatoren.
119. Fünf Gene bewirken mehr als 800 Milliarden Schaltkreise. Zu den HOX-Gen-Schaltkreisen der Wirbeltiere gehören mehr als 40 Gene. Wir ermitteln die Zahl der Genpaare ($40 \times 40 = 1600$) und multiplizieren die Zahl 3 dann tausendsechshundertmal mit sich selbst. Wir erhalten eine Zahl als eine 1 mit 700 Nullen. Wenn in der hyperastronomischen Bibliothek aus 10^{700} Texten nur ein einziger Schaltkreis und kein anderer den Code zur Schaffung einer bestimmten Innovation exprimieren würde, könnte die Evolution einpacken.
120. Die Systembiologie als Teilgebiet der Molekularbiologie vereinigt experimentelle Daten mit Mathematik und Informatik; ihr Ziel ist die Klärung der Frage, wie molekulare Einzelteile durch ihr Zusammenwirken ganze biologische Systeme – Organismen – formen.
121. Statistische Physiker beschäftigen sich mit einem Ganzen, das aus Billionen Teilen besteht und entwickeln dann Methoden, um dieses Ganze zu beschreiben. Die hochentwickelten statistischen Verfahren,

die sie dabei benutzen, haben außer ihrem Namen kaum etwas mit den Statistiken gemein, mit denen Meinungsforscher arbeiten.

122. Schaltkreise haben Dutzende oder sogar hunderte von Nachbarn mit dem gleichen Phänotyp. Dieser bleibt auch dann unverändert, wenn einzelne Drähte sich durch Mutation verändern.
123. Schaltkreise mit dem gleichen Phänotyp bilden in der Bibliothek der Schaltkreise ein riesiges Genotyp-Netzwerk, wie wir es in ähnlicher Form auch in der Stoffwechsel- und Proteinbibliothek gefunden haben.
124. Um nur einen Schaltkreis zu verstehen, der für die Segmentierung einer Fliege sorgt, müssten Hunderte von Wissenschaftlern über Jahrzehnte mit Millionen von Taufliegen experimentieren.
125. Die Ähnlichkeiten zwischen den verschiedenen Bibliotheken sind rätselhaft. Die Antwort liegt in einer unsichtbaren Hand, von der die Welt schon lange vor der Entstehung des Lebens gelenkt wurde: der Selbstorganisation.

Die verborgene Architektur

126. Nach Erwin Schrödinger (*Was ist Leben? 1944*) führt Evolution zu einer Zunahme der Ordnung und einer Abnahme der Unordnung – oder zu „negativer Entropie“
127. Ordnung und Information sind nach wie vor für die Evolution von zentraler Bedeutung, aber in den letzten Jahren haben wir dank der Genotyp-Netzwerke auch gelernt, dass vollkommene Ordnung für Innovationen ebenso schädlich ist wie völlige Unordnung.
128. Die Natur verträgt nicht nur Unordnung; sie braucht auch ein gewisses Maß an Unordnung, um neue Formen des Stoffwechsels, neue Regulationsschaltkreise und neue Makromoleküle zu entdecken – also um Neuerungen hervorzubringen.
129. Ein biologisches Phänomen ist die Robustheit, die Beständigkeit des Lebens angesichts von Veränderungen.

130. Der Satz in einem Buch: n klnr Schrtt fr nn Mnschn br n grßr Schrtt fr d Mnschht bleibt verständlich. Dagegen kann ein einziger falscher Buchstabe oder ein fehlendes Komma in einem Computercode von 1000 Seiten ein millionenschweres Softwarepaket abstürzen lassen. Die Sprache der Menschen ist robust, die Programmiersprachen viel weniger.
131. Viele Gene dienen offenbar überhaupt keinem Zweck. Sie existieren, obwohl ein überflüssiges Gen nicht nur knappe Reccourcen vergeudet und durch die Mutationen auch am Ende zerfallen wird.
132. Welcher Mechanismus sorgt für die Robustheit? In unserem Genom gibt es ungefähr zur Hälfte aller Gene ein zweites Exemplar. Das eine kann die Aufgabe übernehmen, wenn man das zweite inaktiviert. Bei vielen unentbehrlichen Genen gibt es jedoch kein Duplikat.
133. Die Robustheit beschränkt sich nicht nur auf den Stoffwechsel und ganze Genome, sondern betrifft ebenso umfassend einzelne Proteine. Wissenschaftler wandeln in der Aminosäurekette des Proteins einzelne Buchstaben ab und beobachten, welche Auswirkungen die jeweilige Veränderung hat.
134. Da ein robustes Molekül durch einige Verdoppelungsfehler seine Fähigkeit zur Selbstverdoppelung nicht verliert, verhindert die Robustheit den Tod durch die Fehlerkatastrophe vielleicht so lange, bis die Evolution auf bessere Replikatoren gestoßen ist.
135. Die Robustheit ist auch die Erklärung für das Rätsel der Genotyp-Netzwerke und der Innovationsfähigkeit.
136. Selbst wenn sich der *Genotyp* verändert hat, muss keine Veränderung des *Phänotyps* stattfinden, keine Veränderung des Lebewesens selbst und seiner erkennbaren Eigenschaften. Ein solcher Organismus ist robust.
137. Keinem wirklichen Lebewesen fehlt die Robustheit völlig, und kein Lebewesen ist völlig robust. Aber alle Organismen sind mit ihren Strukturen und Tätigkeiten bis zu einem gewissen Grade robust. Und

genau diese Robustheit ermöglicht es den Populationen, die riesigen Bibliotheken der Natur zu erkunden.

138. Die Robustheit lässt in den Genotypen eine gewisse Unordnung zu und ermöglicht es damit der Natur, durch die Genotyp-Netzwerke, zu deren Schaffung sie beiträgt, immer neue Kombinationen ihrer Lego-Bausteine auszuprobieren.
139. Genotyp-Netzwerke sind ein Beispiel für die umfassende Selbstorganisation.
140. Im Gegensatz zu den Galaxien, entwickelt sich Genotyp-Netzwerke nicht im Laufe der Zeit. Sie existieren im zeitlosen, ewigen Bereich der Bibliotheken der Natur. Dennoch besitzen sie eine Form der Organisation, die so komplex ist, dass wir mit unseren Kenntnissen darüber noch ganz am Anfang stehen, und diese Organisation entsteht von ganz allein. Hinter dieser Selbstorganisation steht ein einfaches Prinzip: Leben ist robust.
141. Überall, wo Stoffwechsel, Proteine und Regulationsschaltkreise robust sind, entstehen Genotyp-Netzwerke.
142. Die Natur muss am Leben erhalten, was funktioniert und gleichzeitig das Neue ausprobieren.
143. Viele Mutationen sind nach ihrer Entstehung zunächst weder schädlich noch nützlich. Solche *neutralen* Veränderungen sind eine Folge der Robustheit des Lebendigen und der Unordnung, die sie ermöglicht.
144. Ohne Genotyp-Netzwerke und die von ihnen möglich gemachten neutralen Veränderungen wäre es nahezu unmöglich, die Bibliotheken der Natur zu erkunden.
145. Mit der erstaunlichen Tatsache, dass die Evolution nur $1/10^{100}$ stel einer Bibliothek erkunden muss, um die Entstehung des Geeignetsten zu gewährleisten, lässt sich zu einem guten Teil erklären, warum blinde Suche eine so ungeheure Vielfalt des Lebendigen hervorbringen kann.

146. Jedes Genotyp-Netzwerk ist von vielen anderen umgeben und auf allen Seiten mit ihnen zu einem so komplexen Gewebe verflochten, dass es nirgendwo gleich aussieht; es besteht aus Millionen, Milliarden oder noch mehr Fäden, von denen jeder einem anderen Phänotyp entspricht.
147. Nur ein vieldimensionierter Raum kann ein solches Gewebe, dessen Beschaffenheit mit seiner Komplexität unser Begriffsvermögen übersteigt, beherbergen. Dieses Gewebe ist anders als alles, was wir kennen. Es verbirgt sich hinter der sichtbaren Pracht alle Lebewesen, und doch geht alle diese Pracht von ihm aus.
148. Der Preis für die Robustheit ist die Komplexität.
149. Ziel der Einfachheit ist nicht nur ein ästhetisches Ideal (William von Ockham, 14. Jhd.) oder ein philosophisches Prinzip, sondern hat in der Technik auch wirtschaftliche Aspekte.
150. Was nach einer verschwenderisch komplizierten Genausstattung aussieht, ist in Wirklichkeit der Schlüssel zum Überleben *in mehr als einer Umwelt*.
151. In der Biologie ist größere Komplexität gleichbedeutend mit größerer Robustheit gegenüber Umweltveränderungen. Eine Umwelt, die sich nicht verändert, führt im Laufe der Zeit zu geringerer Komplexität, weil die Robustheit weniger wichtig ist.
152. Ein Stoffwechsel, der das Leben unter immer mehr Umweltbedingungen möglich macht, erfordert immer mehr Reaktionen. Er muss komplexer sein. Gleichzeitig wird ein solcher Stoffwechsel auch robuster. Je mehr Reaktionen ein Stoffwechsel umfasst, desto mehr kann er in einer bestimmten Umwelt entbehren.
153. Komplexität und Robustheit des Lebendigen nehmen mit der Einwirkung von Umweltveränderung zu.
154. Mit dieser Erkenntnis schließt sich ein Kreis. Umweltveränderungen erfordern Komplexität, die ihrerseits Robustheit hervorbringt, die ihrerseits Genotyp-Netzwerke erzeugt; diese machen Innovationen

möglich, die es dem Leben erlauben, mit Umweltveränderungen zurecht zu kommen, seine Komplexität zu steigern und so weiter – eine aufsteigende Spirale der zunehmenden Innovationsfähigkeit. Und das Kernstück dieser Innovationsfähigkeit ist das selbstorganisierte vieldimensionale Geflecht der Genotyp-Netzwerke, das sich hinter der sichtbaren Pracht des Lebendigen verbirgt, diese Pracht aber überhaupt erst schafft. Das ist die verborgene Architektur des Lebens.

155. Wie die Bibliotheken der Natur, die meist nicht durch einzelne Lebewesen erkundet werden, so sind auch große Erfindungen in der Regel nicht das Werk einsamer Genies. Je mehr Entdecker es gibt, desto mehr Lösungen können ausprobiert werden, und entsprechend größer sind die Erfolgchancen.
156. Mehrfachentstehung ist möglich, weil es meistens mehrere Lösungen gibt. Beispiel sind die Neuerungen, die die Kohlendioxidgewinnung aus der Atmosphäre möglich machten, einen Vorgang, der von den Biologen als Kohlenstofffixierung, von den Ingenieuren als Kohlenstoff Auswaschung bezeichnet wird. Der beherrschende biologische Kohlenstoffsauger wird von Pflanzen genutzt: Er ist ein Enzym, das Kohlendioxid an einen Zucker namens **Ribulose-1,5-biphosphat** anheftet.
157. Pflanzen sind nicht die einzigen, die Kohlenstoff fixieren. Manche Mikroorganismen heften ihn an das Überträgermolekül **Acetyl-CoA**, andere fügen ihn an Moleküle des uralten **Cytratzyklus** an.
158. Innovation ist kombinatorisch. In ihr werden alte Dinge zu Neuem kombiniert. In Proteinen handelt es sich um neue Kombinationen alter Aminosäuren, und in Regulationsschaltkreisen werden interagierende Regulatoren neu kombiniert.
159. Die Evolutionsalgorithmen, mit denen man die biologische Evolution nachahmen kann, sind leistungsfähige Hilfsmittel. Ihre Schwächen liegen in der Rekombinationsabteilung, die für biologische Neuerungen von zentraler Bedeutung ist. Rekombination kann die Natur viel besser. Das hat einen einfachen Grund: die Standards.

160. Obwohl jede Aminosäure eine andere Form hat, können alle sich auf die gleiche Weise verbinden, weil sie über eine universelle Schnittstelle verfügen. Erst dieser Standard, den alle Lebewesen benutzen, hat das Leben, wie wir es kennen, möglich gemacht. Er versetzt die Natur in die Lage, blind und ohne jedes Erfindungsreichtums die astronomische Zahl von Genotypen zusammensetzen, die notwendig ist, damit Neuerungen gefunden werden können.
161. Auch in den RNA-Ketten sind die Einzelteile durch standardisierte chemische Verbindungen geknüpft. Der Standard des Lebendigen für die Informationsspeicherung – die DNA – ermöglicht es Bakterien, Gene auszutauschen und durch Neukombination der in ihnen codierten Enzyme neue Formen des Stoffwechsels zu schaffen.
162. Mit einer begrenzten Zahl von Bausteinen, die auf eine begrenzte Zahl von Arten verknüpft sind, kann man eine ganze Welt erschaffen. Aus solchen ihren Standardverknüpfungen hat die Natur eine Welt der Proteine, der Schaltkreise und der Stoffwechselformen geschaffen, die das Leben möglich macht und einfache Viren ebenso hervorgebracht hat wie komplexe Menschen sowie letztlich auch unsere Kultur.

Epilog

163. Wenn wir die Bibliotheken der Natur studieren, erforschen wir nicht nur einfach die Innovationsfähigkeit des Lebendigen oder der Technologie. Wir werfen auch neues Licht auf eines der ältesten, faszinierendsten Themen der gesamten Philosophie. Und wir lernen, dass die Kreativität des Lebendigen sich aus einer Quelle speist, die älter als das Leben ist, ja vielleicht sogar älter als die Zeit.