



„Warum der merkwürdige Titel“, wird sich jeder fragen, der die ersten 37 Seiten dieses Buches oder auch nur das Vorwort gelesen hat. Warum nicht „DNS, das Makromolekül mit der lebensnotwendigen Information“, oder „Darwin's Lehre im Licht der exakten Naturwissenschaften“, oder „Was Darwin nicht wissen konnte und Darwinisten nicht wissen wollen“, oder „Die molekulare Basis des Lebens“ oder „Die erdgeschichtliche Synthese der DNS“? Alle diese Themen und Fragen werden behandelt. Der einheitliche Gesichtspunkt aber, unter dem sie behandelt werden, heißt POLYKONDENSATION. Inwiefern Polykondensation – und nicht Mutation/Selektion, wie immer behauptet wird – der Schlüsselbegriff für das Verständnis der molekularen Basis des Lebens und seiner Geschichte ist, das ist der Inhalt dieses Buches.

Parallel zum makroskopisch sichtbaren Erscheinen immer neuer Klassen von Lebewesen während der langen Erdgeschichte verläuft auf der Ebene der Moleküle das unsichtbare Entstehen immer neuer Gene, um die die Kette des DNS-Makromoleküls, das die genetische Information trägt, beim Übergang zu neuen Arten und Klassen verlängert wurde. Dieser Wachstumsprozeß des DNS-Makromoleküls ist nicht das Leben und erklärt auch nicht die Entstehung neuer Klassen von Lebewesen, aber er ist eine unabdingbare Voraussetzung, ohne die eine Entstehung des Lebens und neuer Arten von Lebewesen nicht möglich ist.

Die chronologische Einordnung des Auftauchens neuer Tier- und Pflanzenarten im Laufe der Erdgeschichte ist Sache von Paläontologen und Biologen. Der Wachstumsprozeß (Synthese) von Makromolekülen (wie DNS) ist Sache des Chemikers, der diese Synthesen und ihre Gesetze von seiner experimentellen Labor- und Betriebspraxis her kennt.

Die Reduktion der Entstehung des Lebens und der Arten auf die Entstehung (Synthese) von Makromolekülen durch Polykondensation hat den großen Vorteil, daß man diese mit den Methoden der exakten Naturwissenschaft, der Thermodynamik, Statistik und Stöchiometrie, behandeln kann. Das geschieht in diesem Buch. Naturwissenschaftliche Aussagen erhalten ihr Gewicht durch das Experiment. Die Experimente, durch die die Polykondensationsgesetze bewiesen werden, werden täglich in den Forschungslaboratorien der chemischen Großindustrie und der Hochschulen durchgeführt.

Ideologien lassen sich mit naturwissenschaftlichen Methoden weder beweisen noch widerlegen. Der Darwinismus tritt aber heute nicht als Ideologie auf, sondern mit dem Anspruch, Wissenschaft zu sein. Die Hypothese einer automatisch-zwangsläufigen Aufwärtsentwicklung durch Mutation/Selektion indessen, auf die sich dieser Anspruch stützt, muß durch die experimentell gesicherten Gesetze der Polykondensation, speziell durch die Copolykondensationsstatistik, als widerlegt gelten: Selektion als Prinzip der Entstehung neuer Arten von Lebewesen war nicht nur eine Jahrhundert-Idee, sondern auch ein Jahrhundert-Irrtum, denn nicht durch Mutation/Selektion entstehen neue Gene, sondern durch Polykondensation.



VOLLMERT: POLYKONDENSATION IN NATUR UND TECHNIK

UMSCHLAG: TRANSLATION (BIOSYNTHESE VON PROTEINEN)



B. VOLLMERT

# POLYKONDENSATION IN NATUR UND TECHNIK

UNTER BESONDERER BERÜCKSICHTIGUNG DER ERSTMALIGEN  
SYNTHESE VON DNS MIT COOPERATIVER GEN-SEQUENZ ALS  
MINDESTVORAUSSETZUNG FÜR DIE ENTSTEHUNG LEBENDER  
ZELLEN UND NEUER KLASSEN VON LEBEWESEN MIT HÖHEREN  
ORGANISATIONSTUFEN IM LAUFE DER ERDGESCHICHTE



E. VOLLMERT-VERLAG • KARLSRUHE

1983





Anschrift des Autors: Professor Dr. B. Vollmert  
Direktor des Polymer-Instituts  
der Universität Karlsruhe  
Kaiserstr. 12  
7500 Karlsruhe 1

Anschrift des Verlags: E. Vollmert - Verlag  
Postfach 411067  
7500 Karlsruhe 41

Alle Rechte, insbesondere das der Übersetzung in fremde Sprachen, vorbehalten. Ohne Genehmigung des Verlags ist es nicht gestattet, dieses Buch oder Teile daraus zu vervielfältigen

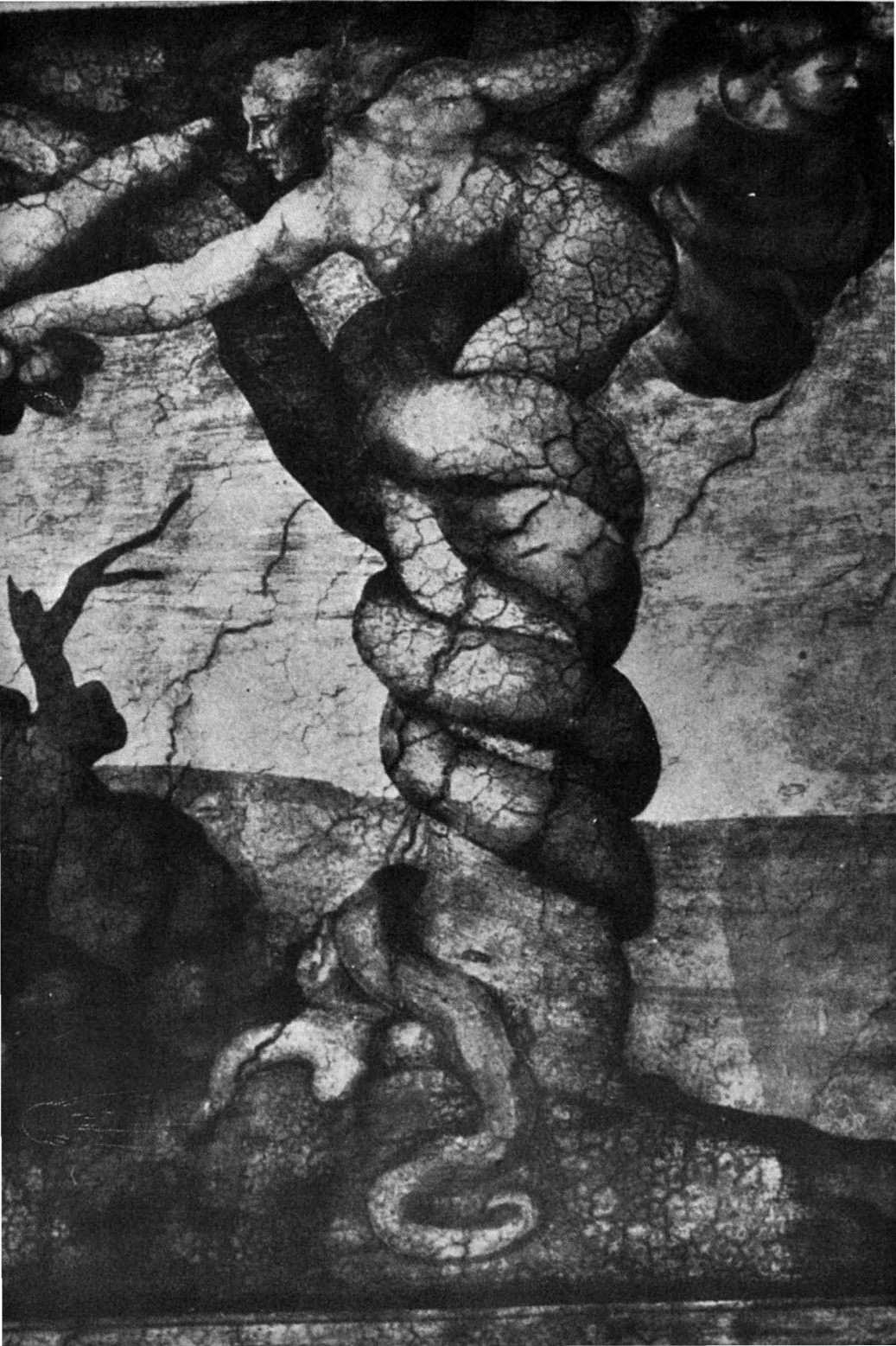
ISBN 3-9800271-0-4

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen ohne besondere Kennzeichnung in diesem Werk berechtigt nicht zu der Annahme, daß solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung frei verfügbar wären

Druck: VERLAGSDRUCKEREI GEBR. TRON KG Karlsruhe-Durlach

DAS WUNDER ALLER WUNDER IST,  
DASS NICHT NICHTS IST  
Alma von Stockhausen

BILD RECHTS:  
DOPPELHELIX DES MICHELANGELO,  
AUSSCHNITT AUS EINEM DECKENGEMÄLDE DER SIXTINISCHEN KAPELLE







## V O R W O R T

Die Frage nach der Entstehung der Arten war einmal ein rein biologisches Problem. Biologen waren es auch (WALLACE und DARWIN), die die zu ihrer Zeit schon seit längerem viel diskutierte Abstammung der Tierarten von primitiveren Vorstufen durch ein Zusammenwirken von zufälligen erblichen Variationen und natürlicher Auslese zu erklären versuchten: Zufällig entstandene Erbgutänderungen können sich für die betroffenen Individuen günstig oder nachteilig auswirken. Die benachteiligten Individuen werden sich weniger stark vermehren, die den jeweiligen Bedingungen besser Angepaßten dagegen werden sich rascher verbreiten. Häufige Wiederholung dieses Ausleseprozesses sollte dann zur Entstehung neuer Arten führen. Nach anfänglichem Schock fand man es bald chic, vom Affen abzustammen, und heute lernt jedes Kind in der Schule, daß das Universum mit dem Urknall seinen Anfang nahm, die expandierende Materie sich zu Galaxien und Fixsternen verdichtete, hier und dort Fixsterne sich mit einem Kranz von Planeten zierte, auf deren Oberfläche - wenn die Bedingungen günstig waren - von selbst primitives Leben, Bakterien und Algen, entstehen mußte, aus denen sich schließlich im Laufe von drei bis vier Milliarden Jahren die Vielfalt des heutigen Lebens (ca. 1,5 Millionen Arten) entwickelte.

Was die Lebewesen betrifft, so entdeckte man in den Jahren nach dem letzten Kriege, daß die Erbinformation (die Vererbung war seit MENDEL's berühmten Erbsenversuchen systematisch erforscht worden) auf langen kettenförmigen Makromolekülen gespeichert ist wie Zahlen auf den Knotenschnüren (Quipus) der Inkas. Der Schlüssel, der genetische Code, wurde entziffert und die Art der Informationsübertragung bei der Vermehrung aufgeklärt. Das kettenförmige Makromolekül heißt DNS (Desoxyribonucleinsäure). Da kein Lebewesen ohne die darin enthaltene Information entstehen und existieren kann, läßt sich die Frage nach der Entstehung der Lebewesen auf die Frage nach der Entstehung eines Makromoleküls reduzieren (im Sinne einer Minimal-Voraussetzung) und ist damit in den Lichtkegel der exakten Naturwissenschaften geraten. Die Entstehung (Synthese) von Makromolekülen wird nämlich schon seit mehreren Jahrzehnten von Polymer-Chemikern im Rahmen der Kunststoff-Forschung experimentell und theore-

## II

tisch bearbeitet, so daß die dabei gewonnenen Erkenntnisse zu einer Beleuchtung der Entstehungsmöglichkeiten des Makromoleküls DNS geradezu herausfordern.

Die Herausforderung wird in diesem Buch angenommen: Die chemischen Reaktionen - Polymerisation und Polykondensation - , die zum Aufbau von Makromolekülen führen, werden besprochen und die spezielle Chemie des Makromoleküls DNS wird behandelt, so daß der Leser - wenn er sich die Mühe macht, diese Grundlagen zu studieren - in der Lage ist, selbst zu beurteilen, ob Makromoleküle von der Art der DNS unter urchzeitlichen Bedingungen von selbst entstehen konnten und wie es mit der Wahrscheinlichkeit für das Ablaufen von chemischen Reaktionen bestellt ist, die notwendig waren, damit die ca. 1 mm lange Einzeller-DNS im Laufe der Zeit zu der tausendmal längeren DNS der Säugetiere heranwachsen konnte. Der bekannte englische Wissenschaftstheoretiker Sir K. R. POPPER soll zwar die Meinung geäußert haben, daß der Darwinismus keine prüfbare wissenschaftliche Theorie, sondern ein metaphysisches Forschungsprogramm sei, und hat damit, was den Darwinismus und die Evolutionslehre insgesamt betrifft, zweifellos recht, aber die zur Stützung der Evolutionslehre entwickelten Hypothesen der Entstehung des Lebens durch Selbstorganisation, die die Bildung von DNS- und Protein-Makromolekülen in wässrigen Lösungen aus Aminosäuren und Nucleosidtriphosphaten (den Kettenbauteilen jener Makromoleküle) zur Voraussetzung haben, lassen sich mit Hilfe der bei den experimentellen Arbeiten über die Synthese von Makromolekülen gewonnenen Erkenntnisse überprüfen.

Chemie ist nicht jedermanns Sache. Daher wendet sich dieses Buch auch vor allem an Fachkollegen, Studenten und Schüler, die Chemie als Unterrichts- oder Leistungsfach gewählt haben, möchte aber doch auch alle anderen, die sich für das Thema "Evolution" interessieren, ermuntern, den Versuch zu wagen, sich sozusagen aus erster Hand, nämlich durch eigenes Nachdenken auf der Basis von experimentell gesicherten Fakten, ein Urteil darüber zu bilden, wie es um die wissenschaftlichen Grundlagen der Evolutionslehre bestellt ist.

Damit der Leser nicht von vornherein durch die Fülle des Detailwissens entmutigt wird, habe ich zunächst einmal unter der Überschrift "Evolutionshypothesen im Spiegel eines Makromoleküls" möglichst einfach und anschaulich den Gesamtkomplex der Evolution als

Wachstumsprozeß des DNS-Kettenmoleküls im Sinne einer Polykondensationsreaktion dargestellt. Dann erst folgt eine lehrbuchartige Behandlung der wissenschaftlichen Basis, nämlich der Synthesen von Makromolekülen durch Polymerisation und Polykondensation, der SCHULZ-FLORY-Verteilung und der DNS-Chemie mit der Replikations-synthese der DNS, dem genetischen Code und der DNS-gesteuerten Proteinsynthese durch Transcription und Translation. Nach dieser gründlichen Vorbereitung wird dann das Thema EVOLUTION als de novo-Synthese der DNS wieder aufgenommen.

Der Phylogenese oder Stammesentwicklung steht die Ontogenese gegenüber, die nicht minder geheimnisvolle Entwicklung des einzelnen Individuums, die ebenfalls mit dem Ein-Zellen-Stadium beginnt, aber mit dem fundamentalen Unterschied, daß hier bereits die erste Zelle, die befruchtete Eizelle, die komplette DNS-Kette des jeweiligen Lebewesens in ihrer vollen Länge und mit ihrer art- und individuumsspezifischen Nucleotidsequenz enthält und unverändert bei jeder Zellteilung weitergegeben wird. Unter diesem Aspekt wird das embryonale Wachsen im Kapitel "DNS-Information und Formwerdung" behandelt.

Es ist mir wohl bewußt, daß die meisten Naturwissenschaftler meine Ausführungen zum Thema "Evolution" mißbilligen. Das ist nicht weiter verwunderlich, denn von Lehrmeinungen, Dogma oder Norm abweichende Meinungen waren noch nie gern gesehen. Ich möchte mir jedoch nicht den Vorwurf machen müssen, zu dem Jahrhundert-Irrtum des Darwinismus' geschwiegen zu haben, nur weil er durch die einhellige Meinung der führenden Wissenschaftler gestützt wurde. Mit dem amerikanischen Biologen EVAN SHUTE [ 1 ] hoffe ich immer noch, daß wissenschaftliche Theorien letztendlich nicht nach der Anzahl ihrer Anhänger und nicht nach dem Prestige ihrer Repräsentanten, sondern nach ihrem Wahrheitsgehalt bewertet werden.

Das erste Kapitel, "Evolutionshypothesen im Spiegel eines Makromoleküls" ist als Aufsatz in leicht modifizierter Form bereits in der Zeitschrift "natur" (Heft 10 und 11, 1982) erschienen. Dem Herausgeber, Herrn Dr. h. c. HORST STERN, der Redaktion und dem Ringier-Verlag danke ich für die freundliche Genehmigung zum Abdruck.





# I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

1	Evolutionshypothesen im Spiegel eines Makromoleküls: Konnten die Lebewesen von selbst entstehen?	1
11	Die Entwicklung z u r Zelle	4
12	Die Entwicklung d e r Zelle: Entstehung der Arten	19
2	Makromoleküle	39
21	Bedeutung und Struktur	39
22	Bildungsweisen der Makromoleküle	53
221	Thermodynamik der Polymer-Synthesen	54
222	Homopolymerisation - Copolymerisation	59
223	Mechanismen der Polymer-Synthesen	64
	Polymerisation	65
	Polykondensation	66
	Monomer-Typen	68
	Ringbildung	70
	Einfluß der Wasserkonzentration auf die Kettenlänge	71
	Einfluß von mono- und trifunktionellen Monomermolekülen	73
	Einfluß eines Überschusses einer Komponente auf die Kettenlänge	75
	$\bar{P}_n = f(p, q)$	78
	Einfluß der Gleichgewichtskonstanten auf die Kettenlänge	80
	Ableitung der Beziehung zwischen $c_{H_2O}$ und $[H_2O]$	86
	Kettenlängenverteilung (SCHULZ-FLORÝ-Verteilung)	89
	Polykondensationen in der chemischen Industrie	94
	Verfahrenstechnik der Polykondensation	115
23	Enzymatische Polymer-Synthesen	119
	Enzyme: Struktur - Synthese - Steuerung	119
231	Polysaccharidsynthesen	123
232	Biosynthese des Naturkautschuks	125
233	Die kopierende (replikative) Synthese der Nucleinsäuren (DNS, RNS)	125
	Struktur der DNS	125
	Die KORNBERG-Synthese	129
	Nachbarschaftshäufigkeiten bei der KORNBERG-Synthese	132
	Der MESELSON- und STAHL-Versuch	135
	Abbildung replizierender DNS	136

	DNS als Träger genetischer Information	137
	Crossing-over	
	Genkartierung	
	Die meiotische Zellteilung	
	Der genetische Code	142
	DNS-Information und Proteinsynthese	145
	Transfer-RNS	146
	Boten-RNS (messenger-RNA), Transcription	149
	Ribosomen	151
	Der Syntheseverlauf	151
	Die Code-Entzifferung	154
	Thermodynamik und Mechanismus der DNS-Replikation	157
234	Die DNS und ihr Gehäuse	167
24	Die Original-Synthese der DNS	172
241	Zur Frage der Erst-Entstehung der DNS (Entstehung des Lebens)	172
242	Zur Frage einer "präbiotischen Evolution"	181
	Entstehungswahrscheinlichkeit von RNS in Ursuppen	181
	Experimente mit reinen Ausgangsstoffen	189
	"Evolutionsexperimente"	191
	Kettenwachstum durch Mutation - Selektion ?	193
243	Mutationen	197
244	Das geduldige Kettenwachstum der DNS durch den Lauf der Erdzeit	203
	Von der Bakterien-DNS (1 mm) zur Säugetier-DNS (1 m)	203
	Bildungswahrscheinlichkeit neuer Gene bei freier (nicht replikativer) Copolykondensation von Nucleotiden	205
	Bildungswahrscheinlichkeit des Säuger-Genoms	208
	Selektion	211
	Bildungsmechanismen neuer Gene	218
	Hypothesen	224
25	DNS-Information und Formwerdung	225
26	Gentechnologie	243
	Glossar	255
	Literaturhinweise	277
	Sachregister	287

Abbildungen und Tabellen  
sind nicht laufend durchnummeriert, sondern tragen als Nummer stets  
die Seitenzahl, auf der sie stehen.

---

1 EVOLUTIONSHYPOTHESEN IM SPIEGEL EINES MAKROMOLEKÜLS:  
- KONNTEN DIE LEBEWESSEN VON SELBST ENTSTEHEN ? -

---

Man kann die Frage nach der Entstehung der Lebewesen unter verschiedenen Aspekten sehen und beantworten, so unter philosophischen, theologischen, kybernetischen, physikalischen, paläontologischen, biologischen, psychologischen oder medizinischen, wenn man es nicht vorzieht, ganz auf die Dienste der Wissenschaft zu verzichten und sich seine Meinung durch unmittelbares Erleben der Natur zu bilden.

Mein Versuch, die Titelfrage zu beantworten, stützt sich nicht auf persönliches Naturerleben und nicht auf unsichere wissenschaftliche Hypothesen (wie es gewesen sein könnte, wenn man von bestimmten Voraussetzungen ausgeht), sondern auf die thermodynamischen, stöchiometrischen und statistischen Gesetze der Polykondensation, jener chemischen Reaktion also, durch die DNS- und Protein-Makromoleküle, ohne die Leben, wie wir es kennen, unmöglich ist, gebildet werden. Ich wende - mit anderen Worten - die Gesetze der Polykondensation, die durch jahrzehntelange, sorgfältige Untersuchungen der Synthesen von Polyestern und Polyamiden zur Herstellung von Synthesefasern wohlbekannt sind und experimentell immer wieder bestätigt wurden, auf die Bildungsreaktion des DNS-Makromoleküls, das auch ein Polyester ist, an, um zu prüfen, ob die Voraussetzungen, von denen die bekannten Hypothesen der zufällig-zwangsläufigen Entstehung der Lebewesen ausgehen, gegeben waren.

---

Replikation und de novo-Synthese der DNS

---

DNS (Desoxyribonucleinsäure) und RNS (Ribonucleinsäure) sind kettenförmige Makromoleküle, in denen vier verschiedene Bauteile (Nucleoside) über Phosphorsäurereste bis zu einer Länge von einigen hundert Millionen Bauteilen miteinander verbunden sind. Die aperiodische Reihenfolge der Nucleotidreste in der DNS-Kette (s. dazu Abb. 5) ist eine Schrift, bei der jeweils drei Nucleotide zu einem Schriftzeichen (einem Basentriplett oder Codon) zusammengefaßt sind, das bei der Synthese der Enzyme nach der Zuordnung des genetischen Code jeweils für eine bestimmte Aminosäure in der Proteinkette steht, wie die Strich-Punkt-Folge der Morsezeichen jeweils einem Buchstaben des Alphabets entsprechen (... --- ... = SOS). Die Gesamtfolge der Nucleotidbauteile einer DNS-Kette bildet das in jeder Zelle eines Lebewe-

sens als Chromosomensatz vorliegende Genom oder die genetische Information (Erbinformation). Ein DNS-Abschnitt von 1000 bis 2000 Nucleotiden, jeweils die Anweisung für die Reihenfolge der Aminosäuren einer Proteinkette enthaltend, wird als Gen bezeichnet. Die DNS-Kette des Coli-Bakteriums besitzt ca.  $3 \cdot 10^6$  Nucleotidreste und somit 2000 Gene, die die Anweisung für die Aminosäuresequenz von ca. 2000 verschiedenen Proteinen, vor allem Enzymen, tragen, die ihrerseits den Zell-Stoffwechsel steuern. Alles Geschehen in einem Organismus wird also letztlich durch die Reihenfolge der Nucleotidbauteile in der DNS-Kette gesteuert. Jede Art von Lebewesen besitzt die für diese Art spezifische Reihenfolge der Nucleotid-Kettenbauteile in der DNS-Kette, mit geringen Variationen bei jedem Individuum einer Art.

Bei der Zellteilung wird die als Doppelstrangkette vorliegende DNS identisch verdoppelt, wobei die Stränge der alten DNS als Matrize für die neu entstehenden Tochterstränge dienen, so daß die Reihenfolge der Nucleotide erhalten bleibt. Bei diesem Replikationsvorgang kommt es gelegentlich zu Kopierfehlern, die als Mutationen in Erscheinung treten können. Alle derartigen, durch zufällige Kopierfehler entstehenden Erbgutänderungen oder Mutationen sind Defekte im Steuerprogramm eines Organismus' und bedeuten daher, - soweit sie nicht Äußerlichkeiten wie Haarfarbe, Blütenfarbe und dergleichen betreffen - eine ernste Schädigung des betroffenen Lebewesens, die in den meisten Fällen tödliche Folgen hat. Nach der Lehre des Neodarwinismus' soll eine Folge von ausnahmsweise einmal nicht tödlichen Mutationen, verbunden mit Selektion und Isolation, zur Entstehung neuer Arten geführt haben.

Diese Replikationssynthese der DNS, die jeder Zellteilung vorausgeht, ist zwar auch eine Entstehung neuer DNS, aber die substantiell neuen DNS-Ketten sind (wenn man von den seltenen spontanen Mutationen absieht) getreue Kopien der bereits in der Zelle vorliegenden und bei der Replikation als Matrize oder Schablone dienenden DNS, Kopien, die die gleiche Nucleotid-Reihenfolge besitzen wie die Matrizen-DNS.

Nicht diese Replikationssynthese der DNS ist es daher, die für die Frage nach der Entstehung der Lebewesen von Interesse ist und von der hier die Rede sein soll, sondern die erstmalige Entstehung (de novo-Synthese) der DNS-Kette. Es ist klar: kopiert und mutiert werden kann eine DNS-Kette nur dann, wenn sie erst einmal existiert. Die Primärfrage der Evolution ist also nicht die Frage nach der Veränderung



(Mutation), sondern die Frage der Entstehung der langen kettenförmigen DNS-Makromoleküle im Laufe der Erdzeit, deren Länge mit der Entstehung immer höher entwickelter Arten ständig zugenommen hat, entsprechend dem steigenden Bedarf an neuen Stoffen und damit auch neuen Enzymen und neuen Genen (DNS-Abschnitten) bei immer komplizierter werdenden Bauplänen. Die Titelfrage: "Konnten die Lebewesen von selbst entstehen?" geht damit über in die Frage: "Konnten die DNS-Makromoleküle, durch die die Artspezifität der Lebewesen geprägt wird, von selbst, d. h. durch normale, nach den Gesetzen der Thermodynamik, Stöchiometrie und Statistik ablaufende Polykondensation entstehen und im Laufe der Jahrtausenden zu ihrer heutigen, bei den höchstentwickelten Lebewesen anzutreffenden Länge heranwachsen?". [Die Frage, ob DNS (zusammen mit allen für das Funktionieren der in einer Zelle ablaufenden Reaktionen erforderlichen Stoffen wie Wasser oder Sauerstoff) eine ausreichende oder nur eine notwendige Bedingung für die Existenz von Lebewesen ist, kann in diesem Zusammenhang dahingestellt bleiben].

Wenn man bedenkt, daß DNS ein typisches Makromolekül ist und das Studium der Bildungsreaktionen von Makromolekülen unter die Fachkompetenz der Makromolekular-Chemiker oder Polymer-Chemiker fällt, wird man sich wundern, daß die Entstehung des DNS-Makromoleküls bisher noch nicht unter den Aspekten der Makromolekularen Chemie behandelt wurde. Vielleicht liegt das daran, daß einerseits viele, die sich berufen fühlen, über Evolution, Entstehung und Entwicklung der Lebewesen zu schreiben, Makromolekulare Chemie als Kunststoffchemie betrachten und es daher nicht für nötig halten, die Polykondensationsthermodynamik und -statistik zu studieren, und daß andererseits die Polymer-Chemiker, deren Fachgebiet die Makromolekulare Chemie ist, vollauf damit beschäftigt sind, neue Kunststoff-Synthesen (durch Polymerisation und Polykondensation von neuen Monomeren) zu erfinden. Immerhin ist es den intensiv in vielen Industrie- und Universitätslaboratorien in aller Welt durchgeführten experimentellen Arbeiten über die Synthese von Makromolekülen zu verdanken, daß man heute die Gesetze der Polymerisation und Polykondensation und damit die Bedingungen, unter denen Makromoleküle entstehen, so gut und sicher kennt.

Man teilt die Entwicklung der Lebewesen zweckmäßig in zwei große Abschnitte ein: 1. die Entwicklung z u r Zelle und 2. die Entwicklung d e r Zelle.

Dementsprechend werde ich zuerst das Wachstum bzw. die Wachstumswahrscheinlichkeit der DNS-Kette bis zur Länge einer Einzeller-DNS behandeln (Entstehung von DNS- bzw. RNS-Ketten in Ursuppen) und dann, im nächsten Kapitel, die Wachstumswahrscheinlichkeit der DNS-Kette von der ca. 1 mm langen Bakterien-DNS zur ca. 1 m langen DNS-Kette des Säugetier-Genoms.

### 1.1 DIE ENTWICKLUNG ZUR ZELLE

Das Leben einer Zelle setzt die Existenz von miteinander nach den Regeln des genetischen Code kooperierenden DNS- und Protein-Makromolekülen voraus. Da DNS- und RNS-Makromoleküle sich auch außerhalb der Zelle (in vitro) identisch replizieren können, ist die Frage: "Konnten RNS- und DNS-Makromoleküle und ihre Partner, die Proteine, auf der frühen Erde von selbst entstehen?" keineswegs abwegig. Um die Frage beantworten zu können, muß man wissen, erstens unter welchen Bedingungen Makromoleküle entstehen, und zweitens, ob diese Bedingungen auf der frühen Erde gegeben waren.

#### Wie entstehen Makromoleküle?

Makromoleküle - gleichgültig ob es sich dabei um die Synthese von Naturstoffen oder Kunststoffen handelt - entstehen durch Verbindung von vielen kleinen Monomer-Molekülen zu langen Ketten, vergleichbar mit der Herstellung einer Kugelschleife durch Zusammenfügen von Kugeln, die nach dem Schema der Abb. 5 mit Druckknöpfen versehen sind.

In Abb. 5 ist dieses Synthese-Modell in Parallele gesetzt zur Synthese eines Polycarbonatmoleküls (Polycarbonat ist ein unter den Namen Macrolon und Valon bekannter Kunststoff) und zur Entstehung einer DNS-Kette aus ihren Kettenbauteilen, den Nucleosiden (N) und Phosphorsäure (P). Was die Druckknöpfe im Modell leisten, bewirken bei den Molekülen die funktionellen Gruppen, bei den gewählten Beispielen die OH-Gruppen und die Säuregruppen der Kohlensäure bzw. Phosphorsäure, die beim Zusammenstoß der Partner-Moleküle Estergruppen bilden, welche die zusammenprallenden Moleküle miteinander verbinden.

In den Beispielen der Abb. 5 befinden sich die beiden Arten von funktionellen Gruppen bzw. die beiden verschiedenen Druckknopfteile je-

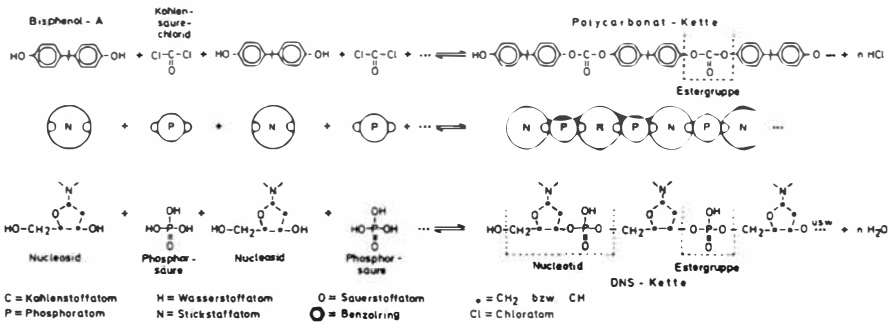


Abb. 5 : Polykondensation, dargestellt mit Hilfe chemischer Formeln und mit Hilfe von Kugelmodellen mit Druckknöpfen.

weils an verschiedenen Molekülen bzw. Kugeln N und P, derart, daß N zwei gleiche Druckknopfteile der einen und P zwei gleiche Druckknopf- teile der anderen Sorte hat, entsprechend den beiden OH-Gruppen des Nucleosidmoleküls und den beiden Säuregruppen der Phosphorsäure. Ketten kann man ebensogut bauen, wenn die beiden verschiedenen Druckknopf- teile an ein und derselben Kugel sich befinden. Tatsäch- lich gibt es Monomermoleküle, die diesem Modell entsprechen, z. B. die Aminosäuren (s. Abb. 11).

### Der Einfluß des Wassers auf die Kettenlänge

Was im Modell nicht zum Ausdruck kommt, ist die Freisetzung eines Wassermoleküls bei der Bildung einer Estergruppe. Für die Entstehung von Makromolekülen ist das von Bedeutung, denn ebenso wie unter Aus- tritt eines Wassermoleküls die beiden Monomermoleküle durch Bildung der Estergruppe verbunden werden, können sie durch Eintritt eines Wassermoleküls in die Kette unter Rückbildung von OH- und Säuregrup- pen auch wieder getrennt werden. Diese Rückläufigkeit der Reaktion wird in Abb. 5 durch den Doppelpfeil angedeutet. Sie hat zur Folge, daß in einer Lösung von bifunktionellen Alkohol- und Säuremolekülen nicht alle OH- und COOH-Gruppen zu Estergruppen ( $-\text{COO}- + \text{H}_2\text{O}$ ) um- gesetzt werden, so daß die Ketten nicht beliebig lang werden können. Vielmehr stellt sich ein Gleichgewichtszustand ein, der dann er-

reicht ist, wenn pro Sekunde ebensoviele Kettenbindungen wieder gespalten werden wie neu entstehen. Quantitativ wird der Einfluß der Wasserkonzentration auf die Kettenlänge durch das auf dem 2. Hauptsatz der Thermodynamik beruhende Massenwirkungsgesetz beschrieben (s. dazu S. 80 ff.)

### Der Einfluß des Gruppenverhältnisses auf die Kettenlänge

Eine weitere Begrenzung der Kettenlänge ist durch das Zahlenverhältnis von Nucleosid- und Phosphorsäuremolekülen (N- und P-Kugeln im Modell) gegeben: Je größer der Überschuß einer Kugelsorte ist, desto kürzer werden die entstehenden Ketten, genauer: desto kleiner ist die mittlere Länge der entstehenden Ketten. Wenn sich in einer Ansammlung von N- und P-Molekülen z. B. doppelt soviele P- wie N-Moleküle (oder umgekehrt) durcheinanderbewegen, entstehen im Mittel Ketten mit nur drei Kettenbauteilen bzw. Kugeln, bei P-Überschuß ein Mononucleotid und bei N-Überschuß ein Dinucleotid (s. Abb. 6).

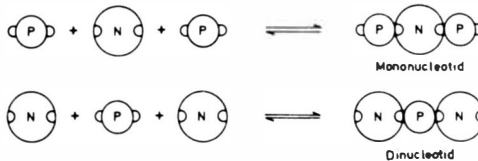


Abb. 6 : Polykondensation bei Überschuß einer Molekülsorte.

Mit Modellkugelmischungen könnte man natürlich (bei genügend großer Kugelzahl) selbst bei ungünstigen Kugelverhältnissen wie  $P/N = 1/2$  oder  $N/P = 1/2$  sehr lange Ketten bauen, indem man sich aus der Mischung die jeweils passenden herausucht, aber das ist die intelligente Leistung eines Menschen, der das Ziel "lange Kette" kennt und zielbewußt handelt. In einer Mischung von Molekülen dagegen bewegen sich diese völlig plan- und ziellos durcheinander und die Zusammenstöße sind blind-zufällig. Deshalb wird die Reaktion einer Mischung von N- und P-Kugeln im Verhältnis 1:2 durch das Schema der Abb. 6 auch nur unvollständig beschrieben. In Wirklichkeit entstehen neben den dargestellten Ketten mit 3 Kugeln auch solche mit 4 und 5 Kugeln. Dafür bleibt andererseits eine entsprechende Menge von einzelnen P-Kugeln oder N-Kugeln (in der unteren Gleichung) übrig, sovielen, daß sich ein Mittelwert von 3 ergibt. Wie eine statistische Rechnung

zeigt, entstehen Ketten, die länger sind als die mittlere Länge, um so seltener, je weiter sie vom Mittelwert abweichen (s. dazu S. 89 ff.).

In der lebenden Zelle übernehmen die Enzyme eine strenge Auswahl-funktion, indem sie durch ihre hochspezifische katalytische Aktivi-tät bewirken, daß nur ganz bestimmte Moleküle zur Reaktion gebracht werden. Enzyme aber sind selbst lange Kettenmoleküle, die erst einmal entstanden sein mußten, ehe sie ihre spezifisch-katalytische Wirkung entfalten konnten.

### Der Einfluß monofunktionaler Moleküle auf die Kettenlänge

Den gleichen Einfluß auf die Kettenlänge bei Polykondensationen wie ein Überschuß von Molekülen einer Sorte (Abb. 6) hat auch die Anwesenheit von Molekülen mit nur einer funktionellen Gruppe, entsprechend Modellkugeln mit nur einem Druckknopfteil. Für die Verknüpfungs-reaktion ist es gleichgültig, ob eine OH-Gruppe Bestandteil eines Nucleosid-Moleküls ist oder Bestandteil eines Aethylalkohol-, Milch-säure- oder Glykolsäuremoleküls (s. Tab. 10). Ebenso reagieren die OH-Gruppen von Nucleosidmolekülen mit fast derselben Geschwindigkeit auch mit Essigsäure oder Propionsäure oder Milchsäure statt mit Phos-phorsäure. Abb. 7 zeigt als Beispiel das Ergebnis einer Polykondensa-tion von Nucleosiden in einer Lösung, die sehr viel mehr Essigsäure als Phosphorsäure enthält, bei einem Nucleosid/Säure-Verhältnis von  $N/E = 1/2$ .

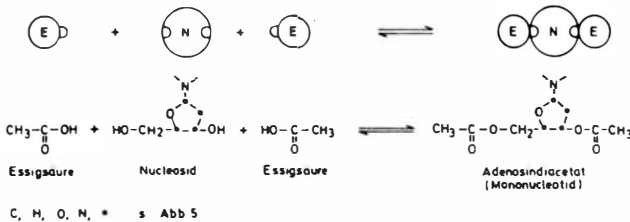


Abb. 7 : Polykondensation bei großem Überschuß von monofunktionalen Molekülen.

Vergleicht man das Ergebnis der "Polykondensation" von Abb. 7 mit der von Abb. 6, so stellt man fest, daß im Falle eines sehr großen Über-schusses an monofunktionalen Molekülen (P-Konzentration so gering,

daß man sie bei quantitativer Auswertung vernachlässigen kann) längere Ketten als die dem Durchschnittswert entsprechenden nicht entstehen können, d. h. es gibt im Beispiel der Abb. 7 im Gegensatz zum Beispiel der Abb. 6 keine Kettenlängenverteilung, kein Sortiment verschieden langer Ketten. Die längste Kette, die entstehen kann, wenn in einer Molekülmischung doppelt so viele monofunktionelle Moleküle (Kugeln mit nur einem Druckknopfteil) zugegen sind wie bifunktionelle (Kugeln mit zwei Druckknopfteilen), ist ein Molekül, das nur einen Kettenbauteil N enthält, an beiden Seiten blockiert durch ein nicht mehr weiter bindefähiges monofunktionelles Molekül E. Mit anderen Worten: Unter den Bedingungen von Abb. 7 können Kettenmoleküle wie RNS oder DNS nicht entstehen.

Ehe wir uns der Frage zuwenden, ob auf der frühen Erde Makromoleküle entstehen konnten, fassen wir die Einflußgrößen und die sich daraus ergebenden Bedingungen, die erfüllt sein müssen, damit Makromoleküle entstehen können, noch einmal kurz zusammen:

1. Einfluß der Wasserkonzentration: Nur bei extrem niedriger Wasserkonzentration können lange Ketten entstehen, weil nur so die Rückspaltung der Kette verhindert wird. In der Industrie wendet man bei der Herstellung von Polyestern (Diolen, Trevira) Hochvakuum oder einen hochgetrockneten Stickstoffstrom an, um das Wasser aus dem Reaktor zu entfernen, damit man Ketten mit ca. 200 Kettenbauteilen Länge erhält, die zur Erzielung guter Eigenschaften (Festigkeit) notwendig ist.
2. Einfluß des Verhältnisses der an der Verknüpfungsreaktion beteiligten funktionellen Gruppen: Lange Ketten entstehen nur, wenn beide Sorten von Gruppen (entsprechend den Druckknopfteilen im Modell) in genau gleicher Anzahl vorliegen (Abb. 5). Bei Zahlenverhältnissen von 1:2 oder kleiner entstehen längere Ketten nur noch in kleinsten Anteilen im Rahmen eines Sortiments verschieden langer Ketten (Abb. 6).
3. Einfluß von monofunktionellen Molekülen: Schon geringe Mengen solcher Moleküle (entsprechend Kugeln mit nur einem Druckknopfteil) setzen die mittlere Kettenlänge stark herab, weil sie die Kettenenden blockieren. Bei großem Überschuß an monofunktionellen Molekülen können keine Kettenmoleküle entstehen, auch nicht als Anteile im Rahmen eines Sortiments von Ketten verschiedener Länge (Abb. 7).

---

Zur Entstehung von Makromolekülen in Ursuppen

---

Fragt man jetzt nach den geologischen und meteorologischen Bedingungen auf der frühen Erde vor 3 Milliarden Jahren, unter denen die Polykondensation von Nucleosiden und Phosphorsäure zu DNS-Ketten oder deren Vorstufen mit nur wenigen Kettenbauteilen pro Kette stattgefunden haben soll, so muß man zugeben, daß man nichts Sicheres darüber weiß. Unbeschadet dieser geologischen Unsicherheit ist eines jedoch völlig sicher: Komplementäre Monomermoleküle (entsprechend den Modellkugeln N und P) können durch chemische Reaktionen in Gasmischungen nach Art von Uratmosphären niemals in einem bestimmten Verhältnis, das nahe bei  $N/P = 1/1$  liegt, ohne Beimischung größerer Mengen an monofunktionellen Molekülen entstehen. Das wird durch die in über 150 Jahren gesammelten Erfahrungen in chemischer Forschung und Industrie ausnahmslos bestätigt. Bestätigt wird das auch durch die Analysenergebnisse der bekannten MILLER-Versuche (elektrische Entladungen [Funkenstrecke] in einem Gasgemisch aus Methan [ $CH_4$ ], Wasserdampf [ $H_2O$ ] und Ammoniak [ $NH_3$ ], entsprechend einer vermutlichen Uratmosphäre mit Gewittern), die 1956 zuerst von S. L. MILLER und seither wohl an die hundert Mal in verschiedenen Laboratorien in aller Welt mit ganz ähnlichen Ergebnissen wiederholt wurden. Übereinstimmend wurde gefunden, daß bei solchen Versuchen, wie zu erwarten, eine Vielzahl von mono-, di- und trifunktionellen Molekülen entsteht, von denen die in höherer Konzentration entstehenden und somit für die Kettenlänge bei Polykondensationen bestimmenden in Tabelle 10 aufgeführt sind.

Man sieht auf den ersten Blick, daß die monofunktionellen Moleküle, entsprechend Kugeln mit nur einem Druckknopfteil, in großem Überschuß sind. Das Verhältnis von Nucleosiden (unter der Nachweisbarkeitsgrenze) zu Monocarbonsäuren ist wie 1 : 1000 oder noch kleiner. Das heißt: Wenn in einer Ursuppe nach Art der MILLER-Lösungen überhaupt Kettenbauteile der DNS (oder RNS), nämlich Nucleoside (siehe Abb. 7), vorhanden waren, konnten wegen des großen Überschusses an Monocarbonsäuren nur Mononucleotide entstehen (s. Abb. 7), aber keine Ketten, auch nicht kurze Kettenstücke mit 10 oder 20 Nucleotiden, von denen die sogenannte chemische Evolution ihren Ausgang genommen haben soll. Die Entstehung solcher Kettenstücke in Ursuppen ist mit der gleichen Gewißheit und aus dem gleichen Grunde unmöglich,

Tabelle 10 : Analysergebnisse von MILLER-Experimenten [2]

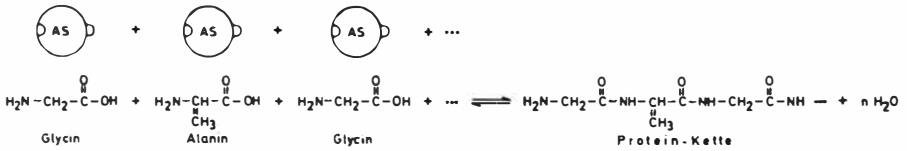
Bifunktionelle Moleküle		Monofunktionelle Moleküle	
	relative Anzahl der Moleküle in der Lösung		relative Anzahl der Moleküle in der Lösung
$\text{H}_2\text{N}-\text{CH}_2-\text{COOH}$ Glycin	2,1	$\text{HCOOH}$ Ameisensäure	8,5
$\text{H}_2\text{N}-\underset{\text{CH}_3}{\text{CH}}-\text{COOH}$ Alanin	1,9	$\text{CH}_3-\text{COOH}$ Essigsäure	0,83
<u>Aminosäuren :</u>	4,0	$\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{COOH}$ Propionsäure	0,81
$\text{HO}-\text{CH}_2-\text{COOH}$ Glykolsäure	2,5	<u>Monocarbonsäuren :</u>	10,14
$\text{HO}-\underset{\text{CH}_3}{\text{CH}}-\text{COOH}$ Milchsäure	2,0	$\text{CH}_3-\text{NH}_2$ Methylamin	10,5
<u>Hydroxycarbonsäuren :</u>	4,5	$\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{NH}_2$ Aethylamin	1,5
$\text{HOOC}-(\text{CH}_2)_2-\text{COOH}$ Bernsteinsäure	1,4	<u>Monoamine :</u>	12,0
$\text{Nucleoside :}$ (unter der Nachweisbar- keitsgrenze)	< 0,01		

wie die Konstruktion eines perpetuum mobile unmöglich ist: Naturgesetze stehen dagegen.

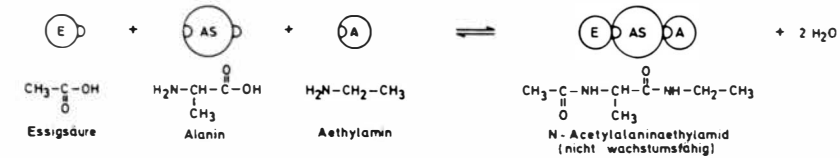
Für die Bildung von Proteinketten (Eiweißmolekülen) standen die Chancen nicht viel besser. Aminosäuremoleküle haben es insofern bei der Kettenbildung etwas leichter, als die beiden Arten von funktionellen Gruppen, entsprechend den beiden komplementären Druckknopfteilen im Modell, am gleichen Molekül sind, so daß das Verhältnis der Gruppen immer 1 : 1 ist. Das ist aber nur dann von Nutzen, wenn eine Lösung vorliegt, die nur chemisch reine Aminosäuren enthält. Wenn dagegen, wie in Ursuppen (s. Tab. 10), Monocarbonsäuren und Monoamine im Überschuß zugegen sind, werden die wachsenden Ketten schon im Anfangsstadium blockiert, so daß auch hier, wie Abb. 11 zeigt, Kettenmoleküle nicht entstehen konnten.



## Polykondensation von reinen Aminosäuren (AS)



bei Überschuß von monofunktionellen Molekülen (AS/E = 1/1 und AS/A = 1/1):



C = Kohlenstoffatom      N = Stickstoffatom  
H = Wasserstoffatom      O = Sauerstoffatom

Abb. 11 : Polykondensation von Aminosäuren

In den Ursuppen sind laut MILLER-Analyse die Molekülverhältnisse noch viel ungünstiger als im Modell der Abb. 11, insofern, als doppelt so viele Monocarbonsäuren E und dreimal so viele Monoamine A wie Aminosäuren AS vorliegen, d. h. an die Bildung selbst kurzer Protein-Kettenstücke in Ursuppen ist ebensowenig zu denken wie an die Entstehung von RNS- und DNS-Kettenstücken, weil auch nicht eine der für die Bildung von Makromolekülen zu stellenden Bedingungen (s. S. 8 und S. 66 ff.) erfüllt sind.

Bei alledem muß man noch eines berücksichtigen: In einer Lösung mit zahlreichen Monomerkomponenten entstehen immer Copolymer-Ketten, das sind solche, an deren Aufbau alle in der Mischung befindlichen bifunktionellen Moleküle mit geeigneten Gruppen (OH, COOH, NH<sub>2</sub>) im Verhältnis ihrer Konzentration beteiligt sind. Im Modell: Man hat eine Mischung von roten, grünen, weißen, blauen, größeren und kleineren Kugeln mit Druckknöpfen in einem Behälter und greift blind eine Kugel nach der anderen heraus. Die Druckknöpfe rasten ein, unabhängig davon, welche Farbe und Größe die Kugeln haben. Für die Ursuppe bedeutet das: Selbst wenn Ketten entstehen könnten, wären dies keineswegs Nucleinsäure- oder Proteinketten, sondern Copolymerketten, enthaltend Aminosäure-, Milchsäure-, Glykolsäure-, Bernsteinsäure-, Nucleosid- und

Phosphorsäure-Bauteilen in bunter Folge.

Weil die Entstehung von reinen Nucleinsäure- und Proteinketten aus den dargelegten Gründen in Ursuppen unmöglich ist, haben einige Vertreter der chemischen Evolution bedauert, daß die Konzeption von der Ursuppe "sich trotz thermodynamischer und organisch-chemischer Widersprüche seit bald einem halben Jahrhundert in der Fachliteratur hat halten können" [2], während gerade neuerdings wieder besonders prominente Autoren, blind gegen die Aussagen der Polykondensations-thermodynamik und -stöchiometrie (Gruppen-Verhältnisse), behaupten, die präbiotische Ursuppe habe ein geeignetes Medium für einen DARWIN'schen Evolutionsprozeß dargestellt [3].

---

Selbstorganisation von Großaufbereitungsanlagen für Ursuppen oder "die räumlich und zeitlich gegliederte Umwelt"

---

Wenn es nicht die rohen Ursuppen waren, in denen die ersten RNS- und Protein-Makromoleküle entstanden sein sollen, dann müssen es, wenn man an der Hypothese zur Entstehung des Lebens durch Selbstorganisation festhalten will, gereinigte, aufbereitete Ursuppen sein, die in ihre Komponenten zerlegt und im idealen Verhältnis neu zusammengeführt wurden.

Im Laboratorium und in der technischen Großproduktion ist die Trennung von Stoffgemischen in reine Komponenten durch Adsorption-Desorption nach Art einer präparativen Chromatographie durchaus möglich, aber man benötigt dazu recht komplizierte Anlagen mit einer Vielzahl sinnvoll angeordneter Säulen, deren jede ihre spezielle Art von Füllkörpern besitzt. Mit einem Sandstrand und ein wenig Brandung, durch die einige Selbstorganisationstheoretiker ihre Ursuppen gereinigt sehen wollen, ist da nichts getan. Selbst wenn man annehmen würde, daß irgendwo auf der frühen Erde geeignete Bedingungen für eine adsorptive Trennung von Ursuppenkomponenten existiert haben, hätte das noch keineswegs bedeutet, daß damit auch schon die Bedingungen für die Entstehung von RNS-Ketten durch Polykondensation erfüllt waren. Unter den für die frühe Erde anzunehmenden vermutlich recht turbulenten geologischen und meteorologischen Gegebenheiten mit Gewittern und Sturmfluten wären alle getrennt adsorbierten Stoffe nach und nach wieder ausgewaschen worden und so letztlich wieder in der Ursuppe gelandet. Würde man aber eine jahrhunderte

oder jahrtausende lange Schönwetterperiode annehmen, wäre eine Polykondensation durch die räumliche Trennung und die Immobilisierung der Komponenten erst recht verhindert worden.

Wollte man die jeweils für eine bestimmte Synthese reiner Oligomerketten zusammengehörenden Komponenten in der richtigen Kombination wieder vereinigt sehen, so müßte man sich Erdbeben ausdenken, durch die die verschiedenen Gesteinszonen, die die richtigen und die störenden Stoffe getrennt adsorbiert enthielten, so präzise voneinander getrennt wurden, daß ihre Stoffe bei nachfolgenden Regenfällen in getrennten Rinnsalen in getrennte Tümpel, die für eine Polymersynthese benötigten Stoffkomponenten aber in gemeinsame Seen geführt wurden, die natürlich durch das Erdbeben so geformt werden mußten, daß sie dicht waren und auf ihrem Grund auch gerade die richtigen Mineralien als Reaktanten oder Katalysatoren enthielten: Phosphate (neben  $Mg^{++}$  und Harnstoff) für die Reaktion von Nucleosiden zu Triphosphaten,  $Zn^{++}$  und  $Mg^{++}$  als Katalysatoren für die Nucleotidpolykondensation und spezifische Tonerden für die Peptidsynthese. Die Wahrscheinlichkeit derartiger geologischer Selbstorganisationen zu Großaufbereitungsanlagen für Ursuppen zu reinsten Monomeren (in ihrer Komplexität moderne Fabrikanlagen zur Aufbereitung von Crackgasen zu den Monomeren Aethylen, Propylen und Butadien noch übertreffend), kann man zwar nicht wie die biologische Selbstorganisation mit Zahlen belegen, aber sie dürfte noch sehr viel geringer sein als diese.

In theoretischen Abhandlungen [4] werden solche Großaufbereitungsanlagen für Ursuppen schlicht als "das Vorhandensein einer räumlich und zeitlich gegliederten Umwelt" bezeichnet oder es ist die Rede davon, "daß solche Substanzen nur an speziellen Stellen der Urerde angereichert werden konnten, in denen eine Vielfalt von besonderen Bedingungen erfüllt war" [4].

Eine so verallgemeinernde Redeweise birgt die Gefahr in sich, daß der wahre Sachverhalt übersehen wird, wenn man es nämlich versäumt, sich klarzumachen, was das ist, diese "Vielfalt von besonderen Bedingungen", die erfüllt sein mußte, damit eine Polykondensation von Nucleosiden und Phosphorsäure (s. Abb. 5) zu DNS- oder RNS-Ketten stattfinden konnte. Dazu ist nicht mehr und nicht weniger erforderlich als das Von-selbst-Entstehen komplizierter Anlagen aus Urgestein zur Auftrennung eines komplexen Vielstoffgemisches (Ursuppe) in

reine Komponenten und zur präzisen Dosierung der beiden für die RNS-Synthese benötigten Monomeren im Molverhältnis 1 : 1 .

Besondere Bedingungen kann man sich noch viele ausdenken, so z. B. auch bei den Polykondensationsbedingungen:

Man kennt die Verfahrenstechnik der Grenzflächenpolykondensation, bei der das Zahlenverhältnis der komplementären Monomer-Moleküle in den beiden nicht mischbaren Phasen nicht 1 : 1 sein muß. Dann müssen aber die Monomerkonzentrationen den Diffusionskoeffizienten genau angepaßt sein. Das aber macht das Entstehen von RNS-Ketten nicht wahrscheinlicher, abgesehen davon, daß man sich nicht denken kann, welches die zweite, mit Wasser nicht mischbare Flüssigkeit gewesen sein sollte.

Man kennt seit kurzem auch die Polykondensation von Aminosäureestern von langkettigen Fettalkoholen, die nach Art der Seifen an der Wasseroberfläche unter geeigneten Bedingungen monomolekulare oder bimolekulare Schichten bilden, in denen wegen der Orientierung der Moleküle eine besonders rasche Polykondensation stattfindet [5]. Auch diese besonderen Bedingungen waren auf der Urerde nicht wahrscheinlicher als die Selbstentstehung von Fabrikanlagen zur Ursuppen-Aufbereitung, die der Bildung der seifenartigen Aminosäureester unbedingt hätte vorausgehen müssen, wenn das "monolayer-Verfahren" erfolgreich funktionieren sollte. Denn immer und überall da, wo Aminosäureester von Fettalkoholen entstehen konnten, mußten zwangsläufig auch Essigsäure-, Propionsäure-, Milchsäure- und Glykolsäureester der gleichen Fettalkohole sich bilden. Außerdem: Wenn in der Uratmosphäre Methyl- und Aethylamin und Fettalkohole entstanden, muß auch die Bildung von Fettaminen angenommen werden. Alles zusammen aber, Aminosäureester, Fettamine und langkettige Essigester hätte wieder die Situation der Abb. 11 ergeben, d. h. keine Kettenbildung.

### "Evolutionsexperimente"

In den Berichten über die Entstehung des Lebens ist immer wieder von Evolutionsexperimenten die Rede. Alle diese Versuche zur Synthese von biologisch relevanten Makromolekülen gehen von reinsten Komponenten aus, die sorgfältig im molaren 1 : 1 - Verhältnis kombiniert werden, und sind daher weit davon entfernt, die präbiotische Situation wahrheitsgemäß nachzuahmen. Abgesehen davon, daß man von der präbio-

tischen Situation so gut wie nichts wirklich weiß, wird das wenige, das man aus den Analysen der MILLER-Experimente entnehmen kann, bei diesen Experimenten mit reinen Ausgangskomponenten schlicht ignoriert. Das Ergebnis ist daher eine Illusion, d. h. genauer gesagt: es wäre eine Illusion, wenn bei diesen Versuchen Makromoleküle entstanden wären, die den natürlichen gleich oder auch nur ähnlich wären. Aber nicht einmal die Versuche mit reinsten Ausgangsstoffen ergaben Ketten, deren Struktur mit den natürlichen Vorbildern identisch war. Polykondensationsexperimente mit rohen Ursuppenlösungen sind nicht beschrieben. Sie wurden bei der Suche nach neuen Kunststoffen unfreiwillig immer und immer wieder gemacht, freilich nicht mit MILLER-Lösungen, aber mit Monomeren, die man zwar nach allen Regeln der Kunst gereinigt hatte, die aber doch noch geringe Mengen von unbemerkten störenden Stoffen enthielten. Das enttäuschende Ergebnis ist in solchen Fällen immer das gleiche: keine Polykondensation zu langen Ketten. Und so braucht man es mit den wilden Ursuppengemischen, die mehr Störstoffe als geeignete Kettenbauteile enthalten, erst garnicht zu versuchen. Andererseits ist es erst recht sinnlos, Polykondensationsversuche mit reinen Aminosäuren oder reinen Nucleotiden zu unternehmen, weil solche Versuche an der "präbiotischen" Wirklichkeit vorbeigehen.

### Und die erste Zelle?

Die vielbesprochene präbiotische Evolution, durch die das Leben mit der Notwendigkeit eines Naturgesetzes (RNS-Replikation mit bestimmten Fehlerquoten und Selektion der bestangepaßten Moleküle) entstanden sein soll, setzt das Vorhandensein von DNS- oder RNS-Kettenstücken als Startbasis voraus. Naturgesetze aber sind es, die die Bildung von RNS- und DNS-Kettenstücken in Ursuppen nicht zulassen: der 2. Hauptsatz der Thermodynamik und das Gesetz der konstanten Proportionen, die ausnahmslos alle chemischen Reaktionen beherrschen. Die gleichen Naturgesetze stehen auch dem weiteren Wachsen der DNS-Ketten entgegen, solange nicht hochselektiv wirksame Enzyme verfügbar sind wie in der lebenden Zelle.

Bis zu lebenden Zellen indessen war von den in allen Selbstorganisationshypothesen einfach vorausgesetzten kurzen RNS- und DNS-Kettenstücken (von denen kein Mensch weiß, wie und wo sie entstanden sein

könnten) noch ein sehr weiter Weg, der (wenn man den Verlängerungsfaktor der DNS-Kette als Maß wählt) noch erheblich weiter war als der Weg vom Einzeller zum Säugetier: Die DNS-Kette von Coli-Bakterien enthält ca. 3 Millionen Nucleotide (Kettenbauteile), was - verglichen mit den kurzen Kettenstücken, von denen bisher die Rede war - einem Verlängerungsfaktor von  $10^5$  bis  $10^6$  entspricht. Die Länge der Säugetier-DNS liegt in der Größenordnung von  $10^9$  Nucleotiden, hat sich also (ausgehend von der ca.  $10^6$  Nucleotide langen Bakterien-DNS) "nur" um den Faktor 1000 verlängert.

Während beim Problem der Entstehung von RNS-Ketten in Ursuppen nur nach der Länge der Kette gefragt war, tritt jetzt - bei der Frage nach der lebenden Zelle - bereits eine neue Größe in den Vordergrund, nämlich die Reihenfolge oder Sequenz der vier verschiedenen Nucleotide, die ja erst die Schrift ausmacht, die als genetische Information von Generation zu Generation weitergegeben wird. Nach DARWIN'S Lehre entstehen neue Arten durch zufällige Änderungen von Erbfaktoren, die, wenn sie sich im "Kampf ums Dasein" bewähren, erhalten bleiben oder aber, wenn sie sich im betroffenen Lebewesen nachteilig auswirken, wieder verschwinden. Seit man die Funktion des DNS-Makromoleküls kennt, weiß man auch, welche Vorgänge auf Molekül-Ebene den bei Tier- und Pflanzenzüchtung zu beobachtenden, plötzlich ohne erkennbare Ursache auftretenden Änderungen der Erbfaktoren zugrunde liegen: Es sind dies die bei der DNS-Verdoppelung (Replikationssynthese, die jeder Zellteilung vorausgeht) immer wieder einmal als Replikationsfehler auftretenden Änderungen in der Reihenfolge der vier Nucleotide (Mutationen), die dann zwangsläufig die Änderung der Aminosäure-Reihenfolge in der Molekülkette eines Enzyms und damit Ausfall, Störung oder Änderung von dessen Funktion zur Folge hat. Da Sequenzänderungen oder Mutationen nur an bereits vorliegenden DNS-Ketten stattfinden können, die Entstehung der ersten Zelle aber eine millionenfache Kettenverlängerung, also eine stetig oder sprunghaft verlaufende Neu-Synthese (Polykondensation) von DNS erfordert, können Mutationen (Replikationsfehler) nicht die Basis für die Entstehung der ersten Zelle gewesen sein, ebensowenig wie sie eine Erklärung für das Auftreten einer neuen Klasse von Lebewesen im Laufe der Geschichte des Lebens darstellen, was aber noch näher zu begründen sein wird (s. S. 19 ff. und 203 ff.).

Die weltweit als "Entstehung des Lebens durch Selbstorganisation der

Materie" oder "Präbiotische Evolution" propagierten Hypothesen, wonach die erste Zelle nach dem DARWIN'schen Prinzip von Mutation und Selektion durch ein automatisches Team-work von RNS- und Protein-Makromolekülen entstanden sein soll, müssen somit aus folgenden Gründen (von denen jeder einzelne bereits ein zureichender Grund ist) als naturwissenschaftlich unhaltbar gelten:

1. Die Entstehung der als Startbasis für einen DARWIN-Mechanismus auf Molekülebene (präbiotische Evolution) benötigten kurzen DNS- oder RNS-Ketten ist in Ursuppen nach Art der bei MILLER-Experimenten anfallenden Lösungen wegen der entgegenstehenden Polykondensationsgesetze nicht möglich.
2. Der DARWIN'sche Mechanismus von Mutation-Selektion kann nicht zur Entstehung langer neuer DNS-Kettenstücke (Gene) führen, die zur Bildung einer lebenden Zelle in großer Zahl (die DNS-Kette von E. coli-Bakterien beherbergt ca. 2000 Gene) benötigt werden. Auch wenn die Urzelle bereits mit 1000 oder 500 Genen ausgekommen sein sollte, wäre die Entstehung einer so großen Zahl von so langen DNS-Stücken unvorstellbar unwahrscheinlich (s. S. 25 ff.).

### Generatio spontanea

Die Lehre von der Entstehung des Lebens durch Selbstorganisation in Ursuppen ist keineswegs neu. Daß in Sümpfen und Faulschlamm Leben von selbst entsteht (generatio spontanea), wurde - auch von den größten Gelehrten - mehr als 2000 Jahre mit größter Selbstverständlichkeit geglaubt, nachdem schon ARISTOTELES gelehrt hatte, daß Kröten, Schlangen und Würmer aus der Morastsubstanz von Sümpfen spontan entstehen. Die "generatio spontanea" entsprach der täglichen Erfahrung in einer Zeit ohne Kühlschranks und Sterilisieren (Maden in Fleisch und Käse), bis sie durch die Versuche von JOBLOT (1718) und LOUIS PASTEUR (1860) widerlegt wurde. PASTEUR sagte in seinem berühmten Vortrag an der Sorbonne am 7. April 1864: "Die generatio spontanea von Mikroorganismen ist auch auf Grund dieser Versuche ein Hirngespinnst. Nein, es sind heute keine Umstände bekannt, unter denen Mikroorganismen ohne vorhandene Keime, ohne Vorfahren, die ihnen ähnlich sind, erzeugt worden wären. Diejenigen, die dergleichen behaupten, sind Opfer von Illusionen, von schlecht durchgeführten Versuchen, deren Fehlerquellen sie nicht bemerken oder nicht vermeiden konnten.

Die Lehre der *generatio spontanea* wird nach dem tödlichen Schlag, den sie durch ein einfaches Experiment erlitten hat, nie auferstehen." \*)

Die Lehre von der *generatio spontanea* ist zwar im neuen Gewande der Entstehung des Lebens durch Selbstorganisation wieder da, aber sie ist um nichts wahrscheinlicher als die alte Doktrin des ARISTOTELES.

Daher ist es auch nicht verwunderlich, wenn namhafte Wissenschaftler sich Gedanken über eine außerirdische Herkunft des Lebens machen. Zur Zeit wird eine Hypothese des bekannten englischen Astrophysikers und Autors von Science-Fiction-Romanen FRED HOYLE lebhaft diskutiert [6], wonach irgendwann in irgendeinem der vielen Kometen unserer Milchstraße Bakterien entstanden sind. Einige Kometen, die vor ca. 4 Milliarden Jahren auf die Erde niedergingen, füllten mit ihrem Bakterien enthaltenden Wasser die Ozeanbecken auf. Einerseits sollen nach HOYLE Kometen Brutstätten von Bakterien gewesen sein, andererseits sollen aber auch die Staubteilchen der interplanetaren Wolken eingefrorene Bakterien sein. Auf die Frage, auf welchem Wege die Bakterien entstanden sein sollen, sagt HOYLE, "daß zu irgendeinem Zeitpunkt ein intellektuelles Einwirken da war." [6]

Andererseits widerspricht er aber auch nicht der Ansicht des deutschen Physikers und Physiologen Hermann von HELMHOLTZ (1821-1894), der 1874 einmal sagte, es sei völlig korrekt, die Frage aufzuwerfen, "ob das Leben jemals entstand, ob es nicht vielmehr so alt wie die Materie selbst ist", wenn alle Versuche, die Erzeugung von Organismen aus lebloser Materie zu begründen, fehlschlugen [6].

Ich bin nicht ganz sicher, ob Sir HOYLE mit seiner Wiederbelebung der alten Panspermie-Lehre des griechischen Naturphilosophen ANAXAGORAS (500 v. Chr.) nur die Selbstorganisationshypothese persiflieren will, oder ob er im Ernst glaubt, was er schreibt. Das Problem der Entstehung des Lebens wird ja nicht gelöst, sondern nur von der Erde in die Weiten des Weltalls verlagert.

Man kann viele Hypothesen aufstellen, die erklären sollen, wie das Leben auf die Erde kam. Die einzigen Zeugnisse, die vielleicht darüber etwas aussagen können, sind paläontologische Funde, und die

---

\*) Zitiert nach J. TOMCSIK: Pasteur und die *Generatio spontanea*, Verlag Hans Huber, Bern 1964. Das "einfache Experiment" ist nichts anderes als das Verhindern von Leben (Fäulnis und Schimmel) durch Sterilisieren.



lassen erfahrungsgemäß mehrere Deutungen zu. So gibt es Vorgänge, von denen wir mit Sicherheit nur wissen, daß wir niemals wissen werden, wie sie sich wirklich zugetragen haben. Zu diesen Begebenheiten gehört der Weg des Lebens im Weltall und auf unserer Erde.

---

## 1.2 DIE ENTWICKLUNG DER ZELLE: ENTSTEHUNG DER ARTEN

---

Im ersten Teil dieses Kapitels wurde die Hypothese der chemischen oder präbiotischen Evolution diskutiert mit dem Ergebnis, daß DNS- oder RNS-Kettenstücke auf der frühen Erde nach den uns bekannten, für alle chemischen Reaktionen geltenden Gesetzen nicht entstehen konnten, es sei denn, man verliert sich in phantastischen Spekulationen über besondere geologische Bedingungen, die zur Auftrennung der vielen Ursuppenkomponenten in reine Stoffe und Zusammenführung der reinen RNS-Kettenbauteile in der richtigen Dosierung hätten führen sollen. In diesem zweiten Teil wird nun das eigentliche DARWIN-Thema, die Entstehung der Arten und der ihnen zugehörigen DNS unter den Gesichtspunkten der makromolekularen Chemie zu behandeln sein.

Dazu werden wir uns zunächst das Ausmaß der DNS-Kettenverlängerung vor Augen zu führen haben, um zu erkennen, welche Anforderungen die Entstehung einer neuen Tierklasse an das Wachsen der DNS-Kette stellt. Dann werden wir uns klarmachen müssen, daß allein durch Mutationen (definitionsgemäß Sequenzänderungen an vorhandenen DNS-Ketten) neue DNS-Stücke nicht entstehen können und daß die Chance für das Entstehen neuer DNS-Stücke, die als Gene in ein bereits funktionierendes Genom passen, erheblich kleiner als 1 ist.

---

### Das Ausmaß der DNS-Kettenverlängerung während der Evolution

---

Wenn auch niemand weiß, wie die ersten einzelligen Lebewesen entstanden sind, so sind wir doch geneigt, anzunehmen, daß das Primitive vor dem Komplizierten da war. Das entspricht unseren Erfahrungen im technischen Bereich und außerdem glaubt man paläontologischen Befunden (Altersbestimmungen an Fossilien) entnehmen zu können, daß es seit mindestens 3 Milliarden Jahren Bakterien auf der Erde gibt, während die vielzelligen Organismen erst vor 600 Millionen Jahren auftraten: Wirbellose [600 MIO], Fische [300 MIO], Reptilien [200 MIO], Vögel und Säugetiere [100 MIO]. Die Zuverlässigkeit der Altersbestimmungs-

methoden wird gelegentlich in Zweifel gezogen [7]. Ich habe hierzu keine kompetente Meinung und stelle nur fest, daß die meisten Paläontologen und Biologen eine Entwicklung nach dem Schema Bakterien Wirbellose → Fische → Reptilien → Vögel/Säuger annehmen und daß sich diese Vorstellung weithin durchgesetzt hat. Wenn die Entwicklung so abgelaufen ist, dann hat die Länge der DNS-Kette im Laufe dieser Entwicklung stark zugenommen, nämlich von ca. 1 mm auf ca. 1000 mm, und man kann, wie bei der Bildung von Makromolekülen üblich (Copolymere, SCHULZ-FLORY-Verteilung), nach der Bildungswahrscheinlichkeit der Ketten fragen (s. dazu S. 63 ff. und S. 89 ff.).

Über die DNS-Kette der Einzellerarten, die nach vorherrschender Meinung 2,5 Milliarden Jahre lang allein die Erdoberfläche besiedelt haben, weiß man natürlich so gut wie nichts, aber da es auch heute noch Bakterien gibt, kann man sich an diese halten, um ihre DNS zu erforschen. In der Tat verdankt man fast alles, was man über DNS, den genetischen Code und die Proteinsynthese weiß, ausgedehnten Experimenten mit Viren und Bakterien.

Das Standard-Bakterium der Genetiker ist das Bakterium *Escherichia coli*, ein Darmbakterium, das sich leicht auf Kulturen ziehen läßt. Seine ringförmige DNS-Kette ist ca. 1 mm lang und besteht aus ca. 3 Millionen Kettenbauteilen (Nucleotiden), wobei Nucleosid und Phosphorsäure (vgl. Abb. 5) als ein Bauteil gezählt sind. Da die Urbakterien höchstens primitiver waren als die heutigen Colibakterien, war ihre DNS-Kette vielleicht etwas kürzer als 1 mm und enthielt statt der 2000 Gene der Coli-DNS möglicherweise nur 1000 oder 1500 Gene. Nur die Größenordnung ist interessant, nicht die genaue Zahl.

Im Laufe der Entwicklung, die nach den Vorstellungen von Biologen und Paläontologen vor ca. 500 Millionen Jahren einsetzte und bis zu den heutigen Pflanzen und Tieren führte, sind die DNS-Makromoleküle in den Zellen der Lebewesen bei den großen Übergängen von einer Klasse zur nächsthöheren immer länger geworden. Bei den Säugetieren hat die Länge der DNS-Kette eine Größenordnung von 1 m erreicht, wenn man sich die DNS-Teilstücke der Chromosomen (beim Menschen 23) zu einer Kette zusammengesetzt denkt. Eine solche Kette enthält einige Milliarden (beim Menschen  $3,5 \cdot 10^9$ ) Nucleotide, entsprechend rund zwei Millionen Genen.

Die Anzahl der Kettenbauteile des DNS-Makromoleküls, und damit auch

seine Länge, hat sich demnach im Laufe der Entwicklung auf das Tausendfache vergrößert. Man kann, wenn man die Kettenlängen (1 mm beim Einzeller und 1 m bei Säugetieren) vergleicht, ebenso sagen: Die DNS-Kette ist im Laufe der Entwicklung nach und nach erst durch Polykondensation entstanden, denn als Polykondensation (s. Abb. 5) bezeichnet man die chemische Reaktion, durch die Makromoleküle vom Typ der DNS auf dem Wege der Verknüpfung kleiner Kettenbauteile gebildet werden.

---

### Mutation und Polykondensation

Mutationen sind Veränderungen der Reihenfolge der vier verschiedenen Nucleotid-Kettenbauteile in der langen DNS-Kette. Da diese Reihenfolge (Sequenz) die genetische Information bestimmt und so letzten Endes über die Reihenfolge der Aminosäuren in den Enzymen den gesamten Zellstoffwechsel steuert, hat eine Änderung der Nucleotid-Bauteile der DNS-Kette (in der Regel) eine Änderung der Eigenschaften eines Lebewesens zur Folge. Es gibt DNS-Kettenabschnitte, in denen Sequenzänderungen nur vergleichsweise belanglose Eigenschaften betreffen, wie die Farbe von Federn oder Augen, es gibt aber auch DNS-Kettenabschnitte, in denen eine einzige Sequenzänderung den Tod des betroffenen Individuums oder schwere Organverstümmelungen oder den Verlust der Fortpflanzungsfähigkeit bedeutet.

Daher ist die weitaus größte Zahl aller Mutationen tödlich oder schwer schädigend. Das ist nicht überraschend: Ein Organismus, selbst der eines "primitiven" Einzellers, ist in seiner Struktur, seiner Konstruktion, seinen Bauplänen komplizierter als ein Fernsehgerät oder ein Taschenrechner oder eine Fabrikanlage zur Herstellung von Synthesefasern oder Synthesebenzin. Wenn man in einer solchen Anlage oder einem solchen Gerät blindlings und wahllos an der Verdrahtung eines zentralen Steuerelements etwas ändert, wird das fast immer zum Ausfall des Gerätes oder der Anlage, zumindest aber zu schweren Störungen durch Ausfall von Teilfunktionen führen. Genau das aber geschieht bei einer Mutation, denn die DNS-Spirale ist die Steuerzentrale der Zelle bzw. des Organismus', und Mutationen sind definitionsgemäß Sequenzänderungen, die ganz dem Zufall überlassen sind. Sie entstehen nämlich nicht durch den geplanten, zielbewußten Eingriff eines Ingenieurs (die DARWIN'sche Lehre kennt keine Konstrukteure und Inge-

niere des Lebens), sondern durch gelegentliche (seltene) Replikationsfehler bei der jeder Zellteilung vorausgehenden DNS-Ketten-Verdoppelung nach einem durch die besondere Struktur der Kettenbauteile ermöglichten Kopierverfahren (s. S. 130). Auch durch Einwirkung von UV-Strahlen oder gewissen Chemikalien können Mutationen ausgelöst werden, die zu schweren Zell-Defekten, z. B. Krebs, führen können.

Mutationen können, wie die Art ihrer Entstehung zeigt, immer nur an bereits existierenden DNS-Makromolekülen stattfinden, denn ändern kann sich nur etwas, was da ist. Durch Mutationen allein kann folglich niemals eine DNS-Kette entstehen oder verlängert werden. Dazu bedarf es besonderer Synthesereaktionen, die ich, ohne auf die speziellen denkbaren Mechanismen einzugehen, pauschal als Polykondensation bezeichnet habe (s. Abb. 5).

Im Gegensatz zur Mutation ist die Entstehung einer DNS-Kette oder eines neuen Kettenstücks nicht ein Geschehen, das durch eine einzige, zufällig hier oder dort ablaufende chemische Reaktion (Wahrscheinlichkeit = 1) realisiert werden kann. Eine Polykondensation, wie sie zur Entstehung eines neuen Gens notwendig ist, besteht aus einer Folge von 1000 bis 3000 chemischen Reaktionen, die keineswegs mit der Wahrscheinlichkeit 1 abläuft. Das gilt auch dann, wenn die Kettenverlängerung selbst nicht in Einzelschritten ("nucleotidweise") vor sich geht, sondern durch Addition eines längeren Kettenstücks realisiert wird, dessen Nucleotid-Folge aber nichts Neues bringt, so daß das "neue" Stück erst noch umsequenziert werden muß. Polykondensation als Neuentstehung einer DNS-Kette ist, nach welchem Mechanismus als Folge von chemischen Reaktionen sie auch ablaufen mag, ein Vorgang, der, um Mißverständnisse und irreführende Begriffe zu vermeiden, streng von dem der Mutation (= Änderung einer Nucleotidsequenz in einer vorhandenen, funktionsoffenen DNS-Kette) unterschieden werden sollte.

---

#### Bildungswahrscheinlichkeit eines kooperativen neuen Gens durch Polykondensation

---

Die Frage: "Konnten die Lebewesen von selbst entstehen?", auf das physikalisch-chemisch faßbare Phänomen der Polykondensation reduziert, lautet: Wie groß ist die Chance (mit anderen Worten: die Wahrscheinlichkeit), daß irgendein DNS-Makromolekül von der Länge der Säugetier-DNS von selbst entsteht, d.h. durch Polykondensation der 4 Nucleotide T, A, C, und G, deren Sequenz durch die Bedingung eingeschränkt ist, daß sie (die Se-

quenz) in jedem Stadium der Entwicklung (d.h. bei jeder Stufe der durchlaufenen Kettenlängen) die Existenz eines der jeweiligen Stufe entsprechenden Lebewesens ermöglicht? Dazu müssen alle Gene in jedem Wachstumsstadium der DNS-Kette ein harmonisch kooperierendes Team bilden, weil nur dann der Fortbestand der Kette gewährleistet ist.

Um die Überlegungen möglichst einfach und übersichtlich halten zu können, betrachten wir diese Polykondensationsreaktion nicht als Addition von 3 Milliarden einzelner Nucleotidbauteile, sondern als Addition von 2 Millionen Genen, d. h. wir fassen im Mittel je rund 1600 Nucleotide zusammen und betrachten diese DNS-Stücke in Gen-Länge als die Monomer-Bauteile, durch deren Verknüpfung die lange DNS-Kette des Säugergenoms entstanden ist.

Gene sollen hier definiert sein als DNS-Stücke, die die Information für die Aminosäure-Folge je eines Enzyms enthalten. \*) Sie haben dann eine mittlere Länge von rund 1600 Nucleotiden (das sind die in 4 verschiedenen Ausfertigungen A, T, C und G vorliegenden Einzelbauteile einer DNS-Kette, deren von Gen zu Gen verschiedene Reihenfolge oder Sequenz die Eigenart eines Gens ausmacht). Bei 4 verschiedenen Nucleotid-Bauteilen und einer Kettenlänge von 1600 Nucleotiden beträgt dann die Anzahl der maximal möglichen verschiedenen Sequenzen und damit Gene  $4^{1600}$ , d. i. ungefähr  $10^{1000}$  (eine 1 mit 1000 Nullen, eine unvorstellbar große Zahl, für die es keinen Namen gibt).

Die Entstehung einer Säuger-DNS-Kette ist daher in der Terminologie der Makromolekularen Chemie eine Polykondensation mit  $10^{1000}$  verschiedenen möglichen Monomer-Bauteilen. Die Wahrscheinlichkeit, daß irgendeines dieser unvorstellbar vielen sequenz-verschiedenen Gen-Monomeren einer wachsenden Kette angefügt wird, ist  $w = 1$  (d. h. unvermeidlich). Die Wahrscheinlichkeit aber, daß ein ganz bestimmtes Gen addiert wird, ist nahe bei Null, nämlich  $1/10^{1000}$ .

Nun sind zwar alle  $10^{1000}$  der für das Wachsen der DNS verfügbaren Gene in ihrer Sequenz verschieden, nicht aber in ihrer Wirkung. Um die Synthese eines Proteins mit einer in einer bestimmten Evolutions-

---

\*) Man findet "Gen" neuerdings auch als noch größeres DNS-Teilstück definiert, das die Information für 5 bis 10 Enzyme enthält, die eine Folge von 5 bis 10 zusammengehörenden Reaktionen für die Synthese eines Stoffes ermöglichen. Beide Definitionen führen bei den folgenden Überlegungen zum gleichen Ergebnis.

situation gerade brauchbaren Enzymwirksamkeit zu ermöglichen, ist daher nicht die Entstehung einer ganz bestimmten unter den  $10^{1000}$  möglichen Gensequenzen erforderlich, sondern es genügt irgendeine Sequenz, die die Synthese irgendeines Proteins gestattet, welches die gerade benötigte enzymatische Fähigkeit besitzt. Wieviele von den maximal  $10^{1000}$  Gensequenzen dieser Forderung genügen, weiß niemand, wohl aber wieviele es höchstens sein können, nämlich  $10^{994}$ , denn die gesamte Säuger-DNS-Kette hat (der Größenordnung nach)  $10^6$ , das ist eine Million verschiedene Gene. \*) Folglich kann höchstens im Mittel jede  $10^6$ te der  $10^{1000}$  Gensequenzen dieselbe Wirkung haben und das sind  $10^{1000}/10^6 = 10^{994}$ . Auf die Wirkung bezogen schrumpft so die Zahl der für das DNS-Wachstum einer bestimmten Säugetier-DNS während der Evolution verfügbaren verschiedenen Gene auf  $10^6$  (1 Million) zusammen, wobei das allerdings die kleinst-denkbare, sich auf Fakten, nämlich die Anzahl der Gene im Säugetiergenom, stützende Zahl möglicher, wirkverschiedener Gene ist, die, in einer bestimmten Reihenfolge im Laufe der Evolution verfügbar und wirksam geworden, eine notwendige Voraussetzung für das Entstehen dieses Säugetiers war. Die Wahrscheinlichkeit, daß in einer bestimmten Evolutionssituation gerade ein ganz bestimmtes von diesen  $10^6$  Genen an die DNS-Kette anwächst (nämlich das gerade benötigte), ist dann  $w = 1/10^6 = 10^{-6}$ .

Muß aber nun gerade in einer bestimmten Evolutions-Situation ein ganz bestimmtes der  $10^6$  Gene anwachsen? Kann die Evolution nicht auch mit einer anderen oder gar mit jeder beliebigen der  $10^6$  wirkverschiedenen Gensequenzen weitergehen? Das kann sie deshalb nicht, weil Gene, ebenso wie die nach ihrer Anweisung entstehenden Enzyme, streng aufeinander abgestimmt sein müssen, wenn der höchst komplizierte und damit hochempfindliche und störanfällige Organismus eines Lebewesens mit seinen vielen ineinandergreifenden Regelkreisen funktionieren soll. Wenn z. B. in einer Synthesekette mit 10 Stufen die Enzyme für die ersten 5 Stufen und die die Synthese dieser Enzyme ermöglichenden

---

\*) Gelegentlich findet man die Frage der Ausnutzung der rund 2 Millionen Gene im Säugetier-Genom zur Informationsspeicherung diskutiert, wobei auch die Meinung vertreten wird, daß möglicherweise ein Großteil der verfügbaren DNS-Kettenlänge garnicht als Gensubstanz genutzt wird. Für die hier angestellten Überlegungen ist die Frage der Redundanz ohne Bedeutung: Wenn etwa nur  $1/10$  der vorhandenen Gene genutzt würde, wäre die Gen-Bildungswahrscheinlichkeit  $1/10^5$  statt  $1/10^6$ . Die Größenordnung für die Bildungswahrscheinlichkeiten neuer Tierklassen bzw. der zugehörigen DNS ändert sich dadurch nicht.

Gene bereits vorliegen, kommen nur noch ganz bestimmte Gensequenzen in Frage, die in der Lage sind, die Synthese der für die restlichen Stufen benötigten Enzyme zu steuern. Durch die Beschränkung der  $10^{1000}$  möglichen Gensequenzen auf  $10^6$  nach dem Muster einer hier auf der Erdoberfläche im Laufe der Erdzeit entstandenen DNS-Kette eines Säugetiers ist bereits eine so enge Auswahl getroffen, daß diese  $10^6$  Gene nur bei einer ganz bestimmten Reihenfolge ihrer Funktionsaufnahme die Entstehung einer aufsteigenden Reihe von Lebewesen bis zu einem willkürlich herausgegriffenen Säugetier zulassen. Die Begrenzung der Brauchbarkeit von neuen DNS-Sequenzen (in Genlänge) leitet sich also nicht aus einer dem Evolutionsgeschehen innewohnenden oder ihm von außen aufgezwungenen Zielvorstellung her, sondern ergibt sich notwendig aus der erforderlichen Cooperationsfähigkeit der jeweils neuen Gene mit den schon in der DNS-Kette vorhandenen.

#### Bildungswahrscheinlichkeit einer Folge von kooperativen Genen

Die Wahrscheinlichkeit  $1/10^6$  ist eine maximale Wahrscheinlichkeit, die davon ausgeht, daß alle  $10^{1000}$  theoretisch möglichen Nucleotidsequenzen in Genlänge Genqualität haben, d. h. für die Bildung einer Leben ermöglichenden DNS geeignet sind, und daß statt eines bestimmten in der betrachteten Säugetier-DNS wirklich eingebauten Gens ebenso  $10^{994}$  andere Nucleotidsequenzen den gleichen Dienst versehen, nämlich die Synthese eines Enzyms gleicher Aktivität und Spezifität gesteuert hätten und daher bei der Neu-Gen-Addition an die Kette zur Wahl standen. Nur unter diesen Annahmen ist die Wahrscheinlichkeit, daß von den  $10^{1000}$  möglichen Genen irgendeines der  $10^{994}$  brauchbaren zur Addition an die DNS-Kette kam,  $10^{994}/10^{1000} = 10^{-6}$ . Es ist aber sicher, daß längst nicht alle der  $10^{1000}$  möglichen Nucleotidsequenzen Genqualität haben, vielleicht nur  $10^{800}$  oder  $10^{900}$  oder  $10^{950}$ . Dann ist die Additionswahrscheinlichkeit statt  $10^{-6}$  nur  $10^{800}/10^{1000} = 10^{-200}$  oder  $10^{-100}$  oder  $10^{-50}$ . Darüber, wie klein sie wirklich war, läßt sich aber keine begründete Aussage machen, weil man nicht weiß, wie häufig bzw. wie selten unter den  $10^{1000}$  möglichen Gensequenzen solche mit gleicher Wirkung (oder auch ohne jede Fähigkeit als Informationsträger) sind. Was man sicher sagen kann ist lediglich, daß es mindestens  $10^6$  wirkverschiedene Gene gibt und daß folglich die Wahrscheinlichkeit einer jeweils nützlichen, weiterführenden Genaddition wegen der Nicht-Beliebigkeit der Reihenfolge nicht größer als  $10^{-6}$

sein kann.

Die Wahrscheinlichkeit, daß die DNS-Kette wiederholt ( $n$  mal) um ein gerade brauchbares Gen wächst, ist damit höchstens

$$W = w^n = (10^{-6})^n$$

so wie die Wahrscheinlichkeit, mit einem Becher mit 2 Würfeln 2 Sechsen zu würfeln  $(1/6)^2 = 1/36$ , mit 3 Würfeln 3 Sechsen zu würfeln  $(1/6)^3$  usw. ist. Daß das in Funktion-treten der neuen cooperativen Gene in strenger ununterbrochener Folge zu geschehen hat, liegt daran, daß das jeweils nächste Gen und die daraus resultierende Enzymaktivität das Vorhandensein des vorhergehenden, zur gleichen Synthesekette gehörenden Enzyms unbedingt voraussetzt und so mit den vorangehenden und folgenden Gen-Additionen zu einem einheitlichen Ereignis verflochten ist. Eine einzelne Genaddition für sich allein, losgelöst vom Zusammenhang des Gesamtgeschehens, ist kein Ereignis, weil sie wirkungslos ist: Entweder ein neues Gen bewirkt eine tödliche Störung, (dann ist es im Hinblick auf die Evolution so gut wie nie dagewesen), oder es bleibt erhalten und ist dann (weil es, wie später noch näher erläutert wird, nur im Verband einer Folge von vielen Genen wirksam werden kann) auf unbestimmte Zeit verborgen, bis nämlich die ganze Enzym- bzw. Genfolge von im Mittel 10 Genen perfekt ist. Erst dann kann ein neuer Stoff synthetisiert werden. Aber auch dieser ist wieder in einen größeren Zusammenhang eingewoben, ohne den er wirkungslos ist. Daher ist der Vergleich der Gen-Neubildung mit einem Würfelspiel, bei dem mit nur einem Würfel offen hintereinander gewürfelt wird, unzulässig und irreführend. Dieser Vergleich gilt für Mutationen, die ganz unabhängig voneinander eintreten und die dann durch das "Sieb der Selektion" in vorteilhafte und schädliche getrennt werden. Beim Wachsen der DNS-Ketten während der Evolution durch Addition neuer Gene dagegen wird nicht nach jedem einzelnen Reaktionsschritt, ja nicht einmal nach jeder neuen Genbildung (im Mittel 1000 bis 2000 Reaktionsschritte umfassend) "der Würfelbecher gehoben", weil es kein Entscheidungskriterium (keine Selektionsmöglichkeit) gibt, durch die "die Sechsen" sichtbar werden könnten, bevor nicht die Folge der Neu-Gene ( $n = 50 - 500$ ) so weit gediehen ist, daß eine neue, testbare Eigenschaft sich entfalten kann.

Wenn man daher die Entstehung der Neu-Gene (bisher gedankenlos oder in Unkenntnis der chemischen Reaktionen, die für ein Kettenwachstum



notwendig sind, mit Mutationen verwechselt) mit einem Würfelspiel vergleichen will, hat man die Entstehung von beispielsweise 500 neuen Genen als ein Ereignis zu werten, vergleichbar mit einem mit 500 Würfeln gefüllten Würfelbecher, der auf einmal geleert wird, denn erst nach so vielen lebend überstandenen Gen-Neubildungen wird das Ereignis offenbar, weil die Bildung neuer Eigenschaften erst jetzt (vielleicht aber auch erst nach sehr viel mehr neuen Genen) so weit gediehen ist, daß ein Bewährungstest möglich ist. Jeder weiß doch, daß ein halb fertiges Auto oder Flugzeug nicht für eine Testfahrt bzw. einen Testflug geeignet ist.

Als bestanden aber kann der Test nur dann gelten, wenn - um im Bild des Würfelspiels zu bleiben - alle 500 Würfel die Augenzahl "Sechs" zeigen <sup>\*)</sup>, denn die Entstehung neuer Genfolgen ist ein Geschehen, bei dem die Synthesen vieler neuer Einzelgene zu einem Gesamtereignis untrennbar gekoppelt sind, so daß sich die Gesamtwahrscheinlichkeit  $W$  durch Multiplikation der Wahrscheinlichkeiten der Einzelgen-Neubildungen  $w_1$  ergibt:

$$W = w_1 \cdot w_1 \cdot w_1 \cdot w_1 \cdot \dots = w_1^n$$

Wenn  $w_1$ , die Wahrscheinlichkeit für eine Neugen-Addition, wie wir gesehen haben, gleich oder kleiner  $1/10^6$  ist, ergeben sich für die Wahrscheinlichkeit der zufälligen Entstehung von nützlichen, d. h. aufeinander abgestimmten, cooperationsfähigen Gen-Folgen extrem niedrige Werte, z. B.

$$W = (10^{-6})^{50} = 10^{-300} \quad \text{oder} \quad W = (10^{-6})^{500} = 10^{-3000} \quad **)$$

Diese Wahrscheinlichkeitsaussagen für das Anwachsen und In-Funktion-treten neuer Gene sind unabhängig vom Mechanismus der Genaddition, unabhängig davon, ob dies durch schrittweise Addition einzelner zusätzlicher Nucleotidbausteine bei der DNS-Replikation oder durch Kettenverlängerung durch illegitimes crossing over mit Abkoppelung der Doppelgene von der Translation, mutativer Sequenzveränderung und Wiederankoppelung geschieht, worauf ich unter dem Stichwort "Großmutationen" noch einmal zurückkommen werde.

---

\*) Zu bedenken ist, daß der der Wirklichkeit entsprechende "Evolutionwürfel" nicht 6, sondern  $10^6$  Flächen hat, so daß die Wahrscheinlichkeit für eine "Sechs" nicht  $1/6$ , sondern  $1/1\,000\,000$  ist.

\*\*\*) siehe dazu auch die Fußnote von Seite 31 .

## Zum Einfluß der Selektion auf die Entstehung einer DNS-Kette

Nach dem Bisherigen könnte man meinen, der Einfluß der Selektion, die ja zum Kern von DARWIN's Lehre gehört, sei übersehen worden. Sie wurde jedoch nicht übersehen. Vielmehr hat Selektion, so überraschend das zunächst klingt, für die Wahrscheinlichkeit der Genaddition und des Wachstumsprozesses der DNS im Laufe der Evolution keine Bedeutung. Auslese kann erst da einsetzen, wo es etwas auszulesen gibt, d. h. sie trifft Individuen mit aus der Masse herausragenden guten oder schlechten Eigenschaften.

Eine einzige Mutation, ein zufällig-spontaner Replikationsfehler, kann ein Lebewesen so schädigen, daß es nicht mehr lebensfähig oder fortpflanzungsfähig ist (wenn es, wie im menschlichen Bereich, nicht durch liebevolle Pflege erhalten wird, so daß es seinen Defekt an die nächste Generation weitergibt). Die Natur im außermenschlichen Bereich merzt unbarmherzig alles Schwache und Kranke aus: Auslese im Dienst der Erhaltung der Art.

Es gibt sogenannte positive Mutationen, die den betroffenen Individuen Vorteile beim Kampf ums Überleben bringen. Man kennt sie, weil sie in Schulbüchern stehen und im Fernsehen vorgeführt werden, z. B. die Birkenspanner-Geschichte, die als Paradebeispiel gelten kann: die hellen Schmetterlinge sind normalerweise in sonniger Landschaft auf hellem Untergrund gut getarnt. In einer vom Ruß mit dunklem Grau überzogenen Industrielandschaft sieht das anders aus. Hier war eine dunkle Mutante, die unter normalen Umweltbedingungen als stark benachteiligt gelten mußte, im Vorteil, weil sie von hungrigen Vögeln leichter übersehen wurde, so daß die helle Wildform in relativ kurzer Zeit durch die dunkle Mutante ersetzt wurde.

Die Versuchung war groß, derartige bei Defektmutanten (jede Mutante ist eine Defektmutante) gemachte Beobachtungen als positive Mutationen zu deklarieren, die, in großer Zahl aufeinander folgend und durch Selektion nach dem Muster von DARWIN's berühmten Galapagos-Finken oder Englands nicht minder oft zitiertem Birkenspanner begünstigt, schließlich zu neuen, der Umwelt besser angepaßten und lebensstüchtigeren Arten führten. Was dabei völlig übersehen wurde, ist der Umstand, daß die Entstehung neuer Arten - wie wir gesehen haben - von einem starken Längenwachstum der DNS-Kette begleitet wurde, wogegen bei den

Finken und Schmetterlingen, wie überhaupt bei allen Mutationen, die Länge der DNS-Kette völlig unverändert bleibt.

Die Entstehung von neuen Pflanzen- und Tierklassen (Wirbellose ----> Fische -> Reptile -> Vögel) setzt die Entstehung von Synthesemöglichkeiten für zahlreiche neue Stoffe voraus. Die Synthese eines neuen Stoffes aber läuft über 5 bis 10 Synthesestufen und jede einzelne Stufe benötigt ihr Enzym. Jedes neue Enzym aber setzt die Existenz eines entsprechenden neuen Gens voraus, so daß die Synthese eines neuen Stoffes die Verlängerung der DNS-Kette um 5 bis 10 Gene erfordert. Da eine halbfertige Synthesekette keinen neuen Stoff liefert, ist eine Selektion vor Fertigstellung der Synthesekette und damit vor der Entstehung und In-Dienststellung von 5 - 10 neuen Genen absolut undenkbar. Die Wahrscheinlichkeit  $W_n$  für die Entstehung dieser Gene beträgt aber, da die Bildungswahrscheinlichkeit eines passenden neuen Gens kleiner als  $1/10^6 = 10^{-6}$  ist,

$$W_n = (10^{-6})^5 = 10^{-30} \quad \text{bzw.} \quad W_n = (10^{-6})^{10} = 10^{-60}$$

ist also bereits ein ungeheuer unwahrscheinliches Ereignis, im Gegensatz zu Mutationen, die von Zeit zu Zeit als spontan auftretende Replikationsfehler zwangsläufig, also mit der Wahrscheinlichkeit Eins stattfinden, ohne jedoch eine Verlängerung der DNS durch Entstehung neuer Gene bewirken zu können, die zur Entstehung einer neuen Klasse von Lebewesen absolut notwendig ist.

Mit der Fähigkeit zur Synthese eines neuen Stoffes war ein Lebewesen in aller Regel noch weit davon entfernt, eine neue Eigenschaft erworben zu haben, die ihm eine wie immer geartete Überlegenheit über seine Artgenossen sicherte. Selbst eine neue Eigenschaft, z. B. Federn statt Schuppen oder Fußstummel ("Quasten") statt Flossen, deren Bildung nur unter Mithilfe vieler neuer Stoffe denkbar ist (abgesehen davon, daß neue Formen durch neue Stoffe allein ohnehin nicht erklärbar sind), hätte den damit beglückten Individuen keineswegs Vorteile, sondern - wie man leicht einsieht - nur Nachteile beschert, solange nicht eine Reihe weiterer Eigenschaften und Fähigkeiten hinzugekommen wäre. Zum Federkleid (das kaum leichter und beweglicher, wohl aber im Vergleich mit Schuppen verwundbarer macht) gehörten die Flugmuskulatur, die Flugmotorik und das zugehörige Nervensystem und die zentrale Steuerung im Gehirn, bis der erste Vogel sich vor seinen Feinden in die dritte Dimension absetzen konnte und nun endlich einen vollwertigen

gen Ersatz für die verlorenen schützenden Schuppen des Reptils erlangt und den Vorteil eines neuen Lebensraumes gewonnen hatte.

Niemand kann wissen, wieviele neue Stoffe, Enzyme und Gene für einen derartigen "großen Übergang" notwendig waren. Genug, daß man ungefähr angeben kann, wieviele große Übergänge sich im Laufe der Evolution auf dem Wege zum Säugetier ereignet haben und um wieviele Gene sich die DNS-Kette insgesamt verlängert hat, um die Wahrscheinlichkeit eines großen Überganges ohne intelligente Steuerung durch normale Polykondensation abschätzen zu können. Nehmen wir auf dem Wege bis zu den Säugetieren 5 große Übergänge an (? → Einzeller → Wirbellose → Fische → Amphibien/Reptilien → Säuger) und erinnern wir uns, daß zur Realisierung der Gesamt-Entwicklung die Entstehung von ca.  $10^6$  neuen Genen erforderlich war, liegt die mittlere Anzahl neuer Gene pro Übergang bei 200 000 Genen. Bei einer Entstehungs- und Additions-wahrscheinlichkeit eines neuen Gens von  $w = 1/10^6$  ist die Wahrscheinlichkeit  $W_{\text{Ü}}$  für einen auf zufälligen chemischen Reaktionen \*) beruhenden großen Übergang (unabhängig vom Mechanismus der Reaktionen):

$$W_{\text{Ü}} \approx (1/10^6)^{200000} \approx 1/10^{1\ 200\ 000} \quad **)$$

Man kann sich einen solchen Übergang in beliebig kleine Stufen aufgeteilt denken. An der Wahrscheinlichkeit des Gesamtvorgangs der Evolution und an der Wahrscheinlichkeit der großen Übergänge ändert das wegen der feststehenden experimentell bestimmbaren Länge der Säugetier-DNS und wegen der unlösbaren Verflechtung der Einzelereignisse zu einem Ganzen nichts.

Wären indessen solche Zwischenstufen durch Selektion begünstigt und folglich stabil gewesen, hätte man eine Vielzahl von Übergangsformen etwa zwischen Fischen und Amphibien oder zwischen Reptil und Säuger oder Vogel finden müssen. Trotz intensiver Suche der Paläontologen sind jedoch solche Zwischenformen nicht gefunden worden. Wegen der Vielzahl der bei dieser Suche gemachten fossilen Funde in den letzten Jahrzehnten sind die großen Lücken zwischen den Tierklassen erst recht deutlich geworden. Die Paradebeispiele für missing links (Quastenflosser und Archaeopteryx) erweisen sich immer weniger als Zwischenglieder. Archaeopteryx ist bereits ein vollendeter Vogel und Latimeria chalumnae (ein Crossopterygier oder Quastenflosser) ist ein Fisch, der

\*) Auch Polykondensationen sind - wie Mutationen - Zufallsreaktionen.

\*\*) Siehe dazu auch die Fußnote von Seite 31.

in 150 bis 800 m Tiefe im Ozean vor der ostafrikanischen Küste lebt und garnicht daran denkt, seine Quasten für Spaziergänge am Strand zu verwenden. Echte Übergangsformen werden deshalb nicht gefunden, weil derartige Zwischenstufen als Nicht-mehr- und Noch-nicht-Lebewesen die Vorteile der alten Art verloren hätten, ohne die der neuen Art zu besitzen. Die Entwicklung zum Neuen mußte zwangsläufig im alten Lebensmilieu stattfinden, in einer Umgebung also, in der die neuen, auf das künftige Lebensmilieu der neuen Tier-Art oder Tier-Klasse orientierten Eigenschaften noch garnicht als Vorteile in Erscheinung treten konnten.

Aber auch dann, wenn man z.B. 1000 echte Zwischenstufen pro Übergang gefunden hätte oder wenigstens Hinweise auf die mögliche Existenz solcher Zwischenstufen besäße oder wenn man sie einfach vermuten würde, wäre die Wahrscheinlichkeit  $W_Z$  für die zufällige Entstehung einer dieser Zwischenstufen bzw. des dazu nötigen DNS-Kettenstücks (unabhängig davon, ob durch Selektion begünstigt oder nicht) immer noch extrem klein gewesen, da jede Zwischenstufe oder Übergangsform im Mittel die Entstehung von  $200\ 000 / 1000 = 200$  neuen Genen vorausgesetzt hätte:

$$W_Z = (10^{-6})^{200} = 10^{-1200} \quad *)$$

### "Evolutionsstrategie"

I. RECHENBERG [8] hat den DARWIN'schen Mechanismus von Mutation und Selektion auf die Optimierung technischer Systeme übertragen. Dieses Vorgehen liefert gute Beispiele für die hohe Effizienz dieses Mechanismus' für die Optimierung von etwas bereits Vorhandenem (das sich nach jeder Änderung prüfen läßt), veranschaulicht aber zugleich auch die Unmöglichkeit der Selektion bei der Entstehung von etwas Neuem, das erst prüfbar ist, nachdem es funktionsfähig, d. h. fertig vorliegt: Man stelle sich eine Reihe von 6 parallel angeordneten

\*) Ereignisse mit Wahrscheinlichkeiten unter  $1/10^{100}$  gelten in der Physik bereits als unmöglich [9]. Wenn man sich in etwa eine Vorstellung von der Zahl  $10^{1000}$  machen will, kann man daran denken, daß die Anzahl aller Atome des gesamten, die Milchstraße und alle anderen fernen Galaxien umfassenden Universums auf  $10^{80}$  geschätzt wird. Wenn also die Masse des ganzen Universums aus DNS-Molekülen bestünde, wäre bei einer Wahrscheinlichkeit von  $1/10^{1000}$  die Chance, darunter ein solches zu finden, das 200 für das Entstehen einer neuen Tierklasse benötigte Gene enthielte, immer noch so gut wie Null.

Metall- oder Kunststoff-Lamellen vor, die durch verstellbare Gelenke miteinander verbunden sind. Wenn alle Gelenkwinkel auf  $180^\circ$  eingestellt sind, ist die Gelenkplatte eben. Wird sie in diesem Zustand von einem Luftstrom schräg angeblasen, hat sie einen minimalen Anblaswiderstand. Das Evolutionsexperiment geht von einer stark gewinkelten (Zickzack-) Einstellung mit hohem Anblaswiderstand aus. Man ändert die Winkel um einen jeweils nach einem Zufallsmechanismus ermittelten Betrag (bei 5 Gelenken mit je 51 Einraststufen waren  $51^5$ , also ca. 350 Millionen Einstellmöglichkeiten gegeben) und prüft nach jeder Winkel-Veränderung (Mutation) den Widerstand. Ist er größer (ungünstiger), wird die Änderung rückgängig gemacht (Mutante geht zugrunde), ist die neue Einstellung günstiger (geringerer Widerstand beim Anblastest), wird sie beibehalten und eine nächste zufällige Winkeländerung vorgenommen. Die Versuche zeigten, daß nach durchschnittlich 200 Winkeländerungen der ebene Zustand mit minimalem Anblaswiderstand erreicht war.

Im technischen System sind alle zwischen dem Ausgangssystem und dem optimalen System auftretenden Zwischenstufen ("Mutanten") im Windkanal prüfbar, weil nach jeder Änderung der Winkel zwangsläufig ein geringerer oder größerer Widerstand im Vergleich zur vorhergehenden Einstellung gemessen wird. Der Techniker tut dann genau das, was die unbarmherzige Natur bei Mutationen auch tut: Das Günstige (in der Natur: Das den Umweltbedingungen besser Angepaßte) bleibt erhalten und das Ungünstige wird ausgelöscht.

Ganz anders aber bei den Eigenschaften, deren Erwerb an die Synthese von neuen Stoffen und damit an ein Wachsen der DNS-Kette um viele neue Gene gebunden ist (und das Entstehen einer höheren Klasse von Lebewesen ist, wie die Längenzunahme der DNS-Kette zeigt, stets an das Anwachsen von neuen Genen und den Erwerb neuer Eigenschaften gebunden): Bis zu 10 oder 12 neue Gene (entsprechend 10 oder 12 neuen Enzymen) müssen entstehen, damit auch nur die Synthese eines einzigen neuen Stoffes (z.B. im Rahmen der Photosynthese oder der Atmungskette oder der Blutregenerierung) ermöglicht wird. Und jedes neue (zusätzliche Gen) erfordert 1000 bis 2000 chemische Reaktionen (eine Mutation wird dagegen durch eine einzige chemische Reaktion ausgelöst). Und alle diese vielen aufeinander folgenden Reaktionen bewirken im betroffenen Individuum gar nichts: Sie sind nicht schädlich, denn die Sequenzen der bereits vorliegenden DNS-Kette werden in keiner Weise

verändert, d. h. alle alten Gene bleiben intakt und alle Enzymsynthesen laufen unverändert weiter. Die 1000 bis 2000 chemischen Reaktionen zur Entstehung irgendeines neuen Gens (von dem noch garnicht feststeht, ob es ein gerade brauchbares Gen sein wird: Die Chance ist nur etwa 1 : 1 000 000) können aber auch nichts Nützliches bewirken, denn das neue Enzym, dessen Synthese günstigenfalls durch das neue Gen bewirkt wird, steht einsam in der Zell-Landschaft und weiß noch garnicht, wozu es da ist. Das stellt sich erst heraus, wenn weitere 5 bis 10 neue Gene entstanden sind und so die entsprechenden neuen Enzyme synthetisiert und aktiv werden können. Dann erst kann sich zeigen, ob die neuen Nucleotid-Sequenzen (bei 10 Genen immerhin 10 000 bis 20 000 neue Nucleotidsequenzen, die durch ebensoviele zufällige chemische Reaktionen entstanden sind) in Form der 10 neuen Gene so zusammen passen, daß eine Enzymkette zustande kommt, die eine neue Stoffsynthese ermöglicht. Da ein neuer Stoff in aller Regel nur im Rahmen eines größeren Verbunds von 20 oder 30 anderen Stoffen von Nutzen ist, kann eine neue Eigenschaft erst nach der Entstehung von  $20 \cdot 10 = 200$  neuen Genen oder (im Durchschnitt)  $200 \cdot 1500 = 300\,000$  neuen Nucleotidsequenzen in Erscheinung treten, eine Eigenschaft, von der immer noch sehr fraglich ist, ob sie als solche schon einen Test erlaubt (man erinnere sich an den Vergleich mit dem halbfertigen Flugzeug). Mindestens so viele (Größenordnung: 300 000) chemische Reaktionen müssen sich also ohne jede Möglichkeit eines Tests auf ihren Wert für die Lebenstüchtigkeit in einer gegebenen Situation während der Geschichte des Lebens und folglich ohne jede Siebwirkung durch Selektion ereignen, wogegen schon eine einzige Mutation (Sequenzänderung in der schon existierenden DNS-Kette) den Tod oder eine schwere Schädigung eines Lebewesens zur Folge haben kann, weil das perfekte Zusammenspiel der Gene und Enzyme durch den Ausfall eines Gens empfindlich gestört wird, was einer strengen Selektion gleichkommt. Nie aber kann allein durch Mutationen die DNS-Kette verlängert werden, und nie führen sie folglich zu neuen Arten mit längeren DNS-Ketten. Bei Kettenverlängerungsreaktionen andererseits, die zur Entstehung neuer Arten führen können, gibt es keine Selektion: Man versuche nur einmal ein Auto oder Radio nach Methode RECHENBERG zu bauen!

### Großmutationen

Einige Biologen haben schon früh dieses Dilemma und damit die Unmöglichkeit, die großen Übergänge durch Mutationen zu erklären, erkannt

und Zuflucht bei der Einführung von "Großmutationen" gesucht. Im Grunde sind diese "Großmutationen" genau das, was ich "Entstehung neuer Gene durch Polykondensation" genannt habe. Die Bezeichnung "Großmutation" indessen trifft den Gegenstand nicht richtig, denn es handelt sich um das Kettenwachstum des Makromoleküls DNS. Und das Kettenwachstum von Makromolekülen von der Art der DNS ist nach der international festgelegten Nomenklatur eine Polykondensation. Die Bezeichnung "Großmutation" ist aber nicht nur nicht korrekt (darüber könnte man hinwegsehen), sie ist auch irreführend, denn sie verleitet zu der Vorstellung, als handle es sich dabei um chemische Reaktionen, die mit derselben Unvermeidbarkeit (Wahrscheinlichkeit  $W = 1$ ) von Zeit zu Zeit eintreten, wie das von Mutationen bekannt ist. Das aber ist eine falsche Vorstellung, die natürlich auch zu falschen Folgerungen führen muß. "Großmutationen" nach Art der bekannten Mutationen gibt es nicht. Eine "Großmutation", wenn sie zur Erklärung der großen Übergänge dienlich sein soll, ist nichts anderes als eine Kettenverlängerung einer DNS-Kette um Tausende von neuen, perfekt aufeinander abgestimmten Genen, wie ich sie beschrieben habe, eine Reaktionsfolge also, die ( $W < 10^{-1000}$ ) ganz unvorstellbar unwahrscheinlich ist.

Der Mechanismus der DNS-Kettenverlängerung, d. h. die spezielle Art der dazu führenden chemischen Reaktionen, ist nicht näher bekannt. In diesem Zusammenhang soll eine zwar hypothetische, aber denkbare Reaktionsfolge, die zur Entstehung von Neu-Genen führt, kurz beschrieben werden, weil sie zur Zeit als Mechanismus der DNS-Kettenverlängerung von einigen Biologen bevorzugt wird und bei oberflächlicher Betrachtung leicht zu der falschen Vorstellung führen kann, als werde die DNS-Kette durch Mutationen verlängert, obwohl es sich - für den Chemiker sofort ersichtlich - um eine Polykondensation durch Umesterungsreaktion handelt.

Man weiß, daß bei dem sogenannten crossing over, einer durch Umesterungsreaktionen bewirkten Überkreuz-Verbindung von DNS-Partnersträngen bei der meiotischen Zellteilung (s. S. 140 ff.), durch die ein Austausch von Partner-Genen ermöglicht wird, eine Reihe von Störungen auftreten können, die als illegitimes crossing over bezeichnet werden (s. S. 200). Eine von diesen Störungsmöglichkeiten führt zu einer Verkürzung der einen und zu einer Verlängerung der anderen Partner-DNS-Kette, die auf diese Weise ein Gen oder auch einige Gene doppelt erhält (s. S. 221). Wenn diese Gene außer Betrieb gesetzt werden



(was nur durch chemische Reaktionen an einer ganz bestimmten Stelle der DNS-Kette möglich ist), können sich auf diesen Genen beliebig viele Mutationen ereignen, ohne daß es der Zelle bzw. dem Lebewesen schadet oder nützt. Schaden oder Nutzen zeigt sich erst, wenn viele Gene auf diese Weise umsequenziert und so zu Neu-Genen geworden sind und diese dann wieder in Betrieb genommen werden, also genau wie es oben für die Kettenverlängerung durch Polykondensation beschrieben wurde. Es wäre daher falsch, wenn man hier von einer Großmutation sprechen würde. Vielmehr handelt es sich um einen normalen Polykondensations-Schritt durch Umesterungsreaktion (auch die Polyester-Synthesefaser Polyäthylenterephthalat [Diolen, Trevira] wird durch diese Art der Polykondensation hergestellt) mit nachträglicher mutativer Umsequenzierung ohne jede Selektionsmöglichkeit \*), und nicht um eine Kettenverlängerung der DNS durch Mutationen. Die Wahrscheinlichkeitsabschätzungen für das Von-selbst-Entstehen und -Anwachsen neuer DNS-Kettenstücke haben daher auch für diesen Mechanismus der Kettenverlängerung durch illegitimes crossing over ihre volle Gültigkeit.

---

Wenn DARWIN sich irrte, wie war es dann?

Ein mit einer Länge von weniger als 1 mm ( $3 \cdot 10^6$  Nucleotide oder 2000 Gene) beginnendes und bis zur Länge von 1 m ( $3 \cdot 10^9$  Nucleotide oder  $10^6$  Gene) in großen Schüben fortschreitendes Wachstum des Makromoleküls DNS hat das Leben auf seinem Wege durch die Erdenzeit begleitet und durch Speicherung immer neuer Sequenzanweisungen die Synthese von immer neuen Enzymen ermöglicht. Wenn also jemand sagt, das Leben sei von selbst durch "Zufall und Notwendigkeit", durch "Selbstorganisation der Materie" oder was man sonst noch so sagt, jedenfalls ohne Einwirkung intelligenter, vorausschauend planender, konstruierender, bauender Kräfte entstanden, so sagt er damit, dieses DNS-Makromolekül sei von selbst entstanden. Das aber - so glaube ich gezeigt zu haben - war nicht möglich. Das Resultat der Überlegungen fasse ich in drei Sätzen zusammen:

---

\*) Das Fehlen der Selektionsmöglichkeit ergibt sich hier absolut zwingend unmittelbar aus dem Mechanismus der Reaktionsfolgen: Die Abkoppelung von der Translation (Außer-Betrieb-Setzung des Doppelgens) ist Voraussetzung für eine Mutationsfolge ohne schädliche Folgen. Da ein so "narkotisiertes" Gen keinerlei Einfluß auf das Zellgeschehen hat, kann es natürlich auch keine Eigenschaftsänderungen, also auch keine Selektion bewirken.

1. Mutationen sind "polymeranalogue Umsetzungen" (Chemische Reaktionen an Makromolekülen ohne Änderung der Kettenlänge) und setzen die Existenz der Makromoleküle als Reaktionspartner voraus. Zu ihrer Entstehung tragen sie nichts bei. DNS-Ketten können also durch Mutationen nicht entstehen und nicht wachsen.

2. Makromoleküle entstehen durch schrittweises Anhängen von einzelnen Kettenbauteilen und Zusammenfügen von Kettenteilstücken (Polykondensation). Die für das Leben einer Zelle notwendige, perfekte Cooperation aller DNS-Bauteile (Gene) im Rahmen von Genketten erfordert nicht nur eine strenge, aufs Ganze abgestimmte Sequenz der Nucleotide in den Genen, sondern auch eine strenge zeitliche Folge des Einbaus der Gene in die Gesamtkette. Das Entstehen einer derartigen cooperativen Sequenz in der DNS-Kette durch normale Co-Polykondensation (Zufallsadditionen) ist unsagbar unwahrscheinlich ( $W < 10^{-1000}$ ).

3. Selektion ist ein Mechanismus zur Gesunderhaltung der Arten und wirkt artstabilisierend, zusammen mit Mutationen auch bei sich ändernden Umweltbedingungen. Auf dem Wege zu neuen Arten, neuen Stämmen, gibt es keine Selektion, weil halbfertige Neukonstruktionen nicht testbar sind: Bevor ein neuer Stoff wirksam werden kann, muß er erst einmal da sein, und ehe seine Synthese möglich wird, müssen ca. 10 Enzyme, d. h. auch Gene verfügbar sein. Dazu aber müssen ca. 16 000 chemische Reaktionen stattgefunden haben, ohne daß eine Selektionsmöglichkeit bestand. Selektion kann daher bei der Entstehung neuer DNS-Kettenstücke und damit auch neuer Tier- und Pflanzen-Arten keine Rolle spielen.

Wenn nicht, wie DARWIN lehrte, durch Mutation-Selektion, wie anders sind dann die Lebewesen entstanden ?

Jede Forschung ist auf positive Ergebnisse ausgerichtet: Wir möchten wissen, wie eine Struktur aussieht, wie ein Mechanismus funktioniert, wie man die Synthesen nützlicher Stoffe realisieren kann. Als Chemiker sagt man so leicht nicht: "Diese Synthese geht nicht", weil man oft genug erfahren kann, daß man nur zu ungeschickt war, sie zu realisieren. Und ebenso sehr scheut man sich, zu sagen: "Das wissen wir nicht". Man sagt höchstens: "Das wissen wir noch nicht". Man gibt den Mut nicht auf im Sinne von GALILEI's Ausspruch: "Alles messen, was meßbar ist und versuchen, meßbar zu machen, was es noch nicht ist".

Das ist löblich und verständlich, aber es gibt eben auch die Perpetuum mobile - Träume, die sich grundsätzlich nicht realisieren lassen. Viele Naturgesetze, darunter ganz grundlegende, wie der 2. Hauptsatz der Thermodynamik oder das PAULI-Prinzip, sind Negativ-Aussagen. Auf die Frage, warum ein Naturgesetz so ist und nicht anders, heißt die Antwort des Naturwissenschaftlers immer: "Wir wissen es nicht". Zu dieser Art von Fragen gehört auch die Frage nach der Entstehung der Lebewesen, die keine Evolution (im Sinne einer naturgesetzlich notwendigen Entwicklung des Neuen aus dem schon Existierenden) war, sondern eine zeitliche Folge der Entstehung und Ankoppelung neuer DNS-Kettenstücke durch Polykondensationsreaktionen zu den sequenzspezifischen langen DNS-Ketten in den Zellen der Lebewesen und insofern eine zeitliche Folge von historischen Ereignissen, einmalig und unwiederholbar wie alles historische Geschehen. Nicht EVOLUTION also, sondern GESCHICHTE DES LEBENS.

Die Entstehung der Lebewesen ist daher auch kein Problem der Naturwissenschaften, die wesensgemäß auf Reproduzierbarkeit ihrer Experimente angewiesen sind.

Bei der negativen Aussage des Nicht-wissens endet die Kompetenz des Chemikers. Alle Überlegungen, die darüber hinausgehen, tragen metaphysischen Charakter und werden daher, so interessant sie auch sein mögen, niemals als unter naturwissenschaftlichen Aspekten richtig oder falsch bezeichnet werden können.

NUR WER DAS GEWÖHNLICHE KENNT, KANN DAS BESONDERE  
IN SEINER GANZEN BEDEUTUNG ERMESSEN.

## 2 MAKROMOLEKÜLE

### 2.1 BEDEUTUNG UND STRUKTUR

So fremd das Wort "Makromoleküle" weithin ist, so bekannt und vertraut sind die makromolekularen Stoffe: Milch, Käse, Fleisch, Eier, Blut, Seide, Wolle, Haare, Leder, Holz, Baumwolle, Stärke, Naturkautschuk, aber auch Kunststoffe wie Synthetikautschuk, Plexiglas, PVC (Rohre, Dachrinnen, Fensterrahmen, Kunstleder) und die vielen anderen Plastic-Materialien, Synthefasern wie Nylon, Trevira, Diolen, Alcantara, Schaumstoffe wie Styropor und Polyurethan, Klebstoffe wie UHU, Pattex und die verschiedenen Lacksorten und Dichtungsmaterialien. Alle diese Stoffe, so verschieden sie sind, haben doch eines gemeinsam, nämlich das Strukturprinzip der Makromoleküle, aus denen sie bestehen.

Tabelle 40 gibt eine Übersicht über die jährliche Produktion von makromolekularen Stoffen für den menschlichen Verbrauch, aufgeteilt in Naturstoffe und Kunststoffe, wobei man bedenken muß, daß alle Kunststoffe (oder Polymer-Werkstoffe) aus dem Naturstoff Erdöl hergestellt werden. Nur 4 bis 5 % des geförderten Erdöls werden dafür benötigt. Der "Rest" wird als Heizöl, Dieselöl und Benzin verbrannt.

Bei den Polymer-Werkstoffen ist es, abgesehen von dem Gewinn an Erkenntnis, den man sich bei jeder Forschung erhoffen kann, vor allem die vielseitige Verwendbarkeit als wertvolle neue Werkstoffe, die zur eingehenden Erforschung der Makromoleküle und ihrer Struktur einlud. Bei den Naturstoffen ist es darüber hinaus auch noch ihre bedeutende Rolle im Reich des Lebendigen, die ihre Erforschung besonders interessant macht. Natürlich gehören auch so einfache Stoffe wie Wasser und Sauerstoff zu den elementaren Existenzgrundlagen des Lebens, aber diese sind nur das Medium, ohne das Lebewesen der uns bekannten Art nicht gedeihen können, das Medium, das sie umgibt, in dem sie sich aufhalten und das sie verbrauchen. Makromoleküle dagegen bilden das tragende und formende Gerüst der Tier- und Pflanzenkörper. Makromoleküle (Enzyme) steuern den gesamten Stoffwechsel der Organismen und Makromoleküle (DNS) sind die stofflichen Träger der Erbinformation, die sie bei jeder Zellteilung durch eine besondere Art von Polykondensation kopieren und so an die Tochterzellen weitergeben. Die Synthese dieser Makromoleküle ist daher aufs engste mit dem art- und individualspezifischen Charakter der Lebewesen verbunden.

Tabelle 40 : Welt-Jahresverbrauch an makromolekularen Stoffen

Weltproduktion von Naturstoffen in Mio Jahrestonnen		Weltproduktion von Kunststoffen in Mio Jahrestonnen	
Holz	2000	Polyolefine	12
50 % Cellulose		Polyaethylen	
25 % Hemi-Cellulose		Polypropylen	
25 % Lignin		Polyvinylchlorid (PVC)	8
Getreide	1200	Thermodure	8
70 % Stärke		Phenolharze	
9 % Protein		Melaminharze	
Zellstoff	100	Epoxydharze	
(fast reine Cellulose)		Polyesterharze	
Soja-Schrot	50	Polystyrol	6
45 % Protein		Synthetische Fasern	7
Fleischsubstanz trocken	20	Synthetischer Kautschuk	6
75 % Protein		Andere Polymere	4
Fleischverbrauch:			<u>4</u>
80 Mio t (1975)			51
Baumwolle	13		
(reine Cellulose)			
Naturkautschuk	5		
Wolle (Protein)	1,5		
Seide (Protein)	0,05		
	<u>3389,55</u>	(rund 3,4 Mrd. t/Jahr)	

## Zum Vergleich:

Welt-Erdöl-Produktion:	2,5 Mrd. t/Jahr
Welt-Erdöl-Reserven:	ca. 80 Mrd. t
Welt-Holzbestand	ca. 1000 Mrd. t

Tabelle 41 gibt einen systematischen Überblick über die bedeutendsten makromolekularen Naturstoffe, geordnet nach ihrer chemischen Struktur.

Was ist das Besondere an der Molekülstruktur, die allen diesen Stoffen gemeinsam ist? Makromoleküle sind lange, kettenförmige Gebilde, bestehend aus einer Folge von vielen hundert bis vielen tausend, in einigen Fällen sogar bis zu einigen millionen hintereinandergereihter, fest miteinander verbundener kleiner Moleküle (als Struktureinheiten oder Kettenbauteile bezeichnet). Die Bindungen der Kettenatome in den Makromolekülen sind von der gleichen Art wie in den Molekülen der meisten anderen organischen und anorganischen Stoffe. Sie kommen durch Überlappung der Elektronenwolken der beteiligten Atome zustande

Tabelle 41 : Makromolekulare Naturstoffe

---

Naturkautschuk	[Hevea Brasiliensis], Guttapercha [Harz aus Palaquium und Payena (Malaya)]
Polysaccharide:	Cellulose [Baumwolle, Flachs, Holz], Stärke [Getreidekörner, Kartoffeln], Glykogen [Leber], Pektin [Obst, Zuckerrübe], Alginsäure [Algen], Chitin [Panzer von Schildkröten, Krebsen, Krabben, Käfern, Gehäuse von Schnecken und Muscheln], Heparin [blutgerinnungshemmende Substanz], Hyaluronsäure [Augapfel], Pflanzengummen, Agar-Agar [Seetang]
Nucleinsäuren:	Desoxyribonucleinsäure (DNS) [Chromosomen], Ribonucleinsäuren (m-RNS, t-RNS, r-RNS) [Funktionsträger bei der Proteinsynthese]
Proteine:	Enzyme [Biokatalysatoren], Hormone [Bioregulatoren], Seide [Seidenspinner], Keratin [Wolle, Haare, Federn], Kollagen [Bindegewebe], Myosin [Muskel], Hämoglobin [Blut], Albumine [Serum, Ei], Globuline [Blut, Sperma], Casein [Milch], Virusproteine, Toxine.

---

und sind fest genug, die Kettenatome bzw. Struktureinheiten auch bei höherer Temperatur (bis 250 °C) zusammenzuhalten, gestatten aber andererseits den Struktureinheiten der Ketten noch eine mehr oder weniger große Beweglichkeit, die es den Kettenmolekülen ermöglicht, unregelmäßige Knäuel oder regelmäßige Spiralen zu bilden.

Abb. 42 gibt eine Übersicht über die verschiedenen Möglichkeiten der Knäuelung, Spiralisierung und Faltung von kettenförmigen Makromolekülen. Kettenbeweglichkeit, energetische Wechselwirkung (Anziehungskräfte zwischen Teilen der Kette) und Umgebung bestimmen, welche der Formen jeweils bevorzugt wird.

Eine Kettenstruktur ist außerordentlich variationsfähig. Man denke nur an die vielen Halsketten, die als Schmuck getragen werden. Die Art der Kettenglieder (Größe, Material, Form) aber auch die Art der Verbindung der Strukturelemente kann verschieden sein: Perlen, Korallen, Steine, Glaskugeln, Muscheln, Bernsteinpartikel können auf Schnüre oder Ketten aufgezogen oder durch die verschiedensten Kuppelungselemente verbunden sein. In analoger Weise können auch Art und Anordnung der Struktureinheiten von Makromolekül-Ketten variieren.

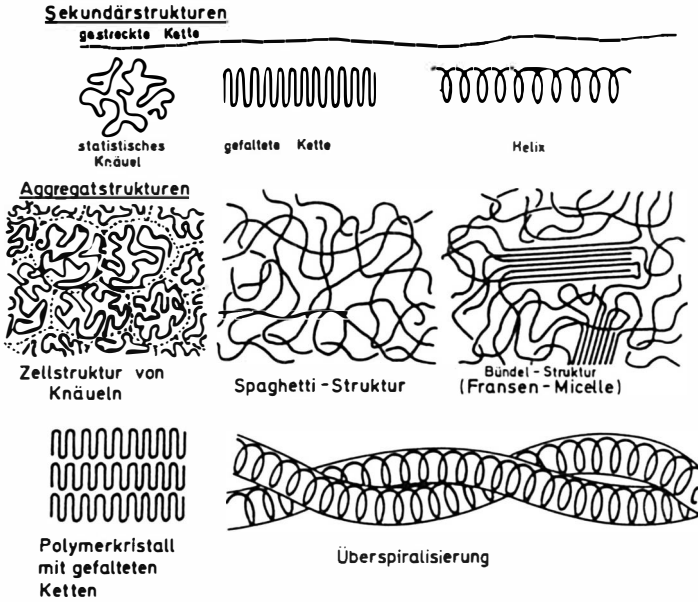


Abb. 42 : Schematische Darstellung von Kettenkonformationen und -assoziationen.

In Tabelle 43-52 sind die Kettenmolekülstrukturen einiger bekannter Polymer-Werkstoffe (Kunststoffe) und Naturstoffe mit Hilfe der üblichen Atomsymbole (C = Kohlenstoff, H = Wasserstoff, O = Sauerstoff, N = Stickstoff, P = Phosphor und Si = Silicium) dargestellt. Man muß nicht Chemiker sein, um in den fast bildhaft anschaulichen Symbolen die verschiedenen Struktur-Variationen erkennen zu können.

Wenn man die vielen Kettenformeln der Tabelle 43-52 vergleicht, stellt man fest, daß sie in zwei Gruppen eingeteilt sind: Bei den ersten 33 Beispielen besteht die Kette aus einer ohne Unterbrechung durchgehenden Folge von Kohlenstoffatomen und bei der zweiten Gruppe ist die Folge der Kohlenstoffatome in regelmäßigen Abständen durch ein anderes Atom, meist Sauerstoff oder Stickstoff, unterbrochen. Die "Fremdatome" sind oft Teil einer Gruppe von Atomen (Estergruppe, Amidgruppe), durch die die Struktureinheiten miteinander verbunden werden. An diesen Stellen können die Moleküle durch Reaktion mit Wasser gespalten werden.



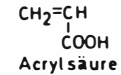
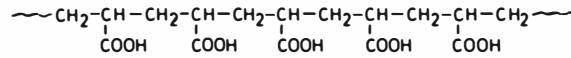
Tabelle 43 : Strukturformeln makromolekularer Verbindungen (Primärstruktur)

Name	Struktur der Kette	Monomere
1 Polymere mit C-C-Ketten		
Polyaethylen (Lupolen, Hostalen, Vestolen, Marlex, Polythene)	$\sim\sim\sim\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2\sim\sim\sim$	$\text{CH}_2=\text{CH}$ Aethylen
Polypropylen (Hostalen PP, Luparen, Vestol, Meraklon)	$\sim\sim\sim\text{CH}_2-\underset{\text{CH}_3}{\text{CH}}-\text{CH}_2-\underset{\text{CH}_3}{\text{CH}}-\text{CH}_2-\underset{\text{CH}_3}{\text{CH}}-\text{CH}_2-\underset{\text{CH}_3}{\text{CH}}-\text{CH}_2-\underset{\text{CH}_3}{\text{CH}}-\text{CH}_2-\underset{\text{CH}_3}{\text{CH}}-\text{CH}_2-\underset{\text{CH}_3}{\text{CH}}\sim\sim\sim$	$\text{CH}_2=\text{CH}$   $\text{CH}_3$ Propylen
Polyisobutylen (Oppanol B, Vistanex)	$\sim\sim\sim\text{CH}_2-\overset{\text{CH}_3}{\underset{\text{CH}_3}{\text{C}}}-\text{CH}_2-\overset{\text{CH}_3}{\underset{\text{CH}_3}{\text{C}}}-\text{CH}_2-\overset{\text{CH}_3}{\underset{\text{CH}_3}{\text{C}}}-\text{CH}_2-\overset{\text{CH}_3}{\underset{\text{CH}_3}{\text{C}}}-\text{CH}_2-\overset{\text{CH}_3}{\underset{\text{CH}_3}{\text{C}}}-\text{CH}_2-\overset{\text{CH}_3}{\underset{\text{CH}_3}{\text{C}}}-\text{CH}_2\sim\sim\sim$	$\text{CH}_2=\text{C}$ $\begin{cases} \text{CH}_3 \\ \text{CH}_3 \end{cases}$ Isobutylen
Poly-cis-1,4-butadien (Tufsyn, Budene, Cis 4, Ameripol CB)	$\sim\sim\sim\text{CH}_2-\underset{\text{CH}=\text{CH}}{\text{CH}}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\underset{\text{CH}=\text{CH}}{\text{CH}}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\underset{\text{CH}=\text{CH}}{\text{CH}}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\underset{\text{CH}=\text{CH}}{\text{CH}}-\text{CH}_2\sim\sim\sim$	$\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}_2$ Butadien
Poly-cis-1,4-isopren (Naturkautschuk)	$\sim\sim\sim\text{CH}_2-\underset{\text{C}=\text{CH}}{\text{C}}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\underset{\text{C}=\text{CH}}{\text{C}}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\underset{\text{C}=\text{CH}}{\text{C}}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\underset{\text{C}=\text{CH}}{\text{C}}-\text{CH}_2-\text{CH}_2\sim\sim\sim$	$\text{CH}_2=\text{C}-\underset{\text{CH}_3}{\text{CH}}=\text{CH}_2$ Isopren
Poly-trans-1,4-isopren (Guttapercha, Balata)	$\sim\sim\sim\text{CH}_2-\overset{\text{CH}}{\underset{\text{C}}{\text{=}}}-\text{CH}_2-\overset{\text{CH}}{\underset{\text{C}}{\text{=}}}-\text{CH}_2-\overset{\text{CH}}{\underset{\text{C}}{\text{=}}}-\text{CH}_2-\overset{\text{CH}}{\underset{\text{C}}{\text{=}}}-\text{CH}_2-\overset{\text{CH}}{\underset{\text{C}}{\text{=}}}-\text{CH}_2-\overset{\text{CH}}{\underset{\text{C}}{\text{=}}}-\text{CH}_2\sim\sim\sim$	Isopren
Poly-chlorbutadien (Polychloropren, Neopren)	$\sim\sim\sim\text{CH}_2-\underset{\text{Cl}}{\text{C}}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\underset{\text{Cl}}{\text{C}}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\underset{\text{Cl}}{\text{C}}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2\sim\sim\sim$	$\text{CH}_2=\underset{\text{Cl}}{\text{C}}-\text{CH}=\text{CH}_2$ Chloropren

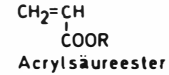
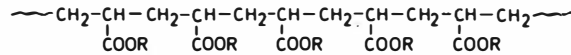


Tabelle 45 Fortsetzung

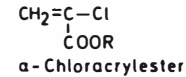
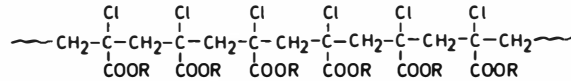
Polyacrylsäure



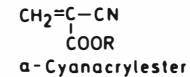
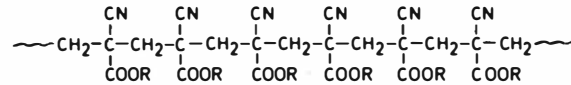
Polyacrylester  
(Acronale)



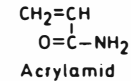
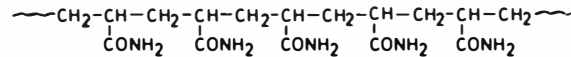
Poly- $\alpha$ -chloracrylester



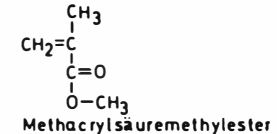
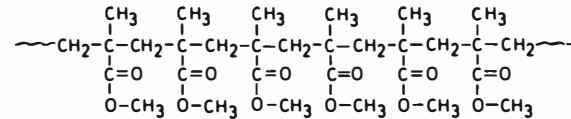
Poly- $\alpha$ -cyanacrylester



Polyacrylamid



Polymethacrylsäuremethyl-  
ester (Plexiglas)  
Polymethylmethacrylat, PMMA



Polymethacrylnitril

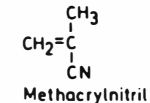
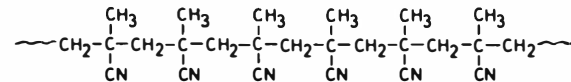
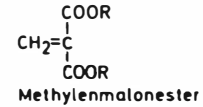
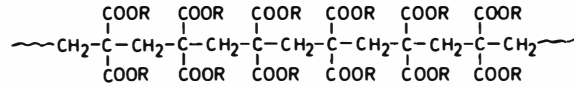
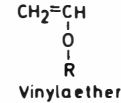
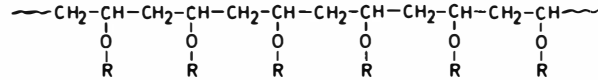


Tabelle 46 Fortsetzung

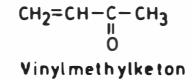
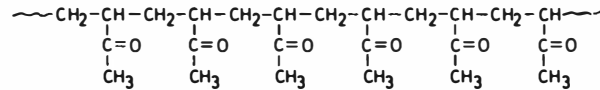
Polymethylenmalonester



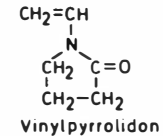
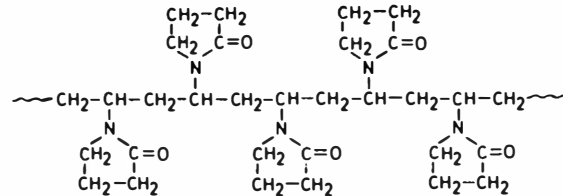
Polyvinyläther  
(Lutonate)



Polyvinylmethylketon



Polyvinylpyrrolidon  
(Luviskol K, Periston)



Polyvinylcarbazol  
(Luvican)

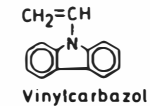
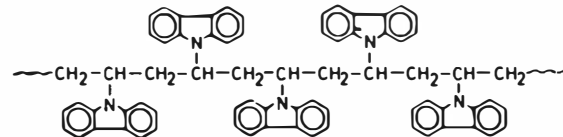
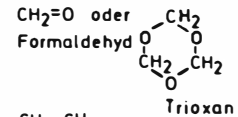
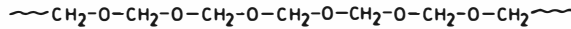


Tabelle 47 Fortsetzung

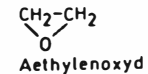
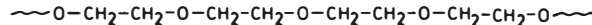
<p>Polyvinylidencyanid (Darvan (USA), Furlon {Jap})</p>	$\sim\text{CH}_2-\overset{\text{CN}}{\underset{\text{CN}}{\text{C}}}-\text{CH}_2-\overset{\text{CN}}{\underset{\text{CN}}{\text{C}}}-\text{CH}_2-\overset{\text{CN}}{\underset{\text{CN}}{\text{C}}}-\text{CH}_2-\overset{\text{CN}}{\underset{\text{CN}}{\text{C}}}-\text{CH}_2-\overset{\text{CN}}{\underset{\text{CN}}{\text{C}}}-\text{CH}_2-\overset{\text{CN}}{\underset{\text{CN}}{\text{C}}}-\text{CH}_2-\overset{\text{CN}}{\underset{\text{CN}}{\text{C}}}\sim$	$\text{CH}_2=\overset{\text{CN}}{\text{C}}\begin{matrix} \text{CN} \\ \text{CN} \end{matrix}$ <p>Vinylidencyanid</p>
<p>Polyvinylalkohol</p>	$\sim\text{CH}_2-\underset{\text{OH}}{\text{CH}}-\text{CH}_2-\underset{\text{OH}}{\text{CH}}-\text{CH}_2-\underset{\text{OH}}{\text{CH}}-\text{CH}_2-\underset{\text{OH}}{\text{CH}}-\text{CH}_2-\underset{\text{OH}}{\text{CH}}-\text{CH}_2-\underset{\text{OH}}{\text{CH}}-\text{CH}_2\sim$	<p>nicht beständig (Isomer mit Acetaldehyd)</p>
<p>Polyvinylacetat</p>	$\sim\text{CH}_2-\underset{\text{O}}{\underset{\text{C}=\text{O}}{\text{CH}}}-\text{CH}_2-\underset{\text{O}}{\underset{\text{C}=\text{O}}{\text{CH}}}-\text{CH}_2-\underset{\text{O}}{\underset{\text{C}=\text{O}}{\text{CH}}}-\text{CH}_2-\underset{\text{O}}{\underset{\text{C}=\text{O}}{\text{CH}}}-\text{CH}_2-\underset{\text{O}}{\underset{\text{C}=\text{O}}{\text{CH}}}-\text{CH}_2-\underset{\text{O}}{\underset{\text{C}=\text{O}}{\text{CH}}}-\text{CH}_2\sim$ <p style="text-align: center;">CH<sub>3</sub>    CH<sub>3</sub>    CH<sub>3</sub>    CH<sub>3</sub>    CH<sub>3</sub></p>	$\text{CH}_2=\underset{\text{O}}{\underset{\text{C}=\text{O}}{\text{CH}}}$ <p style="text-align: center;">CH<sub>3</sub></p> <p>Vinylacetat</p>
<p>Polyvinylacetal</p>	$\sim\text{CH}_2-\underset{\text{O}}{\underset{\text{CH}_2}{\text{CH}}}-\underset{\text{O}}{\text{CH}}-\text{CH}_2-\underset{\text{O}}{\underset{\text{CH}_2}{\text{CH}}}-\underset{\text{O}}{\text{CH}}-\text{CH}_2-\underset{\text{O}}{\underset{\text{CH}_2}{\text{CH}}}-\underset{\text{O}}{\text{CH}}-\text{CH}_2\sim$	<p>Aldehyd</p>
<p>Polyvinylencarbonat</p>	$\sim\text{CH}-\underset{\text{O}}{\underset{\text{C}=\text{O}}{\text{O}}}-\text{CH}-\text{CH}-\underset{\text{O}}{\underset{\text{C}=\text{O}}{\text{O}}}-\text{CH}-\text{CH}-\underset{\text{O}}{\underset{\text{C}=\text{O}}{\text{O}}}-\text{CH}-\text{CH}-\underset{\text{O}}{\underset{\text{C}=\text{O}}{\text{O}}}-\text{CH}-\text{CH}-\underset{\text{O}}{\underset{\text{C}=\text{O}}{\text{O}}}-\text{CH}\sim$	$\text{CH}=\text{CH}$ <p style="text-align: center;">O    O</p> <p style="text-align: center;">C</p> <p style="text-align: center;">O</p> <p>Vinylencarbonat</p>
<p>Polyacrylsäureanhydrid</p>	$\sim\text{CH}_2-\underset{\text{O}}{\underset{\text{C}=\text{O}}{\text{CH}}}-\underset{\text{O}}{\text{CH}}-\text{CH}_2-\underset{\text{O}}{\underset{\text{C}=\text{O}}{\text{CH}}}-\underset{\text{O}}{\text{CH}}-\text{CH}_2-\underset{\text{O}}{\underset{\text{C}=\text{O}}{\text{CH}}}-\underset{\text{O}}{\text{CH}}-\text{CH}_2-\underset{\text{O}}{\underset{\text{C}=\text{O}}{\text{CH}}}-\underset{\text{O}}{\text{CH}}-\text{CH}_2\sim$	$\text{CH}_2=\underset{\text{O}}{\text{C}}\begin{matrix} \text{CH}_2 \\ \text{CH} \end{matrix}$ <p style="text-align: center;">O</p> <p>Acrylsäureanhydrid</p>

2. Polymere mit Heteroatomen in der Kette

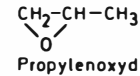
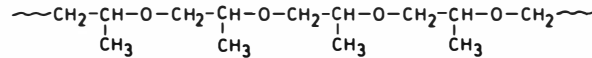
Polyformaldehyd oder  
Poly-oxymethylen, POM  
(Delrin, Celcon)



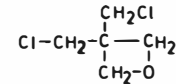
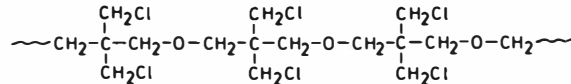
Polyaethylenoxyd



Polypropylenoxyd

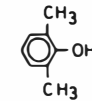
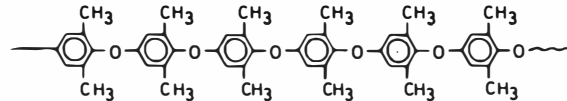


Poly-dichlormethyl-oxa-  
cyclobutan (Pentone)



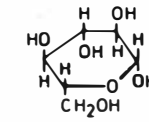
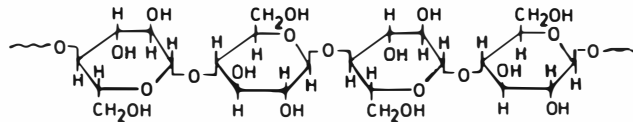
Bis-chlormethyloxa-  
cyclobutan

Poly-2,6-dimethylphenylen-  
oxyd (PPO)



2,6-Dimethylphenol

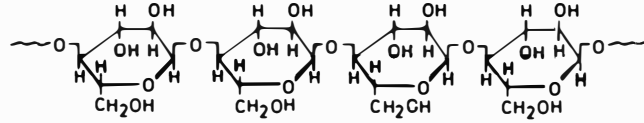
Cellulose  
(Polyglucosid, β-1,4)



Glucose

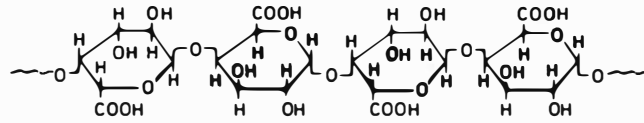
Tabelle 49 Fortsetzung

Amylose  
(Poly- $\alpha$ -1,4-glucose)  
(Bestandteil der Stärke)



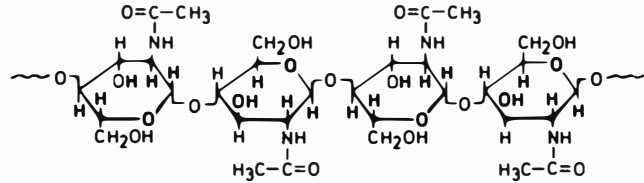
Glucose

Pektinsäure  
(Poly- $\beta$ -1,4-galakturonsäure)  
(geleebildender Bestandteil der Früchte)



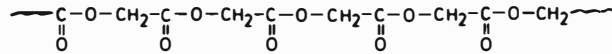
Galakturonsäure

Chitin  
[organische Gerüstsub-  
stanz der Arthropoden  
und Pilze]



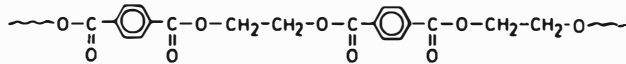
N-Acetyl-glucosamin


Polyglycolid



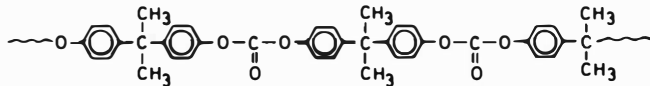
Glycolid



Poly-terephthalsäuregly-  
colester (Terylen, Dacron,  
Diolon, Trevira)



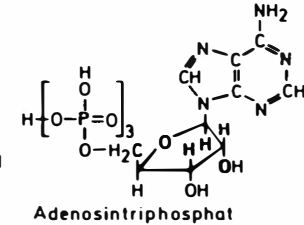
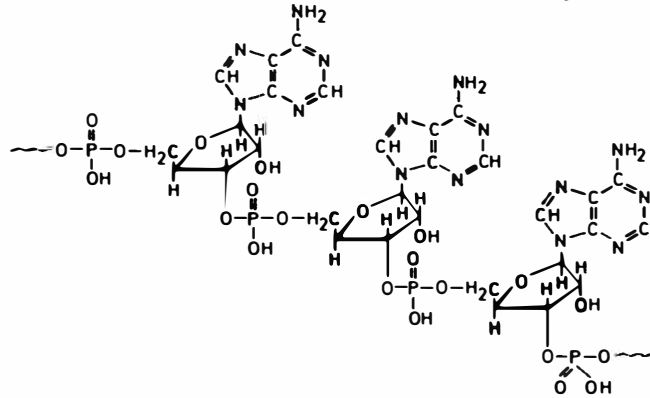
HOOC--COOH  
Terephthalsäure und  
HO-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-OH Glycol

Polycarbonat des Bispheno-  
lacetons  
(Makrolon, Lexan)

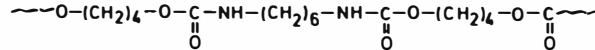


HO--C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>--OH  
4,4'-Dihydroxy-2,2-diphenyl-  
propan (Bisphenol-A) und  
Cl-C(=O)-Cl Phosgen

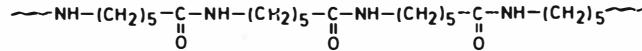
RNS, Ribonucleinsäure  
mit Adenin als Base



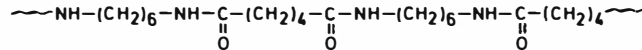
Polyurethan



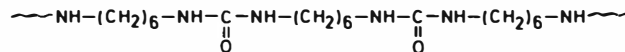
Polycaprolactam, Nylon 6  
(Perlon, Ultramid B)



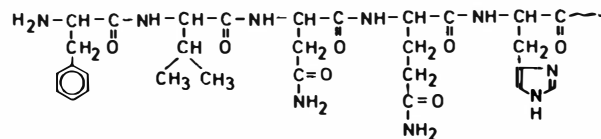
Nylon-6,6  
(Ultramid A)



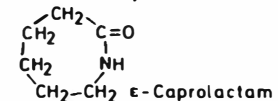
Polyharnstoff



Protein  
B-Kette des Insulins  
(Anfang)



$\text{O}=\text{C}=\text{N}-(\text{CH}_2)_6-\text{N}=\text{C}=\text{O}$   
Hexamethylendiisocyanat  
und  $\text{HO}-(\text{CH}_2)_4-\text{OH}$   
Butandiol-1,4



$\text{H}_2\text{N}-(\text{CH}_2)_6-\text{NH}_2$   
Hexamethyldiamin und  
 $\text{HOOC}-(\text{CH}_2)_4-\text{COOH}$   
Adipinsäure

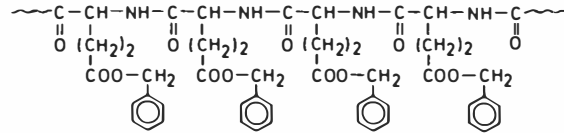
Hexamethylendiisocyanat  
und Hexamethyldiamin

Aminosäuren  
(s. S II-97)

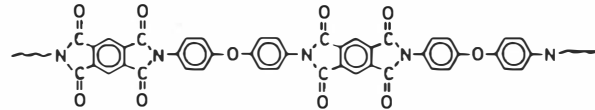


Tabelle 51 Fortsetzung

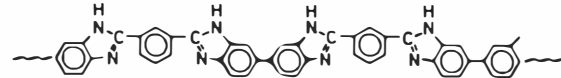
Poly-glutaminsäurebenzyl-  
ester



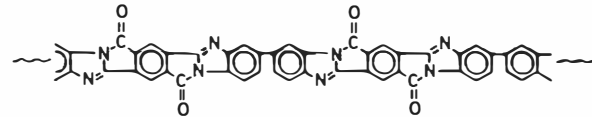
Aromatisches Polyimid  
(H-Folie, ML-Lack,  
Kapton, Vespel)



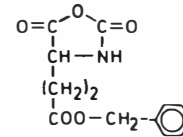
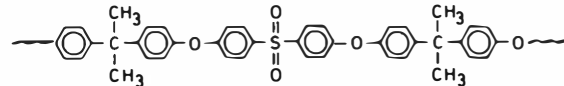
Polybenzimidazol  
(Imidite)



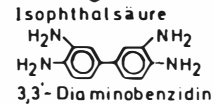
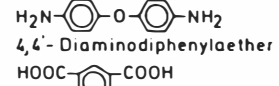
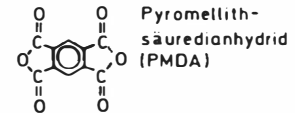
Polyimidazopyrrolon  
(Pyrron)



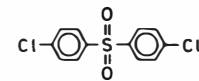
Polysulfon  
(Udel)



N-Carboxyanhydrid von  
Glutaminsäurebenzylester



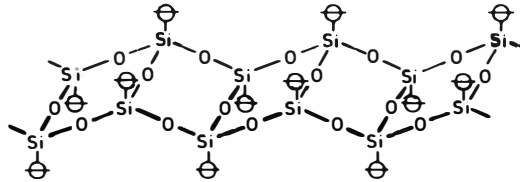
Bisphenol - A und



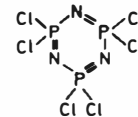
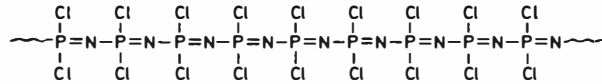
4,4'-Dichlordiphenyl-  
sulfon

Tabelle 52 Fortsetzung

Polysiloxanleiterpolymer

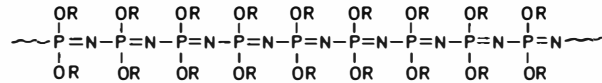


Polyphosphornitrichlorid

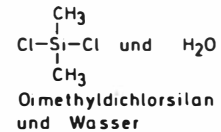
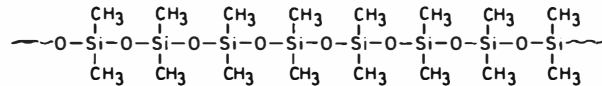


Hexachlorotriphosphazan

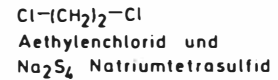
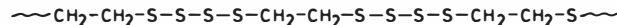
Polybisaalkoxyphosphazane



Polydimethylsiloxan  
(Silicone)



Polyaethylensulfid  
(Thiokol)



Das kann so weit gehen, daß die Kette ganz in die kleinen Moleküle zerlegt wird, durch deren Verknüpfung sie entstanden ist. Aus dem Polysaccharid Stärke (Struktur ähnlich wie Cellulose) wird auf diese Weise in großem Maßstab Traubenzucker (Glucose) hergestellt.

Der interessierte Leser kann mit Recht die Frage stellen: "Worauf gründet sich die Gewißheit, daß die Moleküle von Cellulose, Proteinen und DNS oder die der vielen Polymer-Werkstoffe gerade diese Struktur, gerade diese Anordnung von Atomen haben und nicht eine andere?" Im Detail kann diese Frage nur im Rahmen eines Chemie-Studiums beantwortet werden, aber es gibt ein untrügliches Indiz für die Richtigkeit der von Chemikern und Physikern aufgestellten Strukturmodelle, nämlich das Eintreffen der auf der Basis dieser Modelle gemachten Vorhersagen oder gehegten Erwartungen: Wäre z.B. die für das Hormon Insulin ermittelte Strukturformel nicht richtig gewesen, hätte man Insulin nicht synthetisch herstellen können. Oder : Es gab viele Beweise für die atomare Struktur der Materie, aber keiner hat die Realität der Atome so überzeugend aller Welt vor Augen geführt wie die Atomspaltung und -fusion in Atombomben. So darf man auch von der Kettenstruktur der Makromoleküle überzeugt sein, seit es gelingt, polymere Werkstoffe oder Naturstoffe (Gentechnologie) nach dem Muster der Ketten-Modelle synthetisch herzustellen.

---

## 2.2 BILDUNGSWEISEN DER MAKROMOLEKÜLE

Wenn man eine Kette herstellen will, geht man von den Strukturelementen oder Kettenbauteilen, den Perlen, Ringen, Stäbchen oder sonstigen Teilen aus und verbindet so viele davon miteinander wie notwendig sind, der Kette die gewünschte Länge zu geben. Im Grunde nicht anders verfährt man auch mit den Molekülen. Nur, was beim Goldschmied die Regel ist, daß nämlich ringförmige Einheiten als Kettenglieder ineinandergefügt oder Perlen auf eine Schnur gereiht werden, läßt sich mit Atomen und Molekülen nicht realisieren. Zwar ist es schon vor 25 Jahren gelungen, ein kleines Molekül mit zwei nach Art von Kettengliedern verschlungenen Ringen zu synthetisieren [10] und neuerdings auch Makromoleküle mit 70 bis 100 miteinander verschlungenen Polystyrolringen herzustellen [11], aber das ist in beiden Fällen ein ziemlich mühsames Unterfangen, das wenig Aussicht für eine weitere Verbreitung hat. Makromoleküle entstehen - in der Natur, wie in der

Technik - nach einem Ankoppelungsmechanismus, den man im Modell durch das Verbinden von Kugeln mit Haken und Öse oder mit Druckknöpfen veranschaulichen kann.

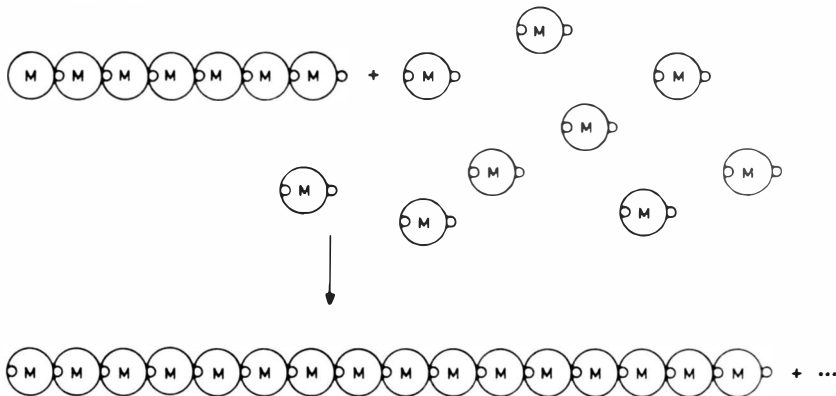


Abb. 54 : Zur Veranschaulichung der Bildung von Makromolekülen durch Ankoppelung kleiner Kettenbauteile (Monomere) M an eine wachsende Kette.

### 2.2.1 THERMODYNAMIK DER POLYMERSYNTHESEN

Bei der Verwendung solcher Modellvorstellungen muß man freilich bedenken, daß Moleküle so klein sind, daß man sie auch mit der feinsten Pinzette nicht fassen kann und sie sich weder maschinell noch von Hand in bestimmte Positionen und Reihenfolgen bringen lassen. Wenn wir bestimmte Atom- oder Molekülanordnungen herzustellen wünschen, müssen wir uns die Mühe machen, die Bedingungen (Temperatur, Druck, Art und Mengenverhältnis der Komponenten) ausfindig zu machen, bei denen die Atome oder Moleküle unter dem Einfluß der Wärmebewegung und unter dem Einfluß verschieden großer Anziehungskräfte zwischen Atomen und Atomgruppen von selbst in die vom Experimentator jeweils gewünschte Anordnung gleichsam hineinfallen. Die Wärmebewegung der Moleküle und die damit verbundenen Zusammenstöße sorgen dafür, daß alle jeweils möglichen Anordnungen abgetastet werden, wobei dann begreiflicherweise nur die stabilsten Kombinationen Bestand haben, weil nur diese die Zusammenstöße \*) unverändert überstehen. Wenn man

\*) Bei 0 °C und 1 bar erfährt ein Gasmolekül ca.  $10^{10}$  (= 10 Mrd.) Zusammenstöße pro Sekunde. Die mittlere Geschwindigkeit liegt bei 500 m/sec und die mittlere freie Weglänge bei  $10^{-7}$  m (1/10 000 mm). Das gilt für Gase wie Sauerstoff, Stickstoff oder Luft.

daher verschiedene Stoffe miteinander mischt, reagieren sie (vorausgesetzt, eine chemische Reaktion ist überhaupt möglich) immer so, daß Moleküle mit stabilerer, an potentieller Energie ärmerer Atomanordnung entstehen. Die Energiedifferenz  $\Delta H$  zwischen Ausgangs- und Endzustand (vor und nach der Reaktion) tritt als Reaktionswärme in Erscheinung. Neben der Änderung der inneren Energie ist für die Frage, ob eine Zustandsänderung möglich ist oder nicht, ob z. B. eine Reaktion stattfinden und ein bestimmtes Molekül, z. B. ein Makromolekül, sich bilden kann oder nicht, die Änderung einer weiteren Größe entscheidend, die als Entropie bezeichnet wird, genauer: das Produkt von Temperatur  $T$  und Entropiedifferenz  $\Delta S$ . Man kann diese Aussagen zu einer Gleichung zusammenfassen:

$$\Delta G = \Delta H - T \cdot \Delta S \quad (1)$$

Diese für alles Geschehen in der materiellen Welt gültige Gleichung, die als GIBBS-HELMHOLTZ-Gleichung bekannt wurde, ist eine zusammenfassende Schreibweise des 1. und 2. Hauptsatzes der Thermodynamik. Sie besagt, daß eine Zustandsänderung, also z. B. eine chemische Reaktion wie die Bildung eines Makromoleküls aus vielen kleinen Molekülen, von selbst abläuft, wenn dabei die freie, d. h. zur Arbeitsleistung verfügbare Energie  $G$  abnimmt ( $\Delta G$  negativ).  $\Delta G$  ist negativ, wenn  $\Delta H$  negativ und  $\Delta S$  positiv oder null ist oder so kleine negative Werte hat, daß  $T \cdot \Delta S$  kleiner als  $\Delta H$  ist.  $\Delta G$  ist auch negativ, wenn  $\Delta H$  zwar positiv ist,  $\Delta S$  aber so große positive Zahlenwerte hat, daß  $T \cdot \Delta S$  größer ist als  $\Delta H$ . Wie man sieht, spielt dabei die Temperatur  $T$  immer dann eine Rolle, wenn sich die Entropie  $S$  bei der Reaktion ändert, also  $\Delta S$  nicht gerade null ist.

Die durch die obige Gleichung \*) definierte, als Entropie bezeichnete Größe  $S$  ist ein Maß für die Freiheitsgrade der Bewegung, die die Moleküle eines aus vielen Molekülen bestehenden Systems in verschiedenen Zuständen, z. B. vor oder nach einer chemischen Reaktion oder einer Phasenumwandlung (z.B. flüssig fest) haben. Für  $S$  lassen sich Absolutwerte angeben, weil - das ist die Aussage des 3. Hauptsatzes - die Entropie beim absoluten Nullpunkt ( $-273^\circ\text{C}$ ) null wird.

---

\*) Das thermodynamische Gleichgewicht ist dadurch definiert, daß in der obigen Gleichung  $\Delta G = 0$  ist. Dann gilt für die Entropieänderung:  $\Delta S = \Delta H/T$ . Die Größe  $H$  muß korrekt als Enthalpie bezeichnet werden. Mit der inneren Energie  $U$  stimmt  $H$  nur dann überein, wenn das Volumen  $V$  bei einer Reaktion konstant bleibt, so daß  $\Delta V$  null ist:  $H = U + p \cdot V$  und  $\Delta H = \Delta U + p \cdot \Delta V$ .

Die Entropie  $S$  läßt sich - im Rahmen der statistischen Mechanik - auch mit der Wahrscheinlichkeit  $W$  eines Zustandes verbinden:

$$S = k \cdot \ln W \quad (2)$$

In dieser Gleichung ist  $k$  die BOLTZMANN-Konstante, eine universelle Größe, die überall auftaucht, wo es um die Beschreibung von Vorgängen geht, die mit der ungeordneten Bewegung (Wärmebewegung) von Molekülen zu tun haben. Die thermodynamische Wahrscheinlichkeit  $W$  (auch als Komplexionenzahl bezeichnet) ist die Anzahl der verschiedenen Möglichkeiten (Mikrozustände der Moleküle), durch die ein bestimmter Makro-Zustand, gekennzeichnet durch Druck, Volumen und Temperatur, realisiert werden kann. Den Begriff "Anzahl der Realisierungsmöglichkeiten eines Zustandes" kann man sich nach HAEGELE [12] an einem Würfelversuch mit zwei Würfeln klar machen: Der "Makro-Zustand", der durch das Würfelerggebnis "Gesamtaugenanzahl 12" beschrieben ist, hat nur eine Realisierungsmöglichkeit, nämlich 6 - 6. Dasselbe gilt für den Zustand "Gesamtaugenanzahl 2" (1 - 1). Dagegen hat z. B. der Zustand "Gesamtaugenanzahl 7" sechs verschiedene Realisierungsmöglichkeiten (Kombinationen), nämlich 1 - 6, 2 - 5, 3 - 4, 4 - 3, 5 - 2, und 6 - 1 und die Wahrscheinlichkeit, daß dieser Zustand beim Würfeln eintritt, ist entsprechend größer als "Gesamtaugenanzahl 12", nämlich  $6/36$  oder  $1/6$  gegenüber  $1/36$ , denn bei 2 Würfeln ist die Anzahl der Kombinationsmöglichkeiten 36.

Gern wird  $W$  - und damit natürlich auch  $S$  - als Maß für den Grad von Ordnung  $\rightleftharpoons$  Unordnung eines Zustandes beschrieben: Je größer die Unordnung, desto wahrscheinlicher und entropiereicher der Zustand. Zum Beispiel kann man an einen Kristall - Inbegriff und Symbol für hohe Ordnung - denken, dessen streng regelmäßig aufgebautes Gitter mit seiner schönen Geometrie beim Schmelzen zusammenbricht, so daß die Moleküle sich in der Flüssigkeit ungeordnet durcheinander bewegen. Dabei vergrößert sich die Entropie sprunghaft. Das ist anschaulich, hat nur den Mangel, daß der Begriff "Ordnung" im Alltagsleben zwar einen gesicherten Platz hat, in den Naturwissenschaften aber nicht allgemein definiert ist. Ordnung muß von Fall zu Fall, bei den Kristallen z. B. durch Angabe geometrischer Muster, beschrieben werden. So kann man auch nur in konkreten Einzelfällen Entropie und Ordnung miteinander verbinden, nicht aber generell (FALK - RUPPEL [13]). Entropiezunahme kann - in seltenen Fällen - auch mit Zunahme von Ordnung verbunden sein (Beispiel: Kristallisation von Salzen aus unterkühlten Lösungen unter Abkühlung).

An der Gültigkeit von Gl. (2) ändert das nichts: Der Zustand höherer Entropie ist der Zustand höherer Wahrscheinlichkeit. Und diesem Zustand strebt jedes stoffliche System zu, soweit nicht der Einfluß von Kraftfeldern dem entgegen steht. Diese Gegentendenz eines Systems, stets den Zustand geringerer potentieller Energie einzunehmen, ist in Gl. (1) durch den  $\Delta H$ -Term vertreten: Im Schwerfeld der Erde äußert sich die Tendenz zur Verminderung der potentiellen Energie darin, daß alle Körper das Bestreben haben, zur Erde zu fallen, wenn sie nicht durch einen Gegenimpuls daran gehindert werden. Atome und Moleküle unterliegen ebenfalls einer gegenseitigen Wechselwirkung, den sogenannten VAN DER WAALS'schen Kräften, so daß es jeweils in einem bestimmten Abstand einen stabilen Zustand minimaler potentieller Energie gibt. Die Atome (mit Ausnahme der Edelgase) überlappen sich mit ihren Elektronenhüllen und bilden - als Zustände minimaler potentieller Energie - Moleküle, in denen die Atome mehr oder weniger fest aneinander gebunden sind. In diesem Falle ist  $\Delta H$  ein Maß für die mit einer chemischen Reaktion verbundene Änderung der durch die Wechselwirkung von Atomen (Bindung) und Molekülen gegebenen potentiellen Energie.

Beide Tendenzen, die zur Vergrößerung der Entropie (gemessen als  $T \cdot \Delta S$ ) und die zur Verminderung der inneren Energie (gemessen als die bei der Reaktion freiwerdende, meist abgeführte Wärme  $\Delta H$ ) können für sich allein Antrieb \*) für eine Zustandsänderung im Sinne einer chemischen Reaktion sein ( $\Delta H$  oder  $\Delta S = 0$ ), beide können sich aber auch verstärken (Energieabnahme + Entropiezunahme) oder abschwächen, wenn sie einander entgegengerichtet sind (Energiezunahme + Entropiezunahme oder Energieabnahme + Entropieabnahme). Dies ist der Typ der Gleichgewichtsreaktionen, zu denen auch die Entstehung von Makromolekülen (Polymer-Ketten) aus kleinen Molekülen gehört: Die innere Energie nimmt ab (der Differenzbetrag  $\Delta H$  tritt als Reak-

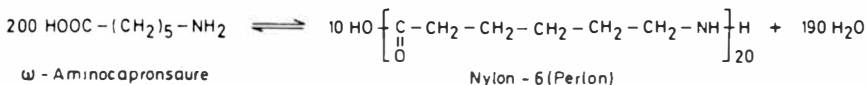
---

\*)  $T \cdot \Delta S$  und  $\Delta H$  können auch makroskopisch als Kräfte wahrgenommen werden: Wenn man ein Gummibändchen dehnt, vermindert man damit die Entropie um einen Betrag  $\Delta S$ , indem man geknäuelte Makromolekülketten in die Länge zieht. Die Tendenz, den alten (wahrscheinlicheren) Zustand höherer Entropie wieder herzustellen, macht sich als Zugkraft des gedehnten Bändchens bemerkbar. Wenn man dagegen eine Spiralfeder dehnt, erhöht sich die innere Energie der Feder um einen Betrag  $\Delta H$ , weil dabei die Atomabstände im Kristallgitter der Eisenkristallite geändert werden. Die Tendenz, den alten Zustand geringerer Energie wieder herzustellen, spürt man als Rückfederungskraft der gedehnten Spiralfeder.

tionswärme in Erscheinung) und die Entropie nimmt ab, weil die Bewegungsmöglichkeiten der die Kette bildenden kleinen Moleküle sich vermindern. Sie werden buchstäblich an die Kette genommen:



Das Beispiel ist die Reaktionsgleichung der Polyäthylensynthese. Vor der Reaktion können sich 1 000 kleine Äthylenmoleküle (Äthylen ist bis hinunter zu  $-104\text{ }^\circ\text{C}$  ein gasförmiger Stoff) frei in dem ihnen zur Verfügung stehenden Reaktorvolumen bewegen. Nach der Reaktion sind sie zu einer langen Kette zusammengebunden. Die Kette ist zwar auch noch beweglich, und sie nutzt ihre Beweglichkeit, um ein "statistisches Knäuel" zu bilden, in welchem sich Lage und Form der Kettenteilstücke ständig ändert, aber gegenüber den kleinen Molekülen im Gaszustand ist die Beweglichkeit doch stark eingeschränkt, die Entropie des Polyäthylens ist kleiner als die des monomeren Äthylens. Wäre nicht auch seine innere Energie  $H_P$  geringer als die des Monomeren  $H_M$  und wäre der Differenzbetrag  $\Delta H = H_P - H_M$  nicht größer als der Betrag von  $T \cdot \Delta S$ , so würde die Bildung des Polymeren nicht möglich sein. Erst bei Temperaturen um  $300\text{ }^\circ\text{C}$  wird der Betrag von  $T \cdot \Delta S$  so groß, daß er den von  $\Delta H$  übersteigt. Dann läuft die Reaktion in der Gegenrichtung. Es gibt indessen auch Reaktionen, bei denen diese Umkehr schon bei normaler Temperatur (um  $20\text{ }^\circ\text{C}$ ) stattfindet, weil das Gleichgewicht,  $\Delta H = T \cdot \Delta S$ , erreicht ist. Nicht immer ist es die Temperatur, die zur Erreichung des Gleichgewichts und damit zum Stillstand einer Reaktion führt, auch die Änderung der Konzentrationen der Reaktionspartner während der Reaktion kann bewirken, daß der Gleichgewichtszustand eintritt, z. B.



Bei dieser Reaktion (es ist nicht die Reaktionsgleichung der technischen Nylon-6-Synthese, die hier angeführt ist) entstehen aus  $\omega$ -Aminocapronsäure nicht nur die kettenförmigen Nylon-Moleküle, sondern auch Wasser. Hier ist es der Betrag von  $\Delta H$ , der mit fortschreitender Reaktion immer kleiner wird. Man muß das entstehende Reaktionswasser aus dem Reaktor entfernen, wenn man will, daß die Reaktion von



links nach rechts fortschreitet und lange Ketten entstehen.

Die Bildungsreaktionen von Makromolekülen sind typische Beispiele dafür, daß aus einem Zustand höherer Entropie (Zustand geringerer Ordnung) von selbst und zwangsläufig ein Zustand geringerer Entropie (lange Ketten = Zustand höherer Ordnung) entsteht, und das nicht etwa, weil dem System Energie zugeführt wird, im Gegenteil, es wird sogar Wärmeenergie abgegeben, weil die Monomer-Moleküle bei der Polymerisation in einen energieärmeren Zustand übergehen ( $H_P - H_M = \Delta H$  ist negativ).

### 2.2.2 HOMOPOLYMERISATION - COPOLYMERISATION

Es gibt Ketten, die aus nur einer bestimmten Sorte von Kugeln (oder allgemein: von Kettenbauteilen) bestehen, es gibt aber auch solche, die aus zwei oder mehreren verschiedenen Bauteilen gefertigt sind; so auch bei den Makromolekülen. Man unterscheidet sie als Homo- und Copolymere. Zu den Strukturmerkmalen der Kette, Art und Anordnung der Kettenbauteile, kommen bei den Copolymeren zwei weitere hinzu: Mengenverhältnis und Reihenfolge der Komponenten. Wenn man beim Juwelier eine Kette in Auftrag gibt, kann man beide Größen angeben und die Kette wird wunschgemäß gefertigt. Anders bei den Makromolekülen: Man kann zwar das Verhältnis der Komponenten im Syntheseansatz beliebig vorgeben, hat aber keine Gewähr, daß dieses Verhältnis nun auch in den entstehenden Kettenmolekülen vorliegt. Die Zusammensetzung der Copolymerketten richtet sich vielmehr zusätzlich auch nach den Geschwindigkeitsverhältnissen der verschiedenen Additionsreaktionen. Schon im einfachsten Fall der binären Copolymerisation mit den beiden Komponenten  $M_1$  und  $M_2$  gibt es vier verschiedene Additionsreaktionen, die in der Regel mit verschiedenen Geschwindigkeiten ablaufen:



$k_{11}$ ,  $k_{12}$ ,  $k_{22}$  und  $k_{21}$  sind die Geschwindigkeitskonstanten der einzelnen Reaktionsschritte (1) bis (4). Nur wenn das Verhältnis  $k_{11}/k_{12}$  gleich dem Verhältnis  $k_{22}/k_{21}$  ist, haben die entstehenden Copolymerketten bei jedem Mischungsverhältnis dieselbe Zusammensetzung wie die Ausgangs-Monomer-Mischung, während in der Regel das  $m_1/m_2$ -Verhältnis des Copolymeren von dem der Monomer-Mischung ( $M_1/M_2$ ) mehr oder weniger stark abweicht.

Es ist leicht einzusehen, daß die Menge der an eine wachsende Kette addierten  $M_1$ - oder  $M_2$ -Monomeren und damit die mittlere Länge  $\bar{I}_1$  bzw.  $\bar{I}_2$  der durch diese Additionen entstehenden  $M_1$ - oder  $M_2$ -Sequenzen der jeweiligen Additions geschwindigkeit  $v_{11}$  bzw.  $v_{22}$  proportional und der Geschwindigkeit des jeweiligen Monomerwechsels  $v_{12}$  bzw.  $v_{21}$  umgekehrt proportional sind (je rascher der Wechsel, desto kürzer die Folge oder Sequenz gleichartiger Kettenbauteile). Eine genauere statistische Überlegung zeigt, daß für die mittleren Sequenzlängen  $\bar{I}_1$  und  $\bar{I}_2$  folgende Gleichungen gelten:

$$\bar{I}_1 = (v_{11}/v_{12}) + 1 = (k_{11} \cdot [M_1] / k_{12} \cdot [M_2]) + 1 \quad (3)$$

$$\bar{I}_2 = (v_{22}/v_{21}) + 1 = (k_{22} \cdot [M_2] / k_{21} \cdot [M_1]) + 1 \quad (4)$$

Da das Längenverhältnis  $\bar{I}_1 / \bar{I}_2$  immer gleich dem Mengenverhältnis  $m_1 / m_2$  ist, gilt für dieses Mengen- und Längenverhältnis:

$$\frac{m_1}{m_2} = \frac{\bar{I}_1}{\bar{I}_2} = \frac{(k_{11} / k_{12}) \cdot ([M_1] / [M_2]) + 1}{(k_{22} / k_{21}) \cdot ([M_2] / [M_1]) + 1} \quad (5)$$

$m_1$  = Menge des Kettenbauteils 1 in der Copolymerkette

$m_2$  = Menge des Kettenbauteils 2 in der Ausgangs-Monomer-Mischung

Die auf der Basis der Additions wahrscheinlichkeiten abgeleitete Gleichung hat sich als allgemein gültig erwiesen. Sie lehrt, daß es so gut wie unmöglich ist, daß in einer Mischung von zwei (oder mehr als zwei) verschiedenen Monomeren reine  $M_1$ - und reine  $M_2$ -Ketten entstehen, wenn die Additions geschwindigkeiten oder Teilschritte (1) bis (4) in der gleichen Größenordnung liegen und die Mengenverhältnisse nicht extrem klein oder groß sind. Wenn nämlich in einer Mischung, die mehr als ein zur Kettenbildung befähigtes Monomer enthält, ein reines Homopolymer (nur  $M_1$  oder nur  $M_2$  enthaltend) entstehen sollte, müßte  $m_1/m_2$  null oder unendlich werden. Das aber ist nur möglich, wenn einer der

Faktoren im Zähler oder im Nenner unendlich wird, d. h. die Additionsreaktionen (2) und (4) unmöglich sind ( $k_{12} = 0$  und  $k_{21} = 0$ ).

Ein praktisch interessanter Fall liegt auch dann vor, wenn die Geschwindigkeitskonstanten  $k_{11}$  und  $k_{22}$  null sind, d. h. wenn eine Folge von Additionen des gleichen Monomeren unmöglich ist. Dann entsteht nämlich, wie man sofort einsieht, wenn man die Reaktionen (1) bis (4) vor Augen hat, eine Kette mit streng alternierender Folge der beiden Komponenten in der Kette.

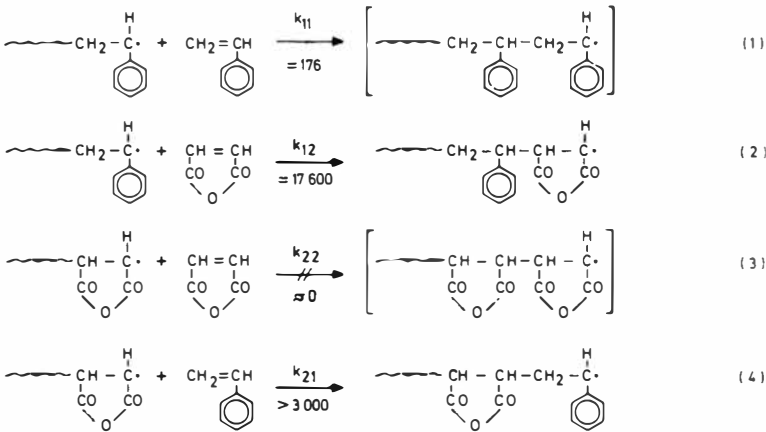


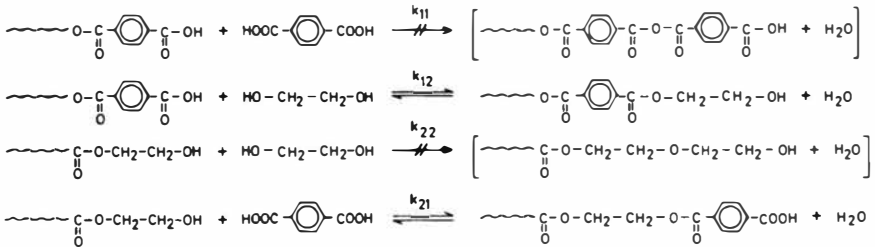
Abb. 61 : Alternierende Copolymerisation von Styrol-Maleinsäureanhydrid.

Abb. 61 zeigt als Beispiel die Entstehung eines alternierenden Copolymeren aus Styrol und Maleinsäureanhydrid durch radikalische Polymerisation.  $k_{11}$  ist in diesem Falle zwar nicht null, aber  $k_{12}$  ist ca. 100 mal größer als  $k_{11}$ , so daß Reaktion (1) gegenüber Reaktion (2) vernachlässigt werden kann: auf 100 alternierende Reaktionsschritte gemäß Reaktion (2) kommt im Mittel nur 1 Additionsschritt gemäß Reaktion (1).

Ein Beispiel für das Entstehen einer Kette mit streng alternierender Folge der Komponenten ist die Synthese des Glykolterephthalat-Polyesters, der als synthetische Faser unter den Namen Trevira und Dioden und als Folie unter der Bezeichnung Mylar bekannt ist. Die Komponenten sind:



Beide können nicht mit sich selbst reagieren <sup>\*)</sup>, wohl aber miteinander:



Ein weiteres gleichgeartetes Beispiel ist die Nylon-66-Synthese aus Adipinsäure und Hexamethylendiamin. Weil bei derartigen Monomerkombinationen eine andere Möglichkeit als die der alternierenden Reaktion gar nicht besteht, behandelt man sie gewöhnlich nicht als Copolykondensation, sondern als einfache Polykondensation von  $M_1 - M_2$ .

Der Fall der alternierenden Copolymerisation ist für das Problem der Entstehung lebender Zellen und Organismen von besonderem Interesse, weil hier ein primitives Beispiel von Selbstmontage vorliegt, ein Beispiel nämlich für das unvermeidliche Von-selbst-Entstehen eines Systems mit strenger Ordnung der Bauteile, ohne daß dabei eine stärkere Abnahme von Entropie und Enthalpie <sup>\*\*)</sup> zu verzeichnen wäre als in parallel gelagerten Fällen mit statistisch-regelloser Folge der beiden Komponenten in der Kette. Es sind die Eigenschaften der Komponenten, die diese von Natur aus mitbringen und die zu einer alternierenden oder statistischen Folge der Struktureinheiten  $M_1$  und  $M_2$  in der Kette führen. Ein Zusammenhang zwischen Ordnung und Entropie ist nicht zu erkennen, denn der Verlust an Bewegungsfreiheit durch das

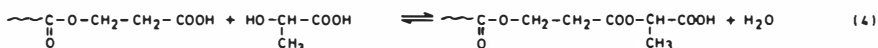
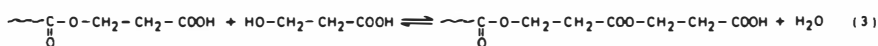
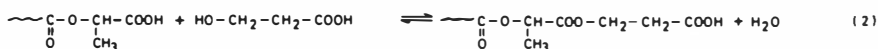
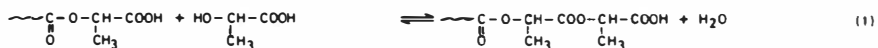
\*) Anhydrid- und Aetherbildung sind unter den Polykondensationsbedingungen der PETP-Synthese so gering, daß sie nicht in Erscheinung treten.

\*\*\*) Enthalpie (H) ist die innere Energie (E), das ist die potentielle Energie der Atome und Moleküle, vermehrt um den Betrag der Volumenarbeit  $p\Delta V$ :  $\Delta H = \Delta E + p\Delta V$ .

Anbinden der frei beweglichen Monomeren an die Kette ist ganz unabhängig davon, ob die Anordnung, die Folge der angebondenen Moleküle streng alternierend ist oder statistisch unregelmäßig. Auch der Aufwand für die Auswahl und Absonderung der Komponenten für die Reaktion ist in beiden Fällen gleich. Als Beispiel für die Bildung eines Polyesters mit statistisch-unregelmäßiger Folge der Komponenten sei die Reaktion von Milchsäure mit Glykolsäure angeführt:



Beide Moleküle reagieren ungefähr gleich schnell mit ihresgleichen als auch mit dem jeweils anderen Molekül:



In den Molekülen dieses Copolymeren, das als resorbierbares Nahtmaterial im Operationssaal ausgedehnte Verwendung findet, sind kurze und längere Sequenzen wahllos über die Länge der Kette hin verstreut. Die mittlere Sequenzlänge liegt bei 2, ca. 50 % sind Einersequenzen (alternierende Sequenzen), ca. 25 % Zweiersequenzen, 12 % Dreiersequenzen, 6 % Vierersequenzen und nur noch bei 2 % Sechsersequenzen. Noch längere Folgen desselben Monomeren liegen jeweils unter 1 %.

Man erhält diese Sequenzlängenverteilung mit Hilfe der Additionswahrscheinlichkeiten. Die mathematische Wahrscheinlichkeit  $w_{11}$  für eine  $M_1$ -Addition ist definiert als das Verhältnis von Anzahl der  $M_1$ -Additionen an ein wachsendes  $\sim\sim M_1$ -Kettenende (proportional der Additions geschwindigkeit  $v_{11}$ ) zu Anzahl der insgesamt möglichen Additionen an  $\sim\sim M_1$ , also  $M_1 + M_2$ -Additionen (proportional der Summe der Geschwindigkeiten  $v_{11} + v_{12}$ ), so daß für  $w_{11}$  gilt:

$$w_{11} = v_{11} / (v_{11} + v_{12}) \quad \text{oder} \quad 1 / w_{11} = 1 + (v_{12} / v_{11}) \quad (6)$$

Da das Geschwindigkeitsverhältnis  $v_{12} / v_{11}$  der Messung zugänglich ist, kann  $W_{11}$  nach Gleichung (6) berechnet werden.

Die Wahrscheinlichkeit  $W_{1(n)}$  für eine Folge von  $n$  gleichen Bauteilen  $M_1$  in der Kette (d. h.  $n - 1$  Additionen an  $\sim M_1$ ) und damit deren Anteil findet man, wenn man sich daran erinnert, daß die Wahrscheinlichkeit dafür, daß man zweimal hintereinander eine Sechs würfelt,  $(1/6)^2$  ist, da die Folge 6-6 unter  $6^2 = 36$  Möglichkeiten nur einmal vorkommt. Entsprechend ist die Wahrscheinlichkeit, daß an ein  $\sim M_1$ -Kettenende  $n$  Mal ein  $M_1$ -Monomer addiert wird:  $W_{11} = w_{11}^n$ . Dabei hat man offen gelassen, welches die nächste Addition sein wird, eine  $M_1$ - oder eine  $M_2$ -Addition.

Fragt man aber nach der Wahrscheinlichkeit einer Sequenz mit nur  $n$   $M_1$ -Gliedern, so muß man berücksichtigen, daß diese nur entstehen kann, wenn auf  $n$   $M_1$ -Additionen eine  $M_2$ -Addition (Wahrscheinlichkeit  $w_{12} = 1 - w_{11}$ ) folgt, so daß für die Wahrscheinlichkeit bzw. den Anteil  $W_{1(n)}$  der  $M_1$ -Sequenzen der Länge  $n$  gilt:

$$W_{1(n)} = w_{11}^{n-1} \cdot (1 - w_{11}) \quad (7)$$

Bei technischen Synthesen beträgt die Anzahl der an einer Polymer-synthese beteiligten verschiedenen Monomer-Komponenten selten mehr als 3. Bei den Naturstoffen gibt es sowohl Homopolymere wie Naturkautschuk (Polyisopren) oder Cellulose (Polyglucose) als auch Copolymere mit einer ganz verschieden großen Anzahl von Monomerkomponenten: 4 verschiedene Nucleoside + Phosphorsäure bei DNS und RNS und 20 verschiedene Aminosäuren bei den Proteinen.

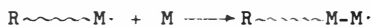
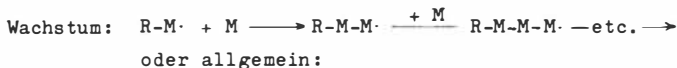
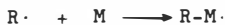
### 2.2.3 MECHANISMEN DER POLYMER-SYNTHESEN

Das Modell-Schema der Abb. 54 zeigt an, daß die Synthese von Makromolekülen nichts anderes als eine Verbindung zahlreicher kleiner Bauelemente zu langen Ketten ist. Das Modell umfaßt insofern alle Polymer-Bildungsreaktionen, als es in der Tat auch bei den Molekülen immer derselbe Bindungstyp ist, der die Atome oder Molekülreste der Kette verbindet, nämlich die covalente Bindung, die durch partielles Überlappen der Elektronenwolken der verbundenen Atome, man kann auch sagen durch Elektronenaustausch oder durch gleichzeitige und gleichwertige Zugehörigkeit eines Elektronenpaares zu zwei Atomen, zustande kommt. Der Weg indessen, der zu dieser Kettenbindung führt, die Art

und Weise wie es zur Bindung kommt, der Mechanismus der chemischen Reaktionen, durch die die kleinen Monomer-Moleküle an die Kette gebunden werden, ist keineswegs immer derselbe. Es gibt vielmehr zwei große Gruppen von grundverschiedenen chemischen Reaktionen, die zur Bildung der Makromolekül-Ketten führen. Man unterscheidet sie als Polymerisation und Polykondensation.

### 2.2.3.1 POLYMERISATION

Diese Art der Polymersynthese ist eine Kettenreaktion, d. h. die Reaktion beginnt mit dem Entstehen relativ weniger hochaktiver Zentren, an die sofort in rascher Folge 5 000 bis 20 000 kleine Moleküle (Monomere) angelagert und zur Kette verbunden werden. Das dauert ca. 1 bis 3 Sekunden, dann wird die Kette abgebrochen und nimmt nicht mehr an der Additionsreaktion teil. Ständig entstehen neue aktive Zentren (Radikale oder Ionen), die zur Bildung neuer Ketten führen. Schon wenige Sekunden nach Beginn der Reaktion bildet sich ein stationärer Zustand aus, der darin besteht, daß pro Sekunde ebensoviele Kettenradikale durch Abbruch desaktiviert werden, wie (z. B. durch Zerfall von Peroxyd-Molekülen) neu entstehen (s. dazu Abb. 65).



oder:



Abb. 65 : Schema einer radikalischen Polymerisation

M = Monomermolekül, z. B. Aethylen, Styrol, Vinylchlorid u. a. Die Formeln finden sich in Tab. 43/44, rechte Spalte

I = Initiator-molekül, das in zwei Radikale  $R\cdot$  zerfällt, z. B. Wasserstoffperoxyd:  $HOOH \longrightarrow 2 HO\cdot$

Charakteristisch für die Polymerisation ist, daß die Monomermoleküle nur mit den wenigen aktiven Zentren, nicht aber untereinander reagieren. Da das Kettenwachstum nach erfolgtem Start sehr rasch vonstatten geht und nach 1 bis 3 Sekunden schon beendet ist, haben bereits die

ersten entstandenen Makromoleküle ganz zu Beginn der Polymerisation (Umsatz unter 1 %) ihre volle Länge, d. h. die Länge der entstehenden Makromoleküle (ihr mittlerer Polymerisationsgrad  $\bar{P}$  und ihr mittleres Molekulargewicht  $\bar{M}$ ) ist vom Umsatz unabhängig, ganz im Gegensatz zu der anderen Gruppe von Polymersynthesen, den Polykondensationsreaktionen, bei denen sich Makromoleküle erst bilden, wenn der Umsatz 99 % überschreitet.

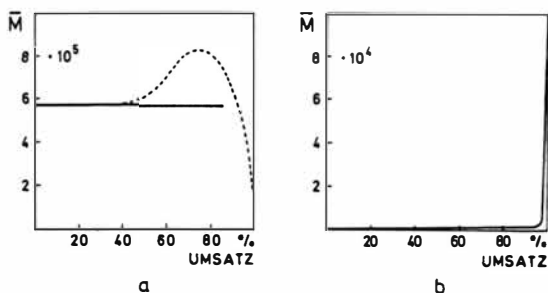


Abb. 66 : Abhängigkeit des mittleren Molekulargewichts  $\bar{M}$  vom Reaktionsumsatz  
 Umsatz = Bruchteil Monomermoleküle, die zur Kettenbildung verbraucht sind

$\bar{M}$  = mittleres Molekulargewicht (direkt proportional der Kettenlänge)

- a) bei radikalischer Polymerisation  
 b) bei Polykondensation

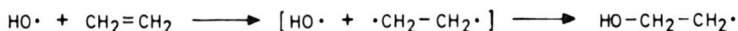
Durch Polymerisation werden in der chemischen Industrie zahlreiche bedeutende Polymer-Werkstoffe (Kunststoffe) hergestellt. Man hat daher keine Mühe gescheut, diese Reaktion besonders sorgfältig zu untersuchen. Wenn sie trotzdem hier nur ganz kurz behandelt wird, so deshalb, weil nicht ein einziger Naturstoff durch Polymerisation entsteht. Alle entstehen durch Polykondensation, die daher auch etwas ausführlicher besprochen wird.

### 2.2.3.2 POLYKONDENSATION

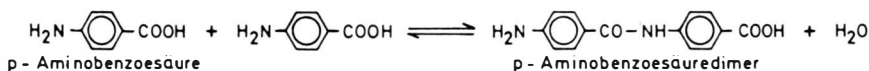
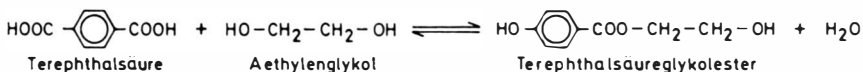
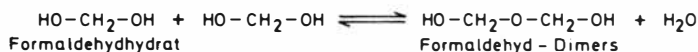
Monomermoleküle, die zur Kettenbildung durch Polykondensation geeignet sind, sind nicht auf die Reaktion mit einem Radikal oder Ion, also ein besonders aktives Zentrum, angewiesen, sondern reagieren - so wie sie sind - miteinander und bilden eine Kette. Dazu benötigen sie zwei reaktionsfähige oder funktionelle Gruppen, z. B. Hydroxylgruppen (-OH), Aminogruppen (-NH<sub>2</sub>) oder Carboxylgruppen (-COOH).



Anders als bei den Vinylmonomeren (Aethylen, Vinylchlorid, Styrol), die erst beim Zusammenstoß mit einem Radikal ihre Reaktivität erhalten, z. B.



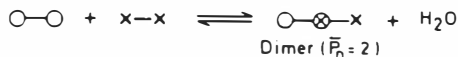
sind die Monomeren mit funktionellen Gruppen ständig reaktionsbereit:



Weitere Beispiele für bifunktionelle Monomere, die durch Polykondensation lange Kettenmoleküle bilden, finden sich in Tabelle 48 - 52 mit den zugehörigen Polymeren. Wenn man nicht eine ganz bestimmte Reaktion im Auge hat, sondern die allen diesen Monomeren gemeinsame Reaktionsweise darstellen will, kann man bifunktionelle Monomere durch einfache allgemeine Symbole beschreiben:



○ und x stehen jetzt für irgendwelche funktionelle Gruppen, die miteinander unter Ausbildung einer chemischen Bindung reagieren können



Wenn in dieser Gleichung ○ für eine OH- und x für eine -COOH -Gruppe steht, ist ⊗ eine Estergruppe, wenn ○ eine -NH<sub>2</sub> -Gruppe ist, ist ⊗ eine Carbonsäureamidgruppe und so fort.

Während bei der Reaktion von monofunktionellen Alkoholen mit monofunktionellen Carbonsäuren die Reaktion nach einem Reaktionsschritt beendet ist,

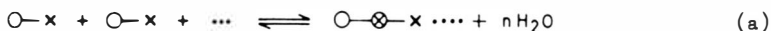




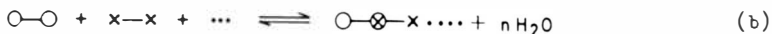
von bifunktionellen Gruppen miteinander:



Im allgemeinen reagieren aber gleichartige funktionelle Gruppen nicht so leicht miteinander, daß eine Polykondensation möglich wäre. Dazu sind in aller Regel zwei verschiedene Gruppen (z. B.  $-\text{COOH}$  und  $-\text{OH}$  oder  $-\text{COOH}$  und  $-\text{NH}_2$ ) notwendig, die sich an ein und demselben Molekül befinden können,



die aber auch auf zwei Moleküle verteilt sein können:

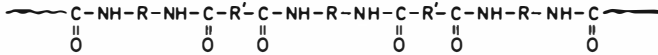


Wie man sieht, entsteht nach dem ersten Reaktionsschritt in beiden Fällen das gleiche Dimere. Bei weiteren Additionsschritten können im Falle (b) sowohl Kettenenden mit gleichen als auch solche mit ungleichen Endgruppen entstehen, im Falle (a) aber nur solche mit gleichen Endgruppen. Für den Gesamt-Reaktionsablauf ist das ohne Bedeutung. Nur wenn man mit den fertigen Polymerketten weitere chemische Reaktionen durchführen will, wie z. B. eine Kettenverlängerung von Polyesterern mit Diisocyanaten oder Vernetzungsreaktionen mit Tri- oder Polyisocyanaten, muß man den Unterschied beachten.

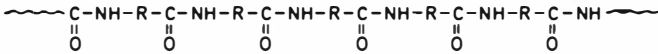
Von Interesse ist auch, daß im Falle (a) zwangsläufig immer gleich viele Gruppen der Sorte  $\text{O}$  und der Sorte  $\text{x}$  anwesend sind - vorausgesetzt das Monomere  $\text{O}-\text{x}$  ist sehr rein -, während im Falle (b) das Verhältnis  $\text{O}$  zu  $\text{x}$  willkürlich eingestellt werden kann und (wenn man hohe Molekulargewichte haben will) genau auf 1 : 1 eingestellt werden muß.

Von Interesse ist weiter, daß die beiden gemäß (a) und (b) entstehenden Polykondensate in ihrer Struktur etwas verschieden sind, was für die Eigenschaften der Polymeren (Kristallisation, Erweichungspunkt) von Einfluß sein kann. Am Beispiel der beiden Polyamide Nylon-66 [aus Adipinsäure + Hexamethylen-diamin gemäß (b)] und Nylon-6 [aus  $\epsilon$ -Caprolactam bzw.  $\omega$ -Aminocapronsäure gemäß (a)] kann man sich den Strukturunterschied leicht klar machen:

Polyamid aus Dicarbonsäure und Diamin:

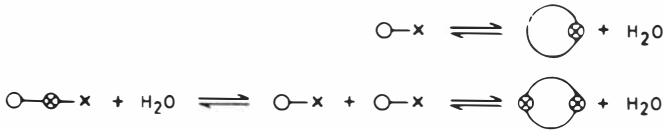


Polyamid aus  $\omega$ -Aminocarbonsäure:



### Ringbildung

In jedem Stadium einer Polymerisation kann es bei einem Teil der Oligomeren und Polymeren zur Ringbildung kommen, besonders leicht in den Oligomerstadien und im Monomerstadium:



Ein Ringschluß bedeutet für den Augenblick das Ende des Kettenwachstums, da mit dem Ringschluß die reaktionsfähigen Endgruppen des Kettenmoleküls verschwinden. Durch Hydrolyse oder Umesterungs- (bzw. Umamidierungs-) Reaktionen kann jedoch der Ring wieder aufgespalten werden. In jedem Stadium einer Polykondensation besteht ein Gleichgewicht zwischen ring- und kettenförmigen Polymeren, das von der Art der Monomeren und den Polykondensationsbedingungen abhängt. Bei der Polykondensation von  $\omega$ -Aminocapronsäure erhält man z. B. ein Polykondensat, das bei 200 °C neben dem Polymeren noch ungefähr 6 % des cyclischen Monomeren (Caprolactam) enthält. Auch die zu erwartenden cyclischen Oligomeren wurden isoliert und identifiziert [14].

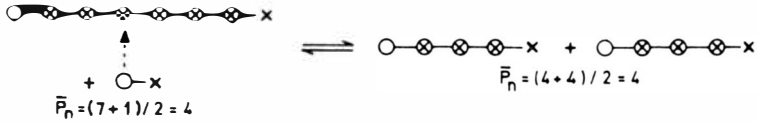
Die Wahrscheinlichkeit einer Ringbildung nimmt mit steigender Kettenlänge immer mehr ab und geht bei sehr hohen Molekulargewichten gegen null. Für eine Ringschlußreaktion von Polymerketten muß im Augenblick der Reaktion der Kettenendenabstand nahe bei null liegen. Nun ist zwar der Kettenendenabstand geknäuelter Polymerketten ein Mittelwert, der sowohl größere als auch kleinere Abstandswerte enthält, aber die

Verteilungskurve (Wahrscheinlichkeit gegen Kettenendenabstand) fällt zu beiden Seiten des dem Mittelwert entsprechenden Wahrscheinlichkeitsmaximums rasch ab, so daß die Wahrscheinlichkeiten (= Anteile) für kleine Kettenendenabstände, besonders bei langen Ketten, sehr klein sind. Trotzdem sind polymere Ringketten mit extrem hohen Molekulargewichten in der Natur keine Seltenheit, sondern als DNS-Ringketten bei Viren und Bakterien weit verbreitet. Auch durch Synthese wurden ringförmige Makromoleküle mit hohen Molekulargewichten ( $\bar{M}_w > 100\ 000$ ) hergestellt [15]

#### Einfluß der Wasserkonzentration auf die Kettenlänge

Polykondensationen sind Gleichgewichtsreaktionen. Wie die Reaktionsgleichungen schon erkennen lassen, wird bei den am meisten verwendeten Reaktionen (Ester- und Amidbildung) pro Reaktionsschritt ein Molekül Wasser entbunden, das mit den gebildeten Ester- oder Amidbindungen unter Rückbildung der  $-\text{COOH}$  und  $-\text{OH}$  bzw.  $-\text{COOH}$  und  $-\text{NH}_2$ -Gruppen reagieren kann, wobei natürlich die Kette gespalten wird. Die Häufigkeit der Hydrolysereaktionen ist von der Wasserkonzentration abhängig und nimmt - da bei jedem Schritt der Kettenverlängerung ein Wassermolekül entsteht - mit steigendem Umsatz zu, bis schließlich beide Reaktionen, die Kettenbildungs- und die Kettenspaltungsreaktion, gleich schnell verlaufen und das Gleichgewicht erreicht ist. Mit dem Erreichen des thermodynamischen Gleichgewichts ist im geschlossenen System (Autoklav) der maximal mögliche Polymerisationsgrad (Kettenlänge) erreicht. Die Polykondensation kann nur noch dann zu höheren Umsätzen und damit höheren Polymerisationsgraden fortschreiten, wenn man laufend das entstehende Wasser aus dem Reaktionsansatz abzieht, was bei industriell durchgeführten Reaktionen auf verschiedene Weise realisiert wird, z. B. durch Anlegen von Vakuum oder Durchleiten eines trockenen Gasstroms.

Neben der Kettenwachstums- und der Hydrolysereaktion gibt es bei der Polykondensation eine weitere Reaktion, die im allgemeinen aber keine Veränderung der mittleren Kettenlänge zur Folge hat; ich meine die Reaktion des Monomeren oder einer Kettenendgruppe mit einer Kettenbindung eines anderen Moleküls, die bei Polyestern und Polyamiden als Umesterung bzw. Umamidierung bezeichnet wird:



Im formulierten Beispiel kommen jeweils auf zwei Moleküle zusammen 8 Struktureinheiten oder Kettenbauteile. Die Anzahl der Struktureinheiten pro Kette (=  $\bar{P}_n$ ) ist daher vor und nach der Reaktion 4. Lediglich bei der Reaktion eines Ringmoleküls mit einem Kettenmolekül erhöht sich der mittlere Polymerisationsgrad  $\bar{P}_n$  :



Tabelle 72 und Abb. 73 zeigen am Beispiel der technisch wichtigen Terephthalsäure-Glykol-Polykondensation, wie mit der Zahl der abgespaltenen und aus dem Reaktionsansatz entfernten Wassermoleküle d. h. mit steigendem Umsatz die mittlere Kettenlänge zunimmt.

Tabelle 72 : Polymerisationsgrad  $\bar{P}_n$  und Molekulargewicht  $\bar{M}_n$  von Polyterephthalsäureglykolester (PETP) bei steigendem Umsatz beim Molverhältnis Terephthalsäure/Glykol =  $M_1 / M_2 = 1 / 1$

Anzahl der umgesetzten $M_1$ - bzw. $M_2$ -Moleküle Molekulargewicht: $M_1 = 166 ; M_2 = 62$	Anzahl der abgespaltenen Wassermoleküle	$\bar{P}_n$	$\bar{M}_n$	Umsatz %
$1 \text{ O} \text{---} \text{O} + \text{x-x} \rightleftharpoons \text{O} \text{---} \text{x} + \text{H}_2\text{O}$	1	2	210	50
$2 \text{ O} \text{---} \text{O} + \text{x-x} + \text{O} \text{---} \text{O} + \text{x-x} \rightleftharpoons \text{O} \text{---} \text{x} \text{---} \text{x} \text{---} \text{O} + 3 \text{ H}_2\text{O}$	2	4	402	75
$3 \text{ O} \text{---} \text{x} \text{---} \text{x} \text{---} \text{x} \text{---} \text{x} + 5 \text{ H}_2\text{O}$	5	6	594	83,3
$4 \text{ O} \text{---} \text{x} \text{---} \text{x} \text{---} \text{x} \text{---} \text{x} \text{---} \text{x} + 7 \text{ H}_2\text{O}$	7	8	786	87,5
$5 \text{ O} \text{---} \text{x} \text{---} \text{x} \text{---} \text{x} \text{---} \text{x} \text{---} \text{x} \text{---} \text{x} + 9 \text{ H}_2\text{O}$	9	10	978	90
10	19	20	1938	95
50	99	100	9618	99
100	199	200	19218	99,5
150	299	300	28818	99,7
1000	1999	2000	192018	99,95
1500	2999	3000	288018	99,97

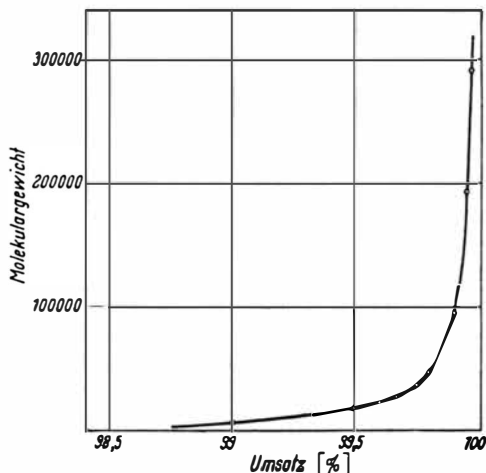


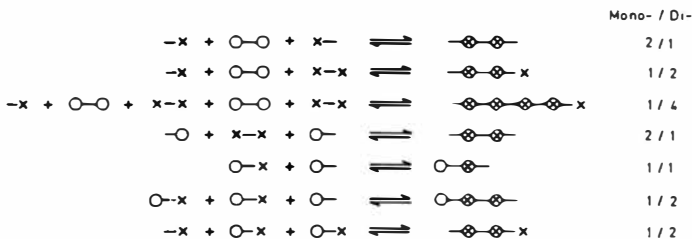
Abb. 73 : Molekulargewicht von Polyäthylenglykolterephthalat (PETP) als Funktion des Umsatzes gemäß Tabelle 72.

#### Einfluß von mono- und trifunktionellen Molekülen

Die Additionsreaktion von reinen bifunktionellen Molekülen bei einer Polykondensation ist theoretisch nur durch eine Ringschlußreaktion begrenzt, wenn man die Rückreaktion der Kettenspaltung durch Hydrolyse durch restlose Entfernung des Reaktionswassers ausschließt. Da Ringe durch Umesterung oder Umamidierung oder analoge Reaktionen wieder in den Wachstumsprozeß einbezogen werden, kann theoretisch eine Polykondensation so lange weitergehen, wie bifunktionelle Monomere - oder generell: freie Endgruppen - verfügbar sind. Der ganze Ansatz besteht dann aus einem einzigen "unendlich" langen Makromolekül (Ring). In der Praxis ist das nicht realisierbar, weil es unmöglich ist, absolut reine Stoffe herzustellen, und weil man keine Reaktion ohne Nebenreaktionen kennt. Im Falle der Polykondensation führen Nebenreaktionen meist zum Kettenabbruch. Eine starke Behinderung der zur Kettenverlängerung führenden Reaktionsschritte ergibt sich dadurch, daß die Kettenmoleküle in geknäuelter Form vorliegen. Je länger die Ketten werden, desto größer werden die mehr oder weniger kugelförmigen Knäuel, so daß die Kettenenden, wenn sie sich im Innern der Knäuel befinden, für Ketten

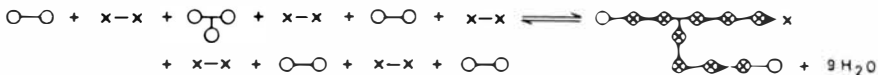
anderer Knäuelmoleküle immer schwerer erreichbar sind. Diese Effekte (Spuren von Verunreinigungen, Nebenreaktionen, Verknäuelung) führen dazu, daß selbst beim Vorliegen reiner bifunktionaler Monomer-Ausgangsstoffe die Ketten nicht "unendlich" lang werden. Ganz drastisch aber wird die Kettenlänge begrenzt durch die Anwesenheit größerer Mengen monofunktionaler Stoffe wie Essigsäure, Propionsäure, Methylamin oder Aethylamin.

Wird eine Polykondensation in Gegenwart solcher Stoffe (Symbol  $\bigcirc$ — oder  $x$ —) durchgeführt, werden die Kettenenden blockiert und ein weiteres Wachsen ist nicht mehr möglich. Die maximal erreichbare mittlere Kettenlänge richtet sich nach dem Verhältnis von bi- und monofunktionalen Molekülen:



Die verschiedenen Formelbeispiele lassen erkennen, daß die Anwesenheit größerer Mengen an monofunktionalen Stoffen jede Polykondensation im Keime erstickt.

Ganz anders wirkt sich die Gegenwart von trifunktionellen Stoffen wie z. B. Glycerin, Trimethylolpropan, Zitronensäure, Melamin oder Phenol bei einer Polykondensation aus. Es entstehen zunächst verzweigte und dann - bei höheren Umsätzen - vernetzte Ketten (Abb. 75):



Polykondensationen mit trifunktionellen Komponenten haben erhebliche technische Bedeutung für die Herstellung von Harzen, Klebverbindungen, faserverstärkten Verbundwerkstoffen, Dichtungsmaterialien und Schaumstoffen. Jeder, der eine Fuge mit Silicon oder anderen "Flüssigkaut-



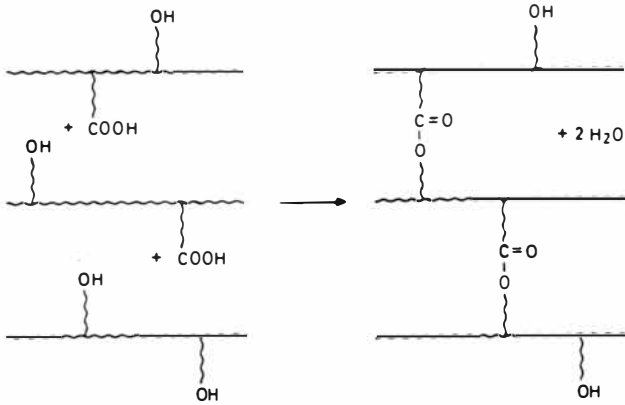


Abb. 75 : Entstehung von Netzwerken durch Polykondensation in Anwesenheit trifunktioneller Moleküle.

schuken" abdichtet oder eine Klebverbindung mit UHU-plus oder anderen Epoxydharzkomponenten herstellt, führt selbst an Ort und Stelle eine solche Polykondensation durch.

Von Interesse sollte der Einfluß von mono- und trifunktionellen Molekülen auf die Polykondensation für alle sein, die glauben, das erste primitive Leben habe sich in "Ursuppen" (Aminosäuren enthaltende Lösungen, die vor 3 bis 4 Milliarden Jahren auf der Erde durch elektrische Entladungen oder Bestrahlung der Uratmosphäre  $[NH_3, CH_4, H_2O]$  entstanden sein sollen) entwickelt. Ursuppen ohne mono- und trifunktionelle Komponenten sind undenkbar. Alle einschlägigen Experimente zeigen es. Wenn überhaupt eine Polykondensation möglich gewesen wäre, hätten die Ursuppen als dreidimensional vernetzte Gele erstarren oder die Gele hätten (bei geringer Aminosäurekonzentration) ausfallen und sedimentieren müssen. Übriggeblieben wäre dann ein aminosäurefreies Wasser.

#### Einfluß eines Überschusses einer Komponente auf die Kettenlänge

Bei der Polykondensation von Dicarbonsäuren mit Diaminen und Glykolen setzt ein Überschuß einer Komponente über die dem stöchiometrischen Verhältnis entsprechende Menge das Molekulargewicht herab. Bringt man z. B. 1 Mol Dicarbonsäure mit 2 Molen Diamin oder Glykol zur Reaktion (100 %

Überschuß an Glykol), so hat man als Hauptreaktionsprodukt einen Ester mit dem mittleren Polymerisationsgrad  $\bar{P}_n = 3$  zu erwarten:



Entsprechend wird aus 2 Mol Dicarbonsäure und 3 Mol Glykol (50 % Überschuß oder  $q = 0,66$  bzw. 1,5) ein Ester mit dem mittleren Polymerisationsgrad  $\bar{P}_n = 5$  zu erwarten sein:



In gleicher Weise wie ein Überschuß einer bifunktionellen Komponente wirkt sich auch die Anwesenheit von monofunktionellen Verbindungen, die mit einer der beiden Komponenten bzw. funktionellen Gruppen reagieren, aus:



Gewöhnlich bezeichnet man  $q$  als Molverhältnis der funktionellen Gruppen in einem Polykondensationsansatz. Wie der Vergleich von Gleichung (1) und (2) zeigt, muß man, um den Einfluß auf das Molekulargewicht richtig wiederzugeben, der monofunktionellen Verbindung 2 funktionelle Gruppen derselben Art zuschreiben, wenn man beide Einflüsse durch dieselbe, im folgenden Abschnitt abgeleitete Gleichung beschreiben will:

$$\bar{P}_n = (1 + q) / (1 + q - 2 p q) \quad (12)$$

In Tabelle 77 und Abb. 77 ist der Einfluß des Überschusses einer funktionellen Gruppe bzw. der entsprechende Einfluß einer monofunktionellen Verbindung auf den Polymerisationsgrad für einen größeren Umsatzbereich dargestellt.

Man sieht, welch verheerende Wirkung auf den Polymerisationsgrad bereits ein geringes Abweichen vom molaren (1:1)-Verhältnis der funktionellen Gruppen ( $q = 1$ ) hat. Die Wirkung tritt um so deutlicher in Erscheinung, je höher der Umsatz ist. Die sich aus der Stöchiometrie der Polykondensation ergebende und somit unmittelbar durch den atomaren Charakter der Materie begründete Gl. (12) hat bedeutende Konsequenzen:

1. Die leichtfertig und voreilig in Umlauf gesetzte Hypothese über die Entstehung des Lebens durch Selbstorganisation der Materie und prebiotische Evolution ist durch Gl. (12) widerlegt, denn unter Bedingungen, die die Entstehung von Aminosäuren aus  $\text{NH}_3$ ,  $\text{CH}_4$  und Wasser ermöglichen, entstehen - wie durch wiederholte Versuche bestätigt wurde - stets auch die

verschiedensten Amine, Diamine, Carbonsäuren, Dicarbonsäuren und andere funktionelle Verbindungen, die die Bildung von linearen Polymeren mit hohen Polymerisationsgraden unmöglich machen.

2. Für die präparative Darstellung und die technische Produktion von Polykondensaten wie Polyamiden und Polyestern begründet Gl. (12) die Notwendigkeit, auf eine genaue Äquivalenz der funktionellen Gruppen zu achten. Bei Hydroxycarbonsäuren und Aminocarbonsäuren ist sie zwangsläufig gegeben, bei der Herstellung von Nylon (aus Adipinsäure und Hexamethylen-diamin) macht man sich den Umstand zunutze, daß Adipinsäure mit Hexamethylen-diamin ein gut kristallisierendes Salz mit dem Molverhältnis 1:1 bildet, das durch Umkristallisieren auf einen hohen Reinheitsgrad gebracht wird (AH-Salz). In anderen Fällen muß durch genaue Einwägen das Molverhältnis 1:1 exakt eingestellt werden. Natürlich ist es nicht damit getan, zu Beginn der Reaktion die Äquivalenz genau einzustellen, sie muß auch während der ganzen Dauer der Polykondensation erhalten bleiben. Das ist besonders schwierig, wenn eine der Komponenten leichter flüchtig ist.

Bei der Nylon-66-Herstellung hilft man sich so, daß man den ersten Teil der Polykondensation unter Druck im geschlossenen Reaktor durchführt, bis

Tabelle 77 : Abhängigkeit des Polymerisationsgrades  $\bar{P}_n$  vom molaren Verhältnis der funktionellen Gruppen  $q$  gemäß Gl. (12).

P o l y m e r i s a t i o n s g r a d $\bar{P}_n$ b e i :				
$p$ *)	$q = 1$	$q = 0,95$	$q = 0,9$	$q = 0,666$
0,95	20	13,45	10,0	4,17
0,99	100	28,26	16,0	4,81
0,999	1 000	37,57	18,66	4,98
0,9999	10 000	38,85	18,96	4,998
1		39,0	19,0	5,0

\*) auf die im Unterschub vorhandenen funktionellen Gruppen bezogen

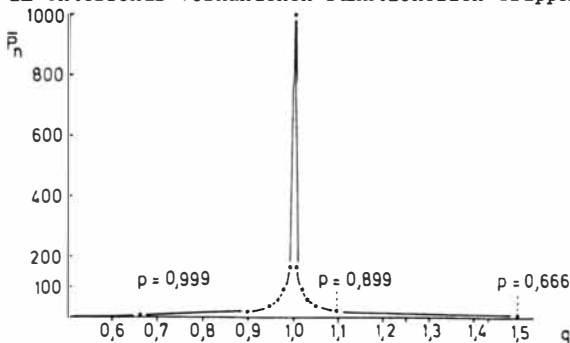


Abb. 77 : Abhängigkeit  $\bar{P}_n = f(q)$  gemäß Gl. (12) bei  $p = 0,999$  ( $q < 1$ ) und bei  $p$  (max.) für  $q > 1$  (vgl. dazu Fußnote S. 79).

praktisch keine Monomeren mehr im Gleichgewicht sind. Dann erst wird durch Entspannen das Wasser aus dem Gleichgewicht abgeführt, wobei das Molekulargewicht entsprechend ansteigt.

Bei der PETP-Synthese geht man vom Bisglykolester aus und zieht im Vakuum das durch Umesterung abgespaltene überschüssige Glykol ab.

Eine unkontrollierte Verunreinigung der bei der Herstellung von Polykondensaten verwendeten Monomeren mit wechselnden Mengen entsprechender monofunktionaler Verbindungen würde die Produktion von Werkstoffen oder Faserrohstoffen unmöglich machen. Bei genau dosiertem Zusatz solcher Verbindungen wirken sie dagegen als Regler, die dafür sorgen, daß das Molekulargewicht den optimalen Bereich nicht überschreitet.

$$\overline{P}_n = f(p, q)$$

Will man den Einfluß des Umsatzes  $p$  und des molaren Komponentenverhältnisses  $q$  mit Hilfe einer Gleichung quantitativ erfassen, kann man von der Definition des Polymerisationsgrades als Anzahl der Struktureinheiten pro Polymerkette ausgehen. Sind in einem Ansatz  $N_M$  Monomerreste oder Struktureinheiten enthalten, die sich auf  $N_P$  Polymerketten verteilen, so gilt folglich für den mittleren Polymerisationsgrad  $\overline{P}_n$ :

$$\overline{P}_n = N_M / N_P \quad (8)$$

Wie der Vergleich von Nylon-6 und Nylon-66 (S. 70 oder Tab. 48 ff.) zeigt, können die Struktureinheiten eines durch Polykondensation gebildeten Polymeren verschieden oder gleichartig sein. Nur bei Verschiedenartigkeit der bifunktionalen Komponenten kann das Komponentenverhältnis von 1 verschieden sein, d.h. das eine Monomere kann im Überschuß vorliegen. Wenn  $n_A$  die Anzahl der funktionellen Gruppen A (z.B. COOH) und  $n_B$  die Anzahl der funktionellen Gruppen B (z.B. OH) zu Beginn der Polykondensation ist, so gilt - da jedes Monomere zwei funktionelle Gruppen besitzt - für die Anzahl der im Ansatz vorhandenen Monomerreste bzw. Struktureinheiten  $N_M$ :

$$N_M = (1/2)n_A + (1/2)n_B = (1/2)n_A + (1/2)n_A (n_B/n_A) \quad (9)$$

Führt man für das Zahlen- oder Molverhältnis der Gruppen  $n_A/n_B$  zu Beginn der Polykondensation die Bezeichnung  $q$  ein, so ergibt sich:

$$N_M = (1/2) n_A [1 + (1/q)] \quad (10)$$

$$q = n_A / n_B$$

Der Umsatz  $p$  ist der Anteil der nach einer gewissen Reaktionszeit umgesetzten funktionellen Gruppen.  $p = 0.5$  bedeutet also, daß 50 % der insgesamt vorhandenen funktionellen Gruppen, beispielsweise OH- und COOH-Gruppen, zu  $-COO-$  und  $H_2O$  umgesetzt wurden. Daher ist  $p_A \cdot n_A$  die Anzahl der zur Zeit  $t$  umgesetzten A-Gruppen<sup>\*)</sup>. Die Anzahl  $x_t$  der nach dieser Zeit noch vorhandenen Gruppen, die sich als Endgruppen an den Kettenenden befinden, ist dann:

$$x_t = n_A + n_B - 2 p_A n_A = n_A + n_A (n_B/n_A) - 2 p_A n_A$$

Ersetzt man  $n_A/n_B$  wieder durch  $q$ , erhält man

$$x_t = n_A [ 1 + (1/q) - 2 p_A ]$$

und, da jedes durch Polykondensation entstandene Makromolekül zwei funktionelle Endgruppen besitzt, ergibt sich für die Anzahl der Polymerketten  $N_p$ :

$$N_p = (1/2) n_A [ 1 + (1/q) - 2 p_A ] \quad (11)$$

Setzt man Gl. (10) und Gl. (11) in Gl. (8) ein, erhält man für den Polymerisationsgrad als Funktion des Umsatzes  $p$  und des Monomerkomponenten-Verhältnisses  $q$ :

$$\bar{P}_n = \frac{N_M}{N_p} = \frac{1 + (1/q)}{1 + (1/q) - 2 p} = \frac{1 + q}{1 + q - 2 p q} = \frac{1 + q}{2q(1-p) + (1-q)} \quad (12)$$

\*) Aus Gründen der Stöchiometrie ist die Anzahl der umgesetzten A-Gruppen stets gleich der Anzahl der umgesetzten B-Gruppen. Daher gilt:

$$2 p_A n_A = p_A n_A + p_B n_B = 2 p_B n_B$$

Da aber  $p_A \neq p_B$  ist, bezieht sich - wie man sich durch Anwendung von Gl. (12) auf einfache Beispiele leicht klarmacht - bei der obigen Ableitung der Umsatz  $p$  stets auf die bei der Bildung des Verhältnisses  $q$  im Zähler stehenden funktionellen Gruppen:

Bei A-Überschuß ist

$$q = n_A / n_B > 1 \text{ und } p = p_A \text{ oder: } q = n_B / n_A < 1 \text{ und } p = p_B$$

Es empfiehlt sich, stets mit  $q < 1$  zu arbeiten, weil nur dann alle  $p$ -Werte bis  $p = 1$  erlaubt sind. Beispiel:  $q = n_B / n_A = 0,666$ ,  $p_B = 1$ ,  $P = 5$ . Für denselben Ansatz gilt auch:  $q = n_A / n_B = 1,5$ ,  $p_A = 0,666$ ,  $P = 5$ .  $p$ -Werte  $> 0,666$  sind bei  $q = 1,5$  nicht möglich, weil  $p_B > 1$  nicht möglich ist.

Für einige Grenzfälle nimmt Gl. (12) einfachere Formen an:

1. Wenn während der ganzen Dauer der Polykondensation die funktionellen Gruppen im Molverhältnis 1/1 vorliegen, also  $q = 1$  ist, gilt:

$$\bar{P}_n (q = 1) = 1 / (1 - p) \quad (13)$$

Die graphische Darstellung dieser Funktion für den Endbereich hoher Umsätze ist in Abb. 73 wiedergegeben.

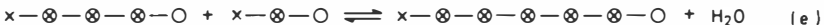
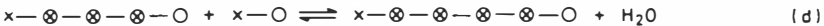
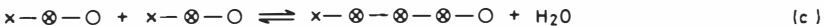
2. In vielen Fällen liegt der Umsatz über 99 %. Dann kann man mit genügender Annäherung  $p = p_A = 1$  setzen, und Gl. (12) geht mit  $q = n_A / n_B < 1$  über in

$$\bar{P}_n (p = 1) = (1 + q) / (1 - q) \quad (14)$$

3. Wenn schließlich  $p = 1$  und  $q = 1$  ist, geht  $\bar{P}_n$  formal gegen unendlich. In der Praxis sind die beiden Forderungen in allen Fällen von Ringbildung realisiert, ohne daß dabei  $P$  immer sehr groß sein müßte. Ringe können den Charakter von Monomeren (Caprolactam), Oligomeren (makrocyclische Ringe) und Polymeren (ringförmige DNS von Bakterien und Phagen) haben.

### Einfluß der Gleichgewichtskonstanten auf das Molekulargewicht

Eine Polykondensation besteht, im Detail betrachtet, aus einer Vielzahl von Gleichgewichtsreaktionen:



usw.

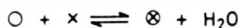
○ funktionelle Gruppe, z.B. COOH

x funktionelle Gruppe, z.B. OH oder NH<sub>2</sub>

⊗ Durch Reaktion von ○ und x entstehende Gruppe, z.B. -COO- oder -CONH-

— Monomerrest, z.B. (CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub> oder C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>

Geht man von der - freilich nicht ganz zutreffenden - Annahme aus, daß die Reaktivität der funktionellen Gruppen von der Länge der Ketten, an denen sie hängen, unabhängig ist, so kann man die Vielzahl der Reaktionsgleichungen auf eine reduzieren:



für die Gleichgewichtskonstante gilt dann:

$$K_P = \frac{[\otimes] \cdot [\text{H}_2\text{O}]}{[\text{O}] \cdot [\times]} \quad (15)$$

Dabei ist:

- [O] = molare Konzentration der funktionellen Gruppe A
- [×] = molare Konzentration der funktionellen Gruppe B
- [⊗] = molare Konzentration der durch Reaktion von O und × entstehenden Kettenbindung
- [H<sub>2</sub>O] = molare Konzentration des im Gleichgewicht anwesenden Wassers

Wie ein Blick auf die Reaktionsgleichungen (a) bis (e) bzw. Gl. (13) oder Abb. 73 zeigt, nimmt in der Reihenfolge (a) → (e) der Umsatz und ebenso auch die Kettenlänge stetig zu. Mit jedem neu abgespaltenen Molekül Wasser wird eines der Polymermoleküle um eine oder mehrere Struktureinheiten länger. Jedes Polymermolekül beinhaltet daher schon allein durch seine Kettenlänge ein ganz bestimmtes Konzentrationsverhältnis der am Gleichgewicht beteiligten funktionellen Gruppen (einschließlich H<sub>2</sub>O), und damit natürlich auch einen bestimmten Zustand des Gleichgewichts. Wir müssen jedoch von vornherein zwei Möglichkeiten des Gleichgewichts streng unterscheiden: das geschlossene und das offene Gleichgewicht.

Man kann die Polykondensation im verschlossenen Autoklaven ausführen, so daß kein Reaktionspartner aufgrund seiner Flüchtigkeit aus dem Reaktionsansatz entweichen kann. Nur in diesem Falle ist im Gleichgewicht die molare Konzentration des Wassers gleich der molaren Konzentration der durch die Reaktion entstehenden Gruppen. Bei gegebener Konzentration der funktionellen Gruppen ist die Konzentration der ⊗-Gruppen, d.h. der Umsatz, in diesem Falle allein durch die Gleichgewichtskonstante bestimmt.

Man kann aber auch die Polykondensation im offenen System, z.B. einem Rührkolben mit absteigendem Kühler, ausführen, derart daß das Reaktionswasser - und nur das Wasser - aus dem Reaktionsansatz herausgetragen wird, z.B. durch einen trockenen Stickstoffstrom oder durch Anlegen eines Vakuums. Auch jetzt stellt sich ein Gleichgewicht ein, doch ist in diesem Falle die Wasserkonzentration durch die Reaktionsbedingungen (Apparatur, Vakuum) in weiten Grenzen willkürlich einstellbar. Zwangsläufig wird, bei gegebenem Ausgangssystem und damit gegebener Gleichgewichtskonstante, gemäß Gl. (15) der durch die Konzentration der entstehenden  $\times$ -Gruppen definierte Umsatz bei Erniedrigung der Wasserkonzentration immer größer.

Das offene Gleichgewicht ist der für die Praxis vornehmlich interessierende Fall. Die Ableitung der  $P = f(K_P)$ -Funktion soll dadurch vereinfacht werden, daß nur der Grenzfall  $q = 1$  betrachtet wird, d.h. die Polykondensation bei einem Molverhältnis der funktionellen Gruppen  $[O] / [\times] = 1 / 1$ .

Der Zusammenhang zwischen  $P$  und  $K_P$  wird sofort sichtbar, wenn man die Konzentrationen  $[O]$ ,  $[\times]$  und  $[H_2O]$  als Anteile oder Bruchteile definiert:

$$[O] = n_F/n_G = [\times] = \text{Anteil der im Gleichgewicht noch freien } O \text{ - bzw. } \times \text{-Gruppen}$$

$$[\times] = n_U/n_G = \text{Anteil der im Gleichgewicht umgesetzten Gruppen}$$

mit  $n_F$  = Molzahl freier  $O$  - oder  $\times$  -Gruppen (Endgruppen)

$n_U$  = Molzahl umgesetzter  $O$ -Gruppen (oder  $\times$ -Gruppen)

$n_G$  = Molzahl der zu Beginn der Polykondensation vorhandenen  $O$ -Gruppen (oder  $\times$ -Gruppen)

Entsprechend ist die Wasserkonzentration<sup>\*)</sup> definiert als

$$[H_2O] = \frac{\text{im Gleichgewicht anwesende Menge Wasser}}{\text{maximal abspaltbare Menge Wasser}} = \frac{m_{H_2O}}{m_{H_2O}(\max)}$$

Erfahrungsgemäß bereitet die Definition der Gleichgewichtswasserkonzentration, wie überhaupt der Umstand, daß mit jedem bei einer Polykondensation konstant bleibenden Polymerisationsgrad ein Gleichgewichtszustand verbunden ist, oft Verständnisschwierigkeiten. Im geschlossenen System<sup>\*)</sup> stellt sich bei genügend hoher Reaktionstemperatur ein Gleichgewichtszustand ein, der dadurch gekennzeichnet ist, daß weder von außen Wasser zugeführt noch Wasser nach außen abgeführt wird, und den man als "natürliches oder spontanes Gleichgewicht" bezeichnen kann. Der Umsatz  $p^*$  und

\*) Siehe Fußnote Seite 83



der zugehörige mittlere Polymerisationsgrad  $\bar{P}_n^*$ , die diesem Gleichgewicht zukommen, sind nur durch  $K_p$  und  $q$  bestimmt, und die zugehörige, sich von selbst einstellende Wasserkonzentration  $[H_2O]^*$  ist identisch mit dem Umsatz  $p^*$ . Im Beispiel der Tabelle 86 ist dieses "spontane Gleichgewicht" eingerahmt. Gibt man von außen Wasser zu, so daß die Konzentration  $[H_2O]$  größer als  $[H_2O]^*$  ist, verkleinert sich  $\bar{P}_n$ , zieht man Wasser nach außen ab, wird  $[H_2O]$  kleiner als  $[H_2O]^*$  und  $\bar{P}_n$  wird größer. In beiden Fällen aber sind - vorausgesetzt man wartet lange genug, bis  $p$  und  $\bar{P}_n$  wieder konstant sind - die neuen Wasserkonzentrationen  $[H_2O]$  wiederum Gleichgewichtskonzentrationen. Der Terminus "im Gleichgewicht anwesende Wassermenge" in der Definitionsgleichung für  $[H_2O]$  kann also im Einzelfall bedeuten:

1. die sich im abgeschlossenen System bei Erreichen eines konstanten Umsatzes von selbst einstellende Wassermenge (eingerahmte Reihe der Tabelle 86),
2. die zur Aufrechterhaltung eines Gleichgewichtszustandes notwendige (durch Wasserzugabe von außen einzustellende) Wassermenge, wenn der Gleichgewichtspolymerisationsgrad  $\bar{P}_n$  kleiner sein soll als  $\bar{P}_n^*$  im geschlossenen System (Reihe 1 - 5 in Tabelle 86),
3. die zur Aufrechterhaltung eines Gleichgewichtszustandes erlaubte (durch Wasserabzug nach außen einzustellende) Wassermenge, wenn  $\bar{P}_n > \bar{P}_n^*$  sein soll (Reihe 7 - 12 in Tabelle 86).

$[H_2O]$  ist ein relativer Zahlenwert und gibt an, um wievielfach größer oder kleiner die bei einem bestimmten Reaktionsansatz im Gleichgewicht anwesende Wassermenge (im Sinne der Aufgliederung 1 bis 3) ist oder sein muß als die sich aus der Stöchiometrie der Reaktionsgleichung für diesen Reaktionsansatz ergebende maximal (d.h. bei  $p = 1$ ) abspaltbare Wassermenge. Es ist daher auch gleichgültig, welche Maßeinheit (mol oder g) man für die Wassermenge in der Definitionsgleichung verwendet (selbstverständlich in Zähler und Nenner die gleiche), ebenso wie es gleichgültig ist, auf welche Größe des Ansatzes (Polykondensat +  $m_{H_2O}$ )

---

\*) Wenn man diesen Fall der Polykondensation im geschlossenen System - im Labor oder im Fabrikationsbetrieb - realisieren will, braucht man in der Regel einen Autoklaven, weil man höhere Temperaturen anwenden muß, damit sich das Gleichgewicht mit hinreichender Geschwindigkeit einstellt und dabei wegen der meist verschiedenen Dampfdrucke der Komponenten keine Verluste eintreten, die das Monomerverhältnis  $q$  ändern würden. Mit schnell reagierenden Monomeren ließe sich ein geschlossenes System bei niedriger Reaktionstemperatur natürlich auch in offenen Reaktionsgefäßen realisieren.

man die Wassermengen  $m_{\text{H}_2\text{O}}$  und  $m_{\text{H}_2\text{O}(\text{max})}$  bezieht, also etwa auf 1 g, 100 g, 1 mol,  $\bar{P}_n$  mol oder 10 t.

Der Anteil der umgesetzten funktionellen Gruppen  $n_U/n_G$  wird allgemein als Umsatz  $p$  bezeichnet:

$$n_U/n_G = [\text{X}] = p \quad (16)$$

Da es bei einer Polykondensation nur die beiden Arten von Gruppen (umgesetzte und freie) gibt ( $n_U + n_F = n_G$ ), ist die Summe der Anteile gleich 1:

$$n_U/n_G + n_F/n_G = 1 \quad (17)$$

und folglich:

$$[\text{O}] = [\text{X}] = n_F/n_G = 1 - (n_U/n_G) = 1 - p \quad (18)$$

Man kann daher - durch Einsetzen von Gl. (16) und (18) in Gl. (15) - die Gleichgewichtskonstante auch mit Hilfe von  $p$  formulieren:

$$K_P = p \cdot [\text{H}_2\text{O}] / (1 - p)^2 \quad (19)$$

oder, nach  $1 / (1 - p)^2$  aufgelöst:

$$\begin{aligned} 1 / (1 - p)^2 &= K_P / p \cdot [\text{H}_2\text{O}] \\ 1 / (1 - p) &= \sqrt{K_P / p \cdot [\text{H}_2\text{O}]} \end{aligned} \quad (20)$$

Wie erinnerlich, ist der mittlere Polymerisationsgrad  $\bar{P}_n$  definiert als Anzahl der Struktureinheiten pro Kette. Wie man sich leicht klarmachen kann, ist die Anzahl der Ketten bei  $q = 1$  stets identisch mit der Anzahl der Endgruppen (einer Sorte)  $n_F$  und die Anzahl der Struktureinheiten gleich der Anzahl der zu Beginn der Polykondensation insgesamt vorhandenen Gruppen (einer Sorte)  $n_G$ . Daher ist die Anzahl der Struktureinheiten pro Kette:

$$\bar{P}_n = n_G/n_F$$

Da gemäß Gl. (18)  $n_F/n_G = 1 - p$  ist, ist folglich [und in Übereinstimmung mit Gl. (12) bzw. (13)]:

$$\bar{P}_n = 1 / (1 - p) \quad (21)$$

Vergleicht man Gl. (21) mit Gl. (20), sieht man, daß Gl. (20) bereits die gesuchte Funktion  $\bar{P}_n = f(K_P)$  ist:

$$\bar{P}_n = \sqrt{K_p / p \cdot [H_2O]} \quad (22)$$

Es wirkt auf den ersten Blick befremdlich, den Umsatz  $p$  in Gl. (22) im Nenner zu sehen, da man doch weiß (s. Abb. 73), daß  $\bar{P}_n$  mit steigendem Umsatz  $p$  zunimmt. Man muß jedoch berücksichtigen, daß  $p$  und  $[H_2O]$  keine unabhängig variable Größen sind: Je größer der Umsatz  $p$  wird, desto kleiner wird das Produkt  $p \cdot [H_2O]$ . Tabelle 86 gibt dafür ein - auch sonst ganz lehrreiches - Zahlenbeispiel, das den Gl. (22) zugrundeliegenden Sachverhalt veranschaulicht. Der Tabelle liegt die nach  $[H_2O]$  aufgelöste Gleichung (19) zugrunde, d.h. es ist gefragt: "Wie groß muß (oder darf) die Wasserkonzentration im Gleichgewicht sein, daß jeweils ein bestimmter Umsatz (und damit ein bestimmter Polymerisationsgrad) gewährleistet wird?"

Man erkennt, daß ein Polykondensationssystem mit hoher Gleichgewichtskonstante bei niedrigen Umsätzen instabil ist. Die effektiv vorhandenen Wasserkonzentrationen von 6 bis 12 % reichen bei weitem nicht aus, die Kondensation bei Umsätzen von 50 bis 95 % festzuhalten. Um das in der Tabelle dargestellte System beispielsweise bei einem Umsatz von 90 % im Gleichgewicht zu halten, müßte durch Einpressen von Wasser in den Autoklaven der Wassergehalt von 12 auf 41 % erhöht werden. Das "natürliche", d.h. das sich ohne Wasserzugabe von außen von selbst einstellende geschlossene Gleichgewicht (Zahlenwerte eingerahmt), ist gekennzeichnet durch die Übereinstimmung der Zahlenwerte von  $p$  und  $[H_2O]$ .

Bei sehr niedrigen Wasserkonzentrationen geht  $p$  gegen 1, und Gl. (22) geht daher für hohe Molekulargewichte über in

$$\bar{P}_n (p \rightarrow 1) = \sqrt{K_p / [H_2O]} \quad (23)$$

Die Abhängigkeit des Polymerisationsgrades von dem Verhältnis  $K_p/[H_2O]$  sagt aus, daß der verfahrenstechnische Aufwand, den man treiben muß, um einen bestimmten (hohen) Polymerisationsgrad zu erreichen, umso größer ist, je kleiner die Gleichgewichtskonstante  $K_p$  ist, denn je kleiner  $K_p$  ist, desto weiter muß die Wasserkonzentration erniedrigt werden, um den verlangten Wert von  $\bar{P}_n$  zu garantieren. So führt die Reaktion von Dicarbonsäuren und Diaminen ( $K_p \approx 400$ ) relativ leicht zu Polyamiden mit hohem Molekulargewicht, während sich Polyester mit gleich hohem Molekulargewicht durch Reaktion von Dicarbonsäuren und Glykolen ( $K_p \approx 10$ ) ungleich schwieriger herstellen lassen. Doch ist in der chemischen Industrie die Verfahrenstechnik der konti-

Tabelle 86 : Änderung der molaren Gleichgewichts-Wasserkonzentration  $[H_2O]$  und des Produktes  $p \cdot [H_2O]$  gemäß Gl. (19) mit steigendem Umsatz  $p$  für die Polykondensation von Caprolactam bzw.  $\omega$ -Aminocaprinsäure

$$[H_2O] = K_p \cdot (1 - p)^2 / p \quad [\text{s. Gl. (15) bzw. (19)}]$$

$$H_2N - (CH_2)_5 - COOH : M_{\text{Mon}} = 131 \quad K_p \approx 400 \text{ (angenommener Wert)}$$

$$c_{H_2O} = \text{Gleichgewichtswasserkonzentration in \%}$$

$c_{H_2O}(\text{eff.})$  = Die bis zum Erreichen des Gleichgewichts im geschlossenen System bei steigenden Umsätzen (und steigendem  $\bar{P}_n$ ) effektiv durchlaufenen Wasserkonzentrationen

$$c_{H_2O}(\text{eff.}) = [(\bar{P}_n - 1) / \bar{P}_n \cdot M_{\text{Mon}}] \cdot 100 \%$$

$p$	$[H_2O]$	$p [H_2O]$	$c_{H_2O} \%$	$c_{H_2O}(\text{eff.}) \%$	$\bar{P}_n$
0.80	20	16	75,5 % <sup>*</sup> )	11.0 %	5
0.850	10.59	8.99	62.2 %	11.7 %	6.66
0.875	7.14	6.36	52.7 %	12.0 %	8
0.90	4.44	4.0	41.0 % <sup>*</sup> )	12.36 %	10
0.950	1.05	1.0	14.2 %	13.05 %	20
0.95238	0.95238	0.907	13.086 %	13.086 %	21
0.955	0.848	0.812	11,82 %		22.2
0.96	0.666	0.640	9,53 %		25
0.97	0.371	0.636	5,58 %		33.3
0.98	0.163	0.163	2,523 %		50
0.99	0.0404	0.040	0,638 %		100
0.999	0.0004	0.0004	0,0064%		1000

nuerlichen Polykondensation zu solcher Vollkommenheit entwickelt worden, daß man bei beiden Verfahren den Polymerisationsgrad durch Zusatz von monofunktionellen Verbindungen auf die jeweiligen, von der Anwendungstechnik her gebotenen, optimalen Werte einstellt. Denn auch zu hohe  $\bar{P}_n$ -Werte sind wegen der damit verbundenen hohen Schmelzviscosität unerwünscht.

#### Ableitung der Beziehung zwischen $c_{H_2O}$ und $[H_2O]$

Die Gleichgewichtswasserkonzentration  $[H_2O]$  ist in Analogie zum Umsatz  $p$  als Relativwert definiert und besagt nur, wievielmals die Gleichgewichtswassermenge  $m_{H_2O}$  größer oder kleiner ist als die - auf die gleiche Polykondensatmenge bezogene - gemäß Reaktionsgleichung maximal abspaltbare Wassermenge  $m_{H_2O}(\text{max})$ :

$$[\text{H}_2\text{O}] = \frac{\text{im Gleichgewicht anwesende Menge H}_2\text{O}}{\text{maximal abspaltbare Menge H}_2\text{O}} = \frac{m_{\text{H}_2\text{O}}}{m_{\text{H}_2\text{O}}(\text{max})} \quad (1^*)$$

Statt der Mengen (in mol oder g) kann man ebensogut auch Konzentrationen in die Definitionsgleichung (1\*) einsetzen, wobei die Bezugsgröße  $m_{\text{PK}}$  (d.i. die Menge Polymer +  $\text{H}_2\text{O}$  eines Polykondensations (PK) - Ansatzes im Gleichgewichtszustand) beliebig gewählt werden kann. Sie kürzt sich heraus:

$$[\text{H}_2\text{O}] = \frac{m_{\text{H}_2\text{O}} / m_{\text{PK}}}{m_{\text{H}_2\text{O}}(\text{max}) / m_{\text{PK}}} = \frac{m_{\text{H}_2\text{O}}}{m_{\text{H}_2\text{O}}(\text{max})} \quad (2^*)$$

$c_{\text{H}_2\text{O}}$  dagegen ist definiert als die in einer bestimmten Menge eines PK-Ansatzes, nämlich in 100 g, im Gleichgewicht anwesende Wassermenge, entspricht also nicht der Konzentration  $[\text{H}_2\text{O}]$ , sondern dem Zählerwert  $m_{\text{H}_2\text{O}} / m_{\text{PK}}$ .

Wenn  $m_{\text{H}_2\text{O}}$  die in  $m_{\text{PK}}$  g eines PK-Ansatzes im Gleichgewicht enthaltene Wassermenge in g ist, ist  $m_{\text{H}_2\text{O}} / m_{\text{PK}}$  die entsprechende Wassermenge pro Gramm des Ansatzes und unterscheidet sich somit von  $c_{\text{H}_2\text{O}}$  nur um den Faktor 100:

$$c_{\text{H}_2\text{O}} = (m_{\text{H}_2\text{O}} / m_{\text{PK}}) \cdot 100 \text{ Gew. \%} \quad (3^*)$$

$m_{\text{H}_2\text{O}}$  erhält man gemäß Definitionsgleichung (1\*) aus  $[\text{H}_2\text{O}]$  und  $m_{\text{H}_2\text{O}}(\text{max})$ :

$$m_{\text{H}_2\text{O}} = [\text{H}_2\text{O}] \cdot m_{\text{H}_2\text{O}}(\text{max}) \quad (4^*)$$

Die relative Gleichgewichtswasserkonzentration  $[\text{H}_2\text{O}]$  ergibt sich für jeden Umsatz  $p$  aus der Massenwirkungsgleichung [Gl. (19) S. 84]:

$$[\text{H}_2\text{O}] = K_p \cdot (1 - p)^2 / p \quad (5^*)$$

$m_{\text{H}_2\text{O}}(\text{max})$ , die zweite zur Berechnung von  $m_{\text{H}_2\text{O}}$  erforderliche Größe, richtet sich nach der willkürlich wählbaren Monomermenge, von der man bei einer Polykondensation ausgeht und die dann natürlich auch die Bezugsbasis für alle anderen Größen bildet.

Geht man - bei vorgegebenem Umsatz  $p$  - einfachheitshalber von  $\bar{P}_n$  mol Monomer aus [wobei  $\bar{P}_n$  sich gemäß Gl. (13) S. 80 aus  $p$  ergibt:  $\bar{P}_n = 1 / (1 - p)$ ], so ist, da pro mol Monomer maximal 1 mol  $\text{H}_2\text{O}$  abgespalten werden kann, der Betrag von  $m_{\text{H}_2\text{O}}(\text{max})$  stets gleich dem mittleren Polymerisationsgrad  $\bar{P}_n$  (s. Reaktionsgleichungen S. 80), so daß

für  $m_{\text{H}_2\text{O}}$  gemäß Gl. (4\*) gilt:

$$m_{\text{H}_2\text{O}} = [\text{H}_2\text{O}] \cdot \bar{P}_n \quad [\text{mol}] \quad \text{oder}$$

$$m_{\text{H}_2\text{O}} = [\text{H}_2\text{O}] \cdot \bar{P}_n \cdot 18 \quad [\text{g}] \quad (6^*)$$

Die andere gemäß Gl. (3\*) für die Berechnung von  $c_{\text{H}_2\text{O}}$  benötigte Größe, nämlich die Gesamtmenge  $m_{\text{PK}}$  der im Gleichgewicht vorliegenden Reaktionsmischung (nur im geschlossenen System gleich der Menge des Ausgangsmonomeren), setzt sich aus folgenden Komponenten zusammen:

1. der Menge des durch die PK-Reaktion gebildeten Oligomeren oder Polymeren und
2. der für die Aufrechterhaltung des Gleichgewichts erforderlichen bzw. erlaubten Wassermenge  $m_{\text{H}_2\text{O}}$ .

Die Menge des gebildeten Oligomeren (oder Polymeren) ist die Menge des eingesetzten Monomeren vermindert um die Menge des gebildeten Reaktionswassers.

Für den in Gl. (6\*) gewählten  $\bar{P}_n$ -molaren Ansatz ist die Menge des Einsatz-Monomeren  $\bar{P}_n$  [mol] oder  $\bar{P}_n \cdot M_{\text{mon}}$  [g], wenn  $M_{\text{mon}}$  das Molekulargewicht des Monomeren bzw. der Monomeren (Mittelwert) ist.

Die Anzahl der bei einer Polykondensation abgespaltenen Wassermoleküle ist immer gleich der Anzahl der durch die Reaktion gebildeten Kettenbindungen und die Menge des Reaktionswassers in einem  $\bar{P}_n$ -molaren Ansatz folglich stets  $\bar{P}_n - 1$  mol oder  $(\bar{P}_n - 1) \cdot 18$  g (s. Reaktionsgleichungen S. 80).

Die Menge des gebildeten Oligomeren (Polymeren) ist die Menge des eingesetzten Monomeren, vermindert um die Menge des Reaktionswassers:

$$m_{\text{Polymer}} = P_n \cdot M_{\text{mon}} - (\bar{P}_n - 1) \cdot 18 \quad [\text{g}] \quad (7^*)$$

Die im Gleichgewicht anwesende (erforderliche oder erlaubte) Wassermenge  $m_{\text{H}_2\text{O}}$  ist gemäß Gl (6\*)  $[\text{H}_2\text{O}] \cdot \bar{P}_n$  mol oder  $[\text{H}_2\text{O}] \cdot \bar{P}_n \cdot 18$  [g].

Damit ergibt die Stoffbilanz für die Masse  $m_{\text{PK}}$  des Reaktionsgemisches in einem von  $\bar{P}_n$  mol bzw.  $\bar{P}_n \cdot M_{\text{mon}}$  [g] ausgehenden Polykondensationsansatz im Gleichgewicht:

$$m_{\text{PK}} = m_{\text{Polymer}} + m_{\text{H}_2\text{O}} = \bar{P}_n \cdot M_{\text{mon}} - (\bar{P}_n - 1) \cdot 18 + [\text{H}_2\text{O}] \cdot \bar{P}_n \cdot 18 \quad [\text{g}] \quad (8^*)$$

Setzt man Gl. (6\*) und Gl. (6\*) in Gl. (3\*) ein, erhält man die Beziehung zwischen  $c_{H_2O}$  und  $[H_2O]$  für einen bestimmten Umsatz  $p$  und damit für einen bestimmten mittleren Polymerisationsgrad  $\bar{P}_n$ :

$$c_{H_2O} = ([H_2O] \cdot \bar{P}_n \cdot 18 / \bar{P}_n \cdot M_{\text{mon}} - (\bar{P}_n - 1) \cdot 18 + [H_2O] \cdot \bar{P}_n \cdot 18) \cdot 100 \% \quad (9^*)$$

$c_{H_2O}$  = Gleichgewichtswassergehalt in einem PK-Ansatz in Gew. %

$[H_2O]$  = relative Gleichgewichtswasserkonzentration gemäß Gl. (19) u. (1\*)

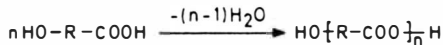
$\bar{P}_n$  = Gleichgewichtspolymerisationsgrad  $\bar{P}_n = 1 / (1 - p)$

$p$  = Umsatz im Gleichgewichtszustand

### NORMALVERTEILUNG DURCH POLYKONDENSATION

Bei der Synthese von makromolekularen Stoffen entstehen stets Gemische von Ketten verschiedener Länge (Ausnahme: s. S. 243). Daher sind die Molekulargewichtsangaben Mittelwerte. Die Statistik der Polymersynthesen liefert eine Verteilungsfunktion, die angibt, wie groß der Anteil von Ketten einer bestimmten Länge im Gemisch ist und zugleich erkennen läßt, warum stets verschieden lange Ketten entstehen müssen.

Als typisches Beispiel einer Polykondensation sei die Bildung eines linearen Polyesters aus einer Hydroxycarbonsäure der Ableitung zugrundegelegt:



Wenn in einer gegebenen Situation, z.B. bei einem entsprechenden Umsatz oder einer bestimmten Gleichgewichtslage unter 10 Oxycarbonsäuremolekülen eine Carboxylgruppe verestert ist, so ist die Wahrscheinlichkeit  $p$ , an einer Esterbindung beteiligt zu sein, für jede der vorhandenen Carboxylgruppen  $p = 1/10$ . Und die Wahrscheinlichkeit, zu den unveresterten COOH-Gruppen zu gehören ist  $9/10$  oder allgemein  $(1 - p)$ . Sind von den 10 COOH-Gruppen zwei verestert (was sich durch Titration feststellen läßt), so ist die Wahrscheinlichkeit  $p$ , zu den veresterten zu gehören, doppelt so groß usw. Immer ist die Wahrscheinlichkeit, verestert zu sein, gleich dem Bruchteil  $p$  der umgesetzten COOH-Gruppen oder allgemein gleich dem Bruchteil  $p$  der umgesetzten funktionellen Gruppen, d.h. gleich dem Umsatz  $p$ . Bei einem Umsatz von 50 % oder  $p = 0.5$  beispielsweise ist die Wahrscheinlichkeit, daß eine funktionelle Gruppe  $\times$  nicht zur Reaktion gelangt und als freie Endgruppe vorliegt, ebenso groß wie die Wahrscheinlichkeit, daß sie mit einer funktionellen Gruppe  $\circ$  eines anderen Monomeren eine Kettenbindung bildet, nämlich je 50 %. Das bedeutet aber nicht, daß die gebildeten Oligomeren ( $\bar{P}_n = 2$ ) nur in Form von Dimeren vorliegen, denn das Dimere ist nicht die einzige Form, in der eine Carboxylgruppe an einer Esterbindung beteiligt sein kann. Das gleiche Ereignis "Ver-

esterung" kann am gleichen Molekül auch zweimal stattfinden, so daß zwei Esterbindungen und drei Struktureinheiten hintereinander eine Kette bilden. Auch die Trimeren, Tetrameren usw. enthalten jeweils freie funktionelle Endgruppen und können zu höheren Oligomeren und Polymeren weiterreagieren, wofür - bei gegebenem Umsatz und dadurch festgelegtem mittlerem Polymerisationsgrad  $\bar{P}_n$  - ein entsprechender Anteil von Monomeren gar nicht in Reaktion tritt.

Die Wahrscheinlichkeit  $w_2$ , daß sich ein Dimeres bildet, ist also nicht gleich dem Umsatz  $p$ , denn  $p$  sagt nur aus, wie groß die Wahrscheinlichkeit für eine funktionelle Gruppe ist, überhaupt in eine Reaktion mit einbezogen zu werden, wobei die Länge der Kette offen bleibt. Soll die Länge der "Kette" auf zwei Struktureinheiten beschränkt sein, so kommt zu dem Ereignis einer Veresterung oder Amidbildung (Wahrscheinlichkeit  $p$ ) als weiteres "Ereignis" noch das Freibleiben der nächsten funktionellen Gruppe hinzu. Die Wahrscheinlichkeit dafür ist, wie oben schon festgestellt wurde,  $1 - p$ . Also ist die Wahrscheinlichkeit, daß diese beiden Ereignisse zusammentreffen und ein Dimeres gebildet wird:

$$w_2 = p (1 - p)$$

Im Falle eines 50 %igen Umsatzes ( $p = 0.5$ ) ist  $w_2$  also 0,25, d.h. nur 1/4 der Carboxylgruppen sind als Esterbindungen in Dimeren enthalten. Wie die folgenden Überlegungen zeigen und in Tabelle 91 an einem Zahlenbeispiel dargestellt ist, hat sich ein weiteres Viertel der COOH-Gruppen zu höheren Oligomeren umgesetzt, und die Hälfte liegt in monomerer Form vor.

Für die Entstehung längerer Ketten gilt die gleiche Statistik, die vom Würfeln her jedem bekannt ist: Die Chance, zweimal eine Sechs hintereinander zu würfeln, ist  $(1/6)^2 = 1/36$ , weil die Folge 6-6 unter 36 verschiedenen möglichen und gleich wahrscheinlichen Folgen 6-6, 6-5, 6-4 ..., 5-6, 5-5, 5-4 ..., 4-6, 4-5, 4-4 ... etc. nur einmal auftritt.

Wenn also die Wahrscheinlichkeit der Entstehung eines Dimeren  $w_2 = p (1-p)$  ist, ist die Wahrscheinlichkeit, daß das Ereignis "Veresterung" am gleichen Molekül zweimal hintereinander eintritt und so ein Trimeres entsteht,  $w_3 = p^2 (1-p)$  und entsprechend für dreimalige Veresterung zum Tetrameren  $w_4 = p^3 (1-p)$ . Allgemein ist die Wahrscheinlichkeit  $w_p$ , daß durch  $P$  malige Reaktion eine Kette mit dem Polymerisationsgrad  $P$  entsteht:

$$w_p = p^{P-1} (1-p) \quad (24)$$

$p$  ist die Wahrscheinlichkeit, die für irgendeine COOH-Gruppe besteht,



Tabelle 91 : Zusammensetzung eines Polyesters beim Umsatz von 50 %  
( $p = 0,5$  entsprechend  $\bar{P}_n = 2$ ) bei  $N = 1000$  Molekülen

P	$w_P = N_P / N$	$N_P$	$P \cdot N_P$
1	1/2	500	500
2	1/4	250	500
3	1/8	125	375
4	1/16	62,5	250
5	1/32	31,25	156
6	1/64	15,62	94
7	1/128	7,8	55
8	1/256	3,9	31
9	1/512	2	18
10	1/1024	1	10
11	1/2048	0,5	5,5
12	1/4096	0,25	3
1000	1/10 <sup>301</sup>	$\approx 10^{-298}$ *)	
			2 000 = $\sum P \cdot N_P$

P = Polymerisationsgrad

$w_P$  = Bruchteil der Moleküle mit dem Polymerisationsgrad P gemäß Gl. (24)

N = Gesamtzahl der Moleküle des vorliegenden Präparates

$N_P$  = Anzahl der Moleküle mit dem Polymerisationsgrad P nach Gl. (25)

$P \cdot N_P$  = Anzahl der an der jeweiligen Fraktion beteiligten Struktureinheiten d.h.  $\sum P \cdot N_P$  ist die Anzahl der Monomeren, aus denen das Präparat mit  $N = 1000$  Molekülen entstanden ist (bei  $p = 0.5$ )

$$\bar{P}_n = \frac{\text{Anzahl der Struktureinheiten}}{\text{Anzahl der Makromoleküle}} = \frac{2000}{1000} = 2$$

verestert zu sein.  $p$  ist zugleich der Bruchteil der veresterten COOH-Gruppen eines Präparates. Sind z.B. insgesamt  $n$  Carboxylgruppen da, so ist die Anzahl der veresterten  $n \cdot p$ . Ebenso ist  $w_p$  die Wahrscheinlichkeit einer Polyesterkette, aus  $P$  Struktureinheiten zu bestehen, auch der Bruchteil der Ketten mit  $P$  Monomerresten an den insgesamt vorhandenen Polymerketten. Besteht daher ein Polyesterpräparat aus  $N$  Polymermolekülen mit allen möglichen Polymerisationsgraden, so ist die Anzahl  $N_P$  der Polymermoleküle mit dem Polymerisationsgrad  $P$  gemäß Gl. (24) :

\*) Polymerisationsgrade um  $\bar{P}_n = 2$  sind natürlich für technische Präparate völlig uninteressant. In wässrigen Lösungen jedoch, insbesondere beim Vorliegen einer Mischung aus di- und monofunktionellen Verbindungen, wird das  $\bar{P}_n = 2$ - Stadium nicht einmal erreicht. Daher ist Tab. 91 interessant für die Frage nach der Bildungswahrscheinlichkeit von Nucleotid- und Peptidketten in "Ursuppen" zum Start einer "präbiotischen Evolution". Der obige Zahlenwert  $10^{-298}$  bedeutet, daß in ca.  $10^{280}$  g, d.h. im  $10^{224}$  fachen der Masse des gesamten Universums, im Mittel ein Kettenmolekül der Länge  $P = 1000$  anzutreffen wäre, wenn das Universum (ca.  $10^{56}$  g) ausschließlich aus  $\bar{P}_n = 2$ - Polykondensat bestünde.

$$N_P = N \cdot w_P = N \cdot p^{P-1} \cdot (1-p) \quad (25)$$

$$N_P / N = p^{P-1} \cdot (1-p) \approx p^P \cdot (1-p) \quad (26)$$

Statt des Zahlenanteils  $N_P / N$ , der den Zahlen-Bruchteil eines aus  $N$  Makromolekülen bestehenden Polymerpräparates an Molekülen der Länge  $P$  angibt, möchte man meist den Gewichtsanteil wissen. Um diesen zu erhalten, kann man zunächst die Gesamtzahl  $n$  der zur Entstehung von  $N$  Makromolekülen erforderlichen Reaktionsschritte einführen. Da  $1-p$  der Bruchteil ist, mit dem die Abbruchreaktionen an der Gesamtzahl  $n$  sämtlicher Reaktionsschritte beteiligt sind, ist  $n(1-p)$  die Anzahl der Abbruchreaktionen, die sich bei der Entstehung von  $N$  Makromolekülen ereignet haben. Da jede Abbruchreaktion die Bildung eines fertigen Makromoleküls bedeutet, ist die Anzahl der Abbruchreaktionen gleich der Anzahl der Moleküle:

$$N = n(1-p)$$

Setzt man das in Gl. (25) ein, so erhält man:

$$N_P = n p^P (1-p)^2$$

Da die Anzahl der Abbruchreaktionen in der Regel sehr klein ist gegenüber der Anzahl der Additionsreaktionen (Wachstumsschritte), kann man den Unterschied zwischen der Anzahl der Gesamtreaktionen  $n$  und der Anzahl der Additionsreaktionen  $n p$  vernachlässigen, so daß  $n$  praktisch identisch ist mit der Anzahl der Struktureinheiten, die am Aufbau von  $N$  Makromolekülen beteiligt sind. Wenn  $m_{\text{Mon}}$  die Masse einer Struktureinheit ist, ist das Gesamtgewicht  $m$  der  $N$  Makromoleküle:

$$m = n m_{\text{Mon}}$$

$N_P$  ist die Anzahl der Makromoleküle mit dem Polymerisationsgrad  $P$ ;  $m_{\text{Mon}} P$  ist die Masse eines dieser Makromoleküle, also ist die Masse  $m_P$  aller Makromoleküle mit dem Polymerisationsgrad  $P$ :

$$m_P = N_P m_{\text{Mon}} P$$

Und der Gewichtsbruchteil der Makromoleküle mit dem Polymerisationsgrad  $P$  ist dann:

$$m_P / m = N_P P m_{\text{Mon}} / n m_{\text{Mon}} = N_P P / n$$

Ersetzt man in dieser Gleichung  $N_P$  gemäß Gl. (25) durch  $n p^P (1-p)^2$ , so erhält man für den Gewichtsbruchteil  $m_P / m$ , der angibt, mit wie-

viel Gramm die Moleküle vom Polymerisationsgrad  $P$  in  $m$  g Substanz enthalten sind:

$$m_p / m = P p^P (1-p)^2 \quad (27)$$

Gl. (26) und Gl. (27) sind verschiedene mathematische Beschreibungen ein und desselben Gesetzes, das als SCHULZ-FLORY-Verteilung bekannt ist. Die Gleichungen sind an zahlreichen durch Polymerisation und Polykondensation gebildeten Polymeren geprüft und als gültig befunden worden. Um die Verteilungsfunktion experimentell überprüfen zu können, muß man die Polymerpräparate in möglichst viele Fraktionen zerlegen, wofür es verschiedene analytische und präparative Methoden gibt.

Abb. 93 zeigt als Beispiel die durch fraktionierte Fällung ermittelte Verteilungskurve eines Nylon-6-Präparats im Vergleich zu den nach der theoretischen Gleichung [Gl. (27)] berechneten Kurven. Man sieht, daß die experimentelle Verteilungskurve um so besser mit der theoretisch berechneten übereinstimmt, je sorgfältiger die Auftrennung in Fraktionen mit abnehmendem Molekulargewicht durchgeführt wurde.

Daraus, daß die Verteilungsfunktion bei Polymeren, die durch Polykondensation entstehen, dieselbe ist wie bei Polymeren, die durch radikalische Polymerisation hergestellt werden, ersieht man, daß es für die Molekulargewichts- oder Kettenlängenverteilung nicht auf die spezielle Art der Reaktion ankommt, sondern auf das dem Zufall überlassene Wechselspiel von Addition (Wahrscheinlichkeit  $p$ ) und Beendigung der Addition durch Kettenabbruch oder Freibleiben von funktionellen Gruppen im Rahmen eines Gleichgewichts (Wahrscheinlichkeit  $1-p$ ).

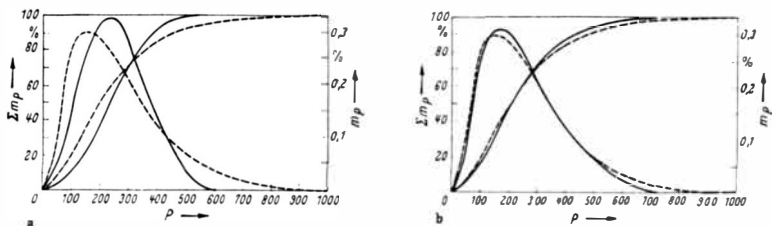


Abb. 93 : Experimentelle Bestätigung der SCHULZ-FLORY-Verteilung bei Nylon-6 nach Messungen von GRIEHL und LUECKERT [16]

a Fraktionierte Fällung mit 8 Fraktionen

b Fraktionierte Fällung mit 63 Fraktionen

————— experimentelle Kurven

----- theoretische Kurven gemäß Gl. (27) mit  $m = 1$

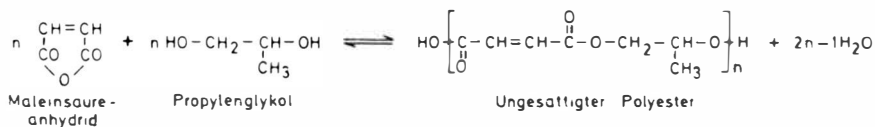
## POLYKONDENSATIONEN IN DER CHEMISCHEN INDUSTRIE

Es gibt eine kaum noch zu überblickende Vielzahl von chemischen Reaktionen, bei denen zwei Moleküle mit Hilfe von funktionellen Gruppen miteinander verbunden werden. Man findet sie im "Beilstein", einem 27-bändigen Standardwerk, bei dem es inzwischen zu jedem Band vier erheblich umfangreichere Ergänzungsbände gibt, und in den "Organic Syntheses", einer 60-bändigen amerikanischen Sammlung von präparativen Vorschriften. Wenn von den vielen in diesen und anderen Standardwerken gesammelten und beschriebenen Reaktionen nur eine so verschwindend kleine Zahl technisch zur Synthese von Polymer-Werkstoffen eingesetzt wird, so liegt das vor allem daran, daß die Bedingungen für die Bildung von Makromolekülen von den weitaus meisten Reaktionen nicht erfüllt werden. Zwar läßt sich im Labor - im Gegensatz zur Natur - das 1 : 1 -Verhältnis der Partnergruppen relativ leicht einstellen, aber es geht während der Reaktion durch die nicht zu verhindernde Bildung von Nebenprodukten wieder verloren, so daß die wachsenden Ketten blockiert werden. Nur in wenigen Fällen läßt sich eine organisch-chemische Reaktion so führen, daß ein zu einem einheitlichen Reaktionsprodukt führender Umsatz von mehr als 99 % erreicht wird. Genau das aber ist erforderlich, wenn man ein (im Vergleich zu Naturstoffen, insbesondere DNS) ganz bescheidenes Molekulargewicht um 20 000 g/mol erreichen will.

### Polyester

Es werden verschiedene Polyester industriell hergestellt.

Ungesättigte Polyesterharze aus Maleinsäureanhydrid und Propylenglykol / Aethylglykol

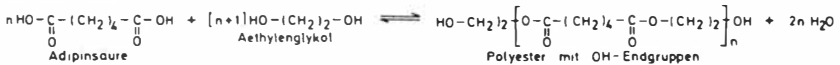


werden in Styrol gelöst und, meist zusammen mit Glasfasern, in Formen zu harten Gegenständen polymerisiert. Endlosbahnen in Wellblechform, Platten und ungezählte andere Gebrauchsgegenstände werden daraus hergestellt, u. a. so große wie 10 000 - Liter - Lagerbehälter für Heizöl, Schwimmbadauskleidungen, Rettungsboote. Mit der Harzlösung lassen sich

auch glänzende, harte Lacküberzüge auf Möbeln, Türen, Konzertflügeln aufbringen.

Aus Adipinsäure und Aethylenglykol und ähnlichen Komponenten erhält man lineare und mit Trimethylolpropan verzweigte Polyester, die mit Diisocyanaten zu Polyurethanen (Schaumstoffen, gummielastischen Fasern [Lycra, Dorlastan] und Lacküberzügen) umgesetzt werden. Auch das bekannte wildlederartige Material Alcantara enthält Polyestervlies und Polyurethane als Komponenten. Das Prinzip der Reaktion von OH-Endgruppen besitzenden Polyestern mit Diisocyanaten ist aus den Formeln von Abb. 95 ersichtlich:

Polyestersynthese



Kettenverlängerung durch Reaktion mit Diisocyanaten

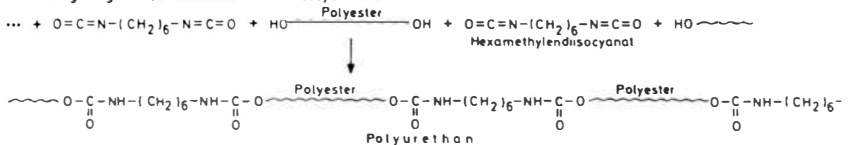


Abb. 95 : Polyester mit OH-Endgruppen und deren Reaktion mit Diisocyanaten zu Polyurethanen

Man kann den Polyester auch zuerst mit einem Überschuß von Diisocyanat umsetzen. Dabei entsteht ein Polyester mit zwei Isocyanat-Endgruppen, der mit geeigneten bifunktionellen Komponenten unter Kettenverlängerung reagieren kann. Mit Wasser, das auch eine bifunktionelle Verbindung ist, reagieren die Isocyanat-Endgruppen unter  $\text{CO}_2$ -Abspaltung. Das Gas bildet kleine Bläschen und treibt die reagierende und sich dabei verfestigende Masse zu einem gummielastisch-weichen oder harten Schaumstoff auf. In der Praxis setzt man freilich zur Schaumstoff-Herstellung statt der Polyester überwiegend die preisgünstigeren Polyäther mit OH-Endgruppen ein. In jedem Falle sind die Präpolymere verzweigt, so daß sich bei der Reaktion dreidimensionale Netzwerke bilden (s. Abb. 96).

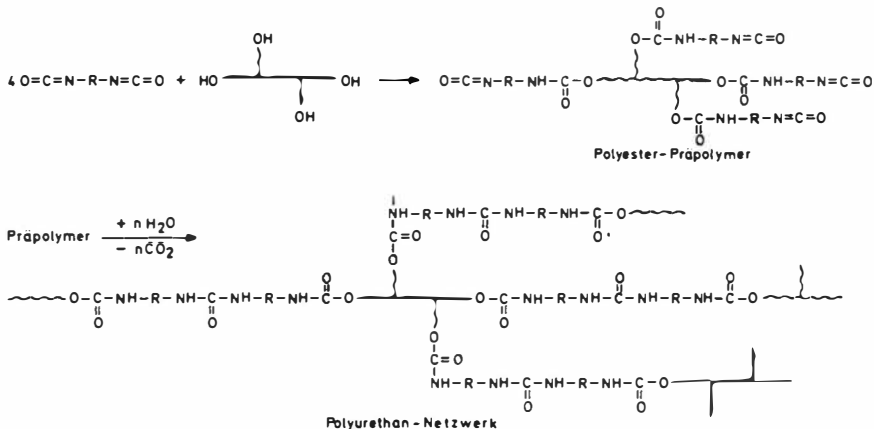
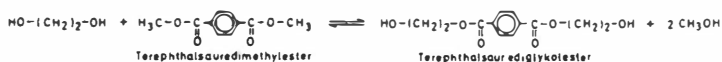


Abb. 96 : Schema der Weichschaum-Herstellung durch Reaktion von verzweigten Polyestern mit Diisocyanaten

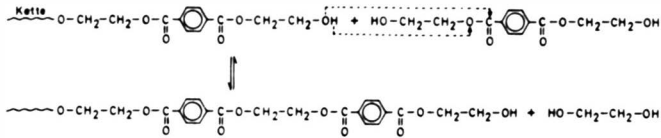
Die Schaumstoffe haben nicht nur zur Polstermöbel-Herstellung sondern auch für Isolierzwecke und für die Verpackung hochwertiger Geräte steigende Bedeutung.

Der wichtigste und bekannteste Polyester ist Polyäthylenterephthalat, das man durch Polykondensation von Terephthalsäure und Äthylenglykol herstellt und das als hochwertiger Faserrohstoff ausgedehnte Verwendung gefunden hat. Man kennt es unter den Namen Trevira und Diolen. Weniger bekannt ist, daß dieser Polyester in steigendem Maße auch für die Herstellung von Maschinenteilen eingesetzt wird. Auch Tonbänder bestehen aus beschichteten Terephthalatpolyester-Folien.

Die technische Polykondensation ist eine Umsetzungsreaktion des zunächst aus dem Dimethylester hergestellten Terephthalsäurebisglykol-esters



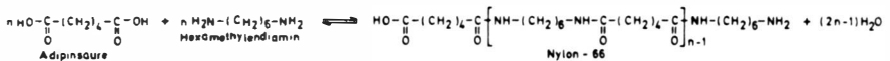
Durch Erhitzen der Diglykolesterschmelze auf Temperaturen um 270 °C, zuletzt bei hohem Vakuum, spaltet sich unter Polykondensation Glykol ab, das sofort aus dem Reaktor abgezogen wird:



Bei dieser Reaktionsführung bleibt das 1 : 1 - Verhältnis der beiden funktionellen Gruppen, nämlich der Ester- und OH-Gruppen, während der Reaktion ungestört erhalten, so daß man Molekulargewichte bis 30 000 erhalten kann.

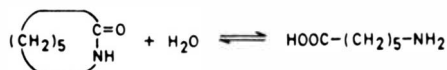
### Polyamide

Die Reaktion von Adipinsäure und Hexamethyldiamin ist die berühmte Polykondensation, die zur ersten vollsynthetischen Faser, dem Nylon-66 der Firma DuPont, führte, das von H. CAROTHERS erfunden wurde:

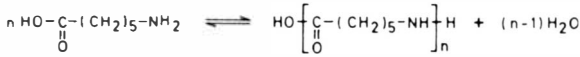


Auch diese Reaktion wird in der Schmelze bei Temperaturen oberhalb 260 °C durchgeführt. Auch Nylon ist sowohl Faserrohstoff als auch Werkstoff für Maschinenteile.

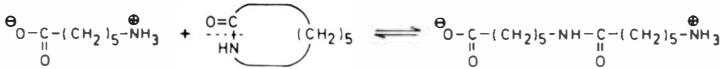
Neben Nylon-66 gibt es das Nylon-6, das unter dem Namen Perlon bekannt ist und das aus ε-Caprolactam - ebenfalls durch Schmelzpolykondensation - hergestellt wird (Erfinder: P. SCHLACK). Das Monomermolekül ist ein Siebenring und führt zum gleichen Polymeren wie die durch Hydrolyse des Ringes entstehende ω-Aminocapronsäure:



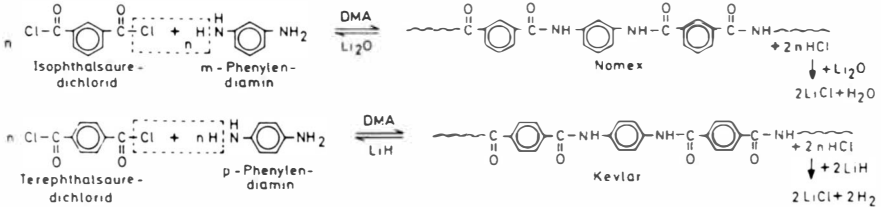
Nylon-6 kann also durch Polykondensation einer Aminosäure hergestellt werden:



In der Industrie freilich geht man vom cyclischen Anhydrid, dem Lactam, aus. Dann verläuft die Reaktion, von der Aminocapronsäure ausgehend, im wesentlichen durch Umamidierung:



In den letzten Jahren ist zu den schon klassischen Synthesen von Nylon-66 und Nylon-6 die Synthese der aromatischen Polyamide Nomex und Kevlar (beide DuPont - Produkte) hinzugekommen, das eine aus Isophthalsäure und Metaphenylendiamin und das andere aus Terephthalsäure und Paraphenylendiamin:



Beide Fasern werden durch Polykondensation in polaren Lösungsmitteln (DMA) unter Verwendung der hochreaktiven Säurechloride hergestellt. Das entstehende HCl (Chlorwasserstoff, wässrige Lösung: Salzsäure) wird von zugesetztem Lithiumoxyd oder Lithiumhydrid gebunden. Das entstehende Lithiumchlorid (LiCl) löst sich in DMA und bildet zusammen mit diesem erst das eigentliche Lösungsmittel für die sonst sehr schwer löslichen Polymeren.

Das Kevlar-Molekül ist insofern besonders interessant, als seine Kette ungewöhnlich steif ist. Die Lösung läßt sich zu Fasern verspinnen, deren Reißfestigkeit mit der von Stahl und Kohlenstoff-Fasern ver-

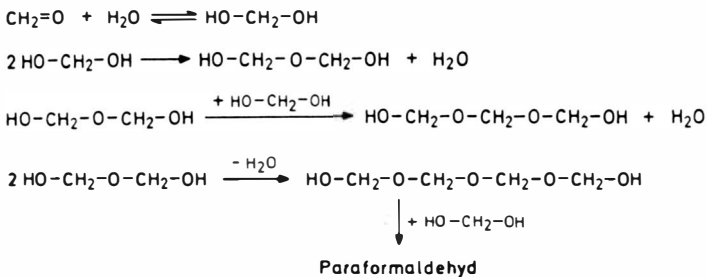


gleichbar ist. Kevlar-Fasern werden zur Faser-Verstärkung von anderen Polymeren (z. B. Epoxydharzen) verwendet und liefern Verbund-Werkstoffe, die hohe mechanische Festigkeit und Steifigkeit mit niedrigem spezifischen Gewicht verbinden.

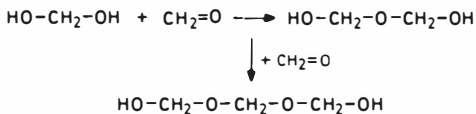
Beide Fasern sind schwer entflammbar. Nomex hat sich als Material zur Herstellung von Feuerschutzkleidung bewährt.

### Paraformaldehyd (Paraldehyd)

Beim Stehen von wäßrigen Formaldehydlösungen und rascher beim Einengen solcher Lösungen bilden sich weiße Abscheidungen von polymerem Formaldehyd:



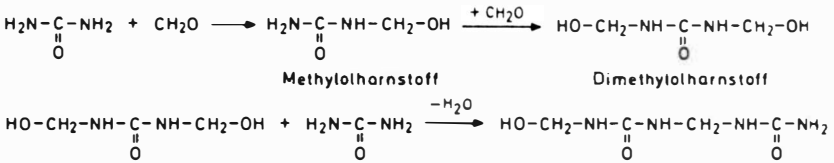
Neben diesen Reaktionen muß man aber auch mit einer Addition von Formaldehyd rechnen:



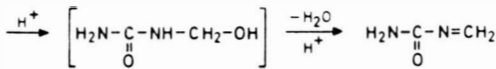
Paraformaldehyd hat nur einen relativ niedrigen Polymerisationsgrad und läßt sich durch einfaches Erhitzen wieder zu monomerem Formaldehyd depolymerisieren. Polyformaldehyd mit hohem Molekulargewicht, dem als Polymerwerkstoff große Bedeutung zukommt, erhält man durch anionische Polymerisation von reinem Formaldehyd in wasserfreien Lösungsmitteln bei tiefer Temperatur und durch kationische Polymerisation von Trioxan.

### Harnstoff- und Melamin-Formaldehyd-Harze

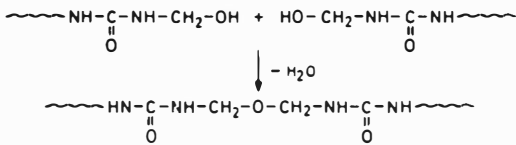
Formaldehyd reagiert mit Harnstoff unter Bildung von Methylolharnstoffen, die unter Wasseraustritt mit weiterem Harnstoff zu Ketten und schließlich zu vernetzten Stoffen reagieren:



Der Verlauf der Kondensationsreaktionen ist stark vom  $p_{\text{H}}$ -Wert abhängig. Die formulierten Reaktionen gelten für neutrales oder schwach alkalisches Medium. Im sauren Gebiet lassen sich keine Methylolverbindungen isolieren. Diese spalten vielmehr intramolekular Wasser ab, so daß ungesättigte Verbindungen bzw. Kettenenden entstehen:

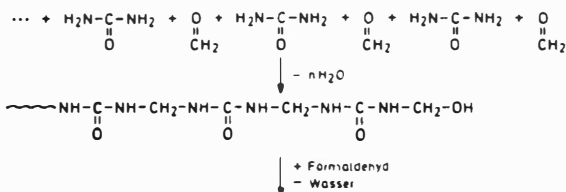


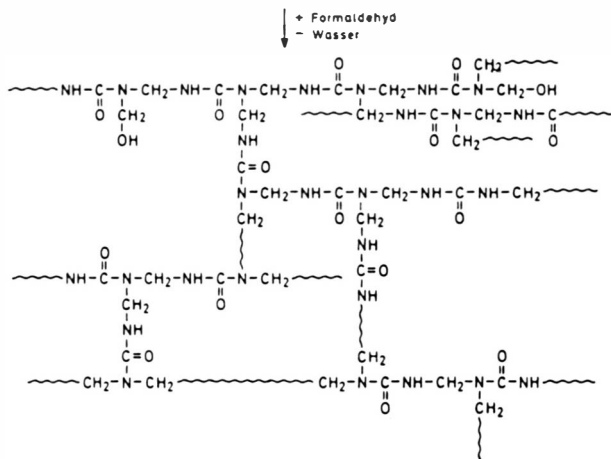
Methylolzwischenstufen können auch miteinander unter Wasseraustritt reagieren, so daß Aetherbrücken gebildet werden:



Die Harnstoff-Formaldehyd-Polykondensation wird in großem Maßstab zur Herstellung von Harzen verwendet. Ähnlich wie bei der Herstellung von Gegenständen aus Phenol-Formaldehyd-Harzen wird auch hier der Prozeß in zwei Stufen durchgeführt. In der ersten Stufe führt man die Polykondensation nur bis zur Bildung von verzweigt-kettigen, noch in wässrigen Medien löslichen Vorstufen durch. Diese werden mit Füllstoffen, z.B. Holzspänen, intensiv vermischt und - in zweiter Stufe - unter beheizten Pressen bei gleichzeitiger Formgebung ausgehärtet, wobei z.B. die bekannten Preßspanplatten entstehen.

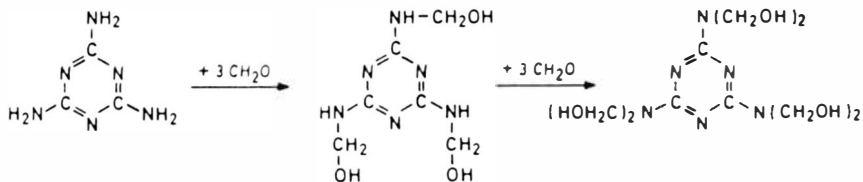
Summarisch läßt sich die Harzbildung aus Harnstoff und Formaldehyd folgendermaßen formulieren:





Phenol- und Harnstoff-Formaldehyd-Harze (Phenoplaste und Aminoplaste) gehören zu den ältesten, technisch hergestellten Polymer-Werkstoffen. Die Durchführung der Synthese in zwei Stufen ist charakteristisch für alle Systeme, deren Moleküle in der endgültigen, nach Beendigung der Synthesereaktion vorliegenden Struktur vernetzt sind. Die zweite, als "Härtung", "Aushärtung" oder (bei Lacken) "Einbrennen" bezeichnete Stufe, bei der die Vernetzung stattfindet, muß bereits in der für den Gegenstand vorgesehenen Form - bzw. nach dem Lackauftrag auf das vorgeformte Blech - geschehen, weil nach Eintritt der Vernetzung keine plastische Verformung mehr möglich ist.

Statt Harnstoff verwendet man zur Herstellung besonders hochwertiger Erzeugnisse Melamin (Triaminotriazin, Cyanursäureamid), das aus Harnstoff in großtechnischem Maßstab hergestellt wird und das mit Formaldehyd in saurem Medium das gut kristallisierende Hexamethylolmelamin bildet:



Bei längerer Reaktionszeit oder erhöhter Temperatur reagieren die Methylolgruppen mit weiterem Melamin unter Ausbildung von Methylenbrücken oder - bei Reaktion von Methylolgruppen untereinander - von Methylolätherbrücken, und es entstehen engmaschig vernetzte, sehr harte und wärmebeständige Harze.

Auch hier werden zunächst lösliche bzw. schmelzbare Vorkondensate hergestellt, die dann - mit Füllstoffen - durch Heißpressen zu Platten aushärten. Vermutlich kann man den Harzen Strukturfragmente der in Abb. 102 dargestellten Art zuschreiben.

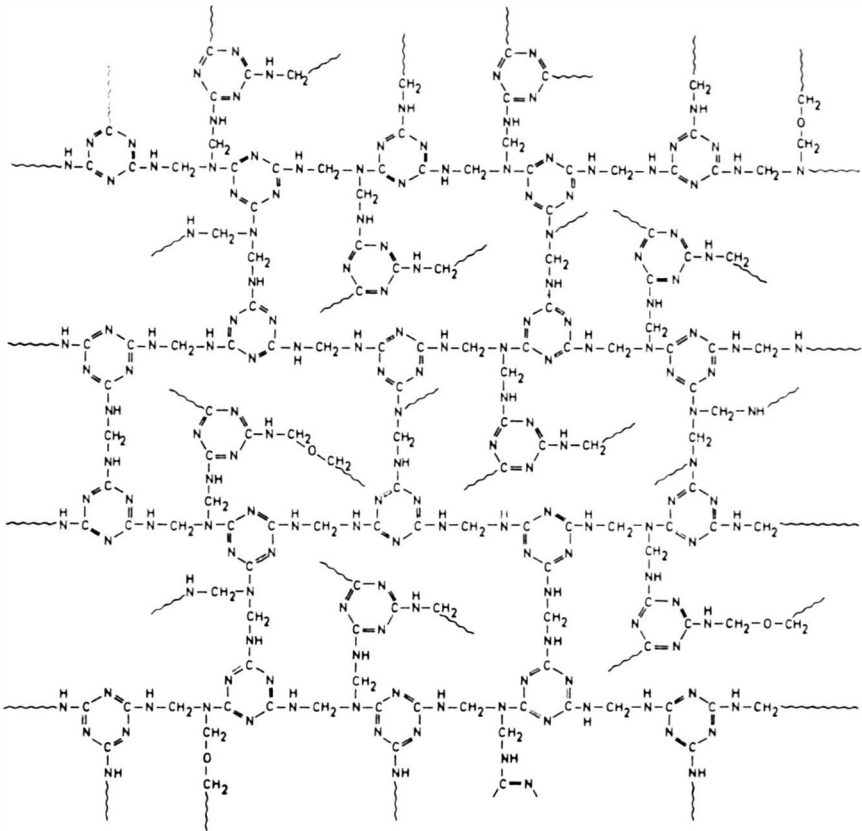
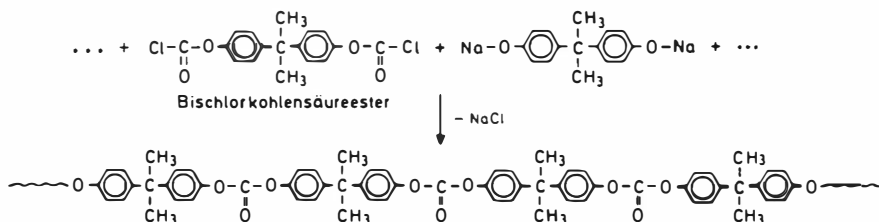


Abb. 102 : Struktur von Melaminharzen (Netzwerk-ausschnitt)

### Polycarbonate

Die Reaktion von p,p'-Dihydroxy-diphenyl-propan-2 (Bisphenol-Ä), das man aus Aceton und Phenol erhält, mit Phosgen oder Kohlensäureestern hat zur Herstellung von Polymer-Werkstoffen Bedeutung erlangt, die sich durch besonders gute mechanische Festigkeit sowie durch Transparenz und hohe Erweichungstemperatur auszeichnen.

Bisphenol-A-Polycarbonat wurde zuerst von H. SCHNELL [ 17 ] durch Grenzflächenpolykondensation (s. S. 116) hergestellt, wobei das Na-Salz des Bisphenol-A in der wässrigen Phase mit einer Lösung von Phosgen bzw. dem als Zwischenprodukt gebildeten Bischlorkohlensäureester des Bisphenol-A in Methylenchlorid (Dichlormethan) als organischer Phase vermischt wird:

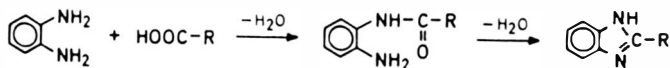


Polycarbonat wird unter Verwendung von Pyridin als HCl-Acceptor auch durch Lösungspolykondensation hergestellt, wobei sich ein komplexes Salz aus Pyridin und Phosgen bildet.

Polycarbonat aus Bisphenol-A und Phosgen ist ein klar-transparentes, fast farbloses Glas (Erweichungstemperatur um  $170^\circ\text{C}$ ), das sich durch eine ungewöhnlich hohe Schlagzähigkeit auszeichnet.

### Polybenzimidazole

Durch Reaktion von aromatischen o-Diaminen mit Carbonsäuren entstehen Imidazole:



Führt man die gleiche Reaktion mit aromatischen Tetraminen und Dicarbonsäuren durch, erhält man gemäß Abb. 104 Polybenzimidazole. Die Polykondensation ist hier mit einer Ringschlußreaktion verbunden.

Solche und andere Polymere mit aromatischen und heterocyclischen Strukturelementen in der Kette finden wegen ihrer hohen Erweichungstemperaturen ( $> 500^\circ\text{C}$ ) und ihrer chemischen Wärmebeständigkeit in steigendem Maße technisches Interesse.

Zur präparativen Durchführung der Reaktion erhitzt man die aromatischen

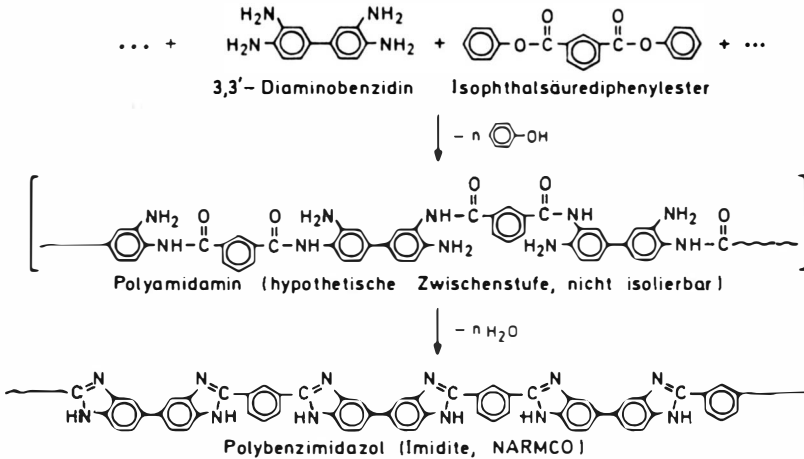


Abb. 104 : Synthese von Polybenzimidazolen nach MARVEL und VOGEL [ 18 ]

Tetramine mit den Phenylestern der Dicarbonsäuren unter strengem Ausschluß von Sauerstoff unter hohem Vakuum zunächst ca. 1/2 Stunde auf  $260^\circ\text{C}$ , pulverisiert die erhaltene Masse und erhitzt diese unter Vakuum mehrere Stunden auf  $400^\circ\text{C}$ . Wegen der hohen Erweichungstemperatur der Polybenzimidazole liegen diese in keinem Stadium der 2. Reaktionsstufe als Schmelze vor. Das Pulver sintert lediglich etwas zusammen. Man führt daher bei größeren Ansätzen die ganze Reaktion in einer Kugelmühle durch. Polybenzimidazole sind in Dimethylsulfoxyd löslich.

Aus 3,3'-Dimercaptobenzidin und Isophthalamid erhält man Polybenzthiazole.

### Polyimide [ 19 ]

Bedeutend einfacher durchzuführen und daher auch technisch besonders interessant ist die Reaktion von Tetracarbonsäureanhydriden und Diaminen. In der ersten Reaktionsstufe, die bei normaler Temperatur exotherm verläuft, erhält man Polyamidcarbonsäuren, die beim Erhitzen auf 150 bis  $250^\circ\text{C}$  unter Abspaltung von Wasser und gleichzeitigem Verdampfen des Lösungsmittels in Polyimide übergehen. Die Polyimide bilden außerordentlich feste und zähe Filme mit einer hohen Dauertemperaturbeständigkeit um  $250^\circ\text{C}$ . [ Handelsnamen: Kapton, ML-Lack,

VespeI (DU PONT)]. Die Synthese verläuft nach dem in Abb. 105 dargestellten Formelschema.

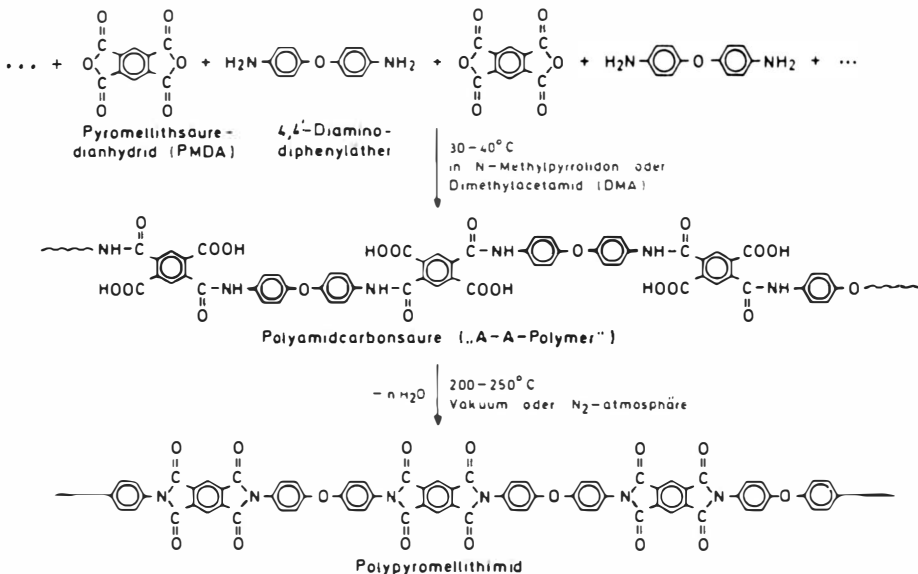


Abb. 105: Synthese von aromatischen Polyimiden [ 19 ]

Um Polyamidcarbonsäuren mit hohen Molekulargewichten zu erhalten, ist es unbedingt erforderlich, das feste PMDA (möglichst frisch im Vakuum sublimiert) nach und nach in kleinen Portionen oder kontinuierlich unter Ruhung zu der vorgelegten Diaminlosung zu geben und einen kleinen PMDA-überschuss zu verwenden. Die umgekehrte Verfahrensweise, Zugabe des Diamins zu einer PMDA-Lösung oder -Suspension, führt zu Polymeren mit bedeutend niedrigeren Molekulargewichten.

Die als Zwischenstufe auftretenden Polyamidcarbonsaurelosungen zeigen eine Abnahme der Viscosität, die wahrscheinlich auf einen Kettenabbau zurückzuführen ist. Die Geschwindigkeit des Abbaus hängt in ganz auffallender Weise vom Lösungsmittel (s. Abb. 106) ab: In DMF ist sie am größten, in DMA deutlich geringer, und in N-Methylpyrrolidon bleibt die Viscosität nahezu konstant. Auch durch Zusatz von Benzol, Toluol oder Xylol zu DMF- oder DMA-Lösungen läßt sich der Abbau verhindern. Was die Ursache betrifft, so ist

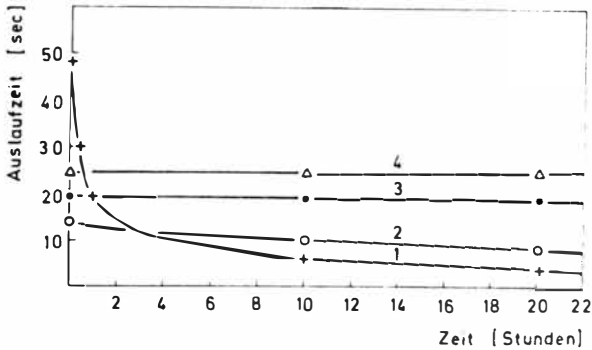


Abb. 106: Einfluß des Lösungsmittels auf die Beständigkeit (Viscosität) von Polyamidcarbonsäurelösungen (nach [ 20 ]).

- |                              |                          |
|------------------------------|--------------------------|
| 1 (+) Dimethylformamid (DMF) | 3 (•) DMF/Toluol 60/40   |
| 2 (O) Dimethylacetamid (DMA) | 4 (Δ) N-Methylpyrrolidon |

es naheliegend, an eine durch die Anwesenheit der freien COOH-Gruppen bewirkte Hydrolyse zu denken. Man kann die Lösungen zwar unter strengem Ausschluß von Feuchtigkeit aufbewahren, aber man kann nicht verhindern, daß durch partielle Imidisierung immer wieder geringe Wassermengen neu entstehen.

Die Synthese der Polyimide ist auch insofern bemerkenswert, als hier durch Erhitzen eines Polymeren, nämlich der Polyamidcarbonsäure, auf hohe Temperaturen an der Polymerkette eine chemische Veränderung vor sich geht, die eine ganz bedeutende Verbesserung der anwendungstechnisch interessanten Eigenschaften mit sich bringt. Wie wir noch an mehreren Beispielen sehen werden, ist das nicht die Regel. Im allgemeinen haben die bei höheren Temperaturen an Polymerketten stattfindenden Reaktionen eine ganz unerwünschte Verschlechterung der Eigenschaften zur Folge, so daß man gezwungen ist, Stabilisatoren zuzusetzen, die solche Reaktionen verhindern, wie z.B. die Oxydation von Polyolefinen oder die HCl-Abspaltung bei Polyvinylchlorid.

#### Polyimidazopyrrolone (Pyrone) [ 21 ]

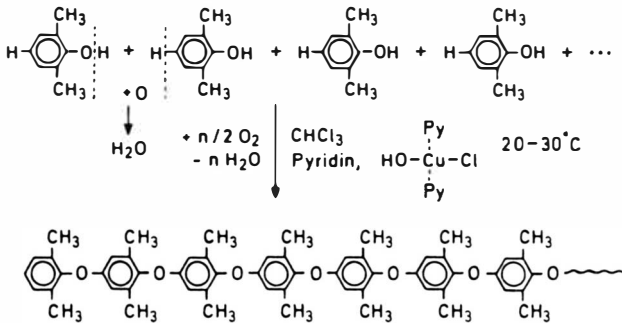
Dicarbonsäuren + Tetramine reagieren zu Polyimidazolen, Tetracarbonsäuren + Diamine geben Polyimide, und Tetracarbonsäuren + Tetramine führen zu den Polyimidazopyrrolonen (Abb. 107).





## Polyphenylenaether und Polysulfone

Unsubstituierte Polyphenylenaether sind unlösliche und unschmelzbare \*) Substanzen und haben daher trotz ihrer hohen Wärmebeständigkeit bisher kein Interesse gefunden. Thermoplastisch und in vielen organischen Lösungsmitteln löslich ist dagegen das Dimethylderivat (kurz PPO genannt), das sich nach einem eleganten von A. HAY [22] gefundenen Syntheseverfahren aus 2,6-Dimethylphenol leicht darstellen läßt:



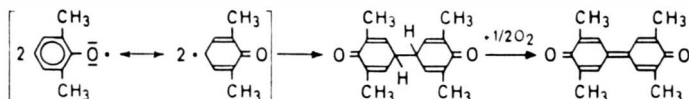
### PPO - Synthese durch oxydative Kupplung

Unter Wasserabspaltung findet beim Einleiten von Sauerstoff in eine Lösung des Phenols in Gegenwart eines Kupfer-Amin-Komplexes die Dehydrierung statt. Die Reaktion ist exotherm und verläuft bei normaler Temperatur unter Selbsterwärmung. Zur Vermeidung von Vernetzungen muß die Wärme abgeführt werden. Nach beendeter O<sub>2</sub>-Aufnahme wird die viscose Lösung des Polymeren in Methanol eingeführt, wobei das PPO als weiße bis gelbliche, faserige Substanz ausfällt. Setzt man dem Reaktionsansatz Butanol oder sonst ein Nicht-Lösungsmittel zu, verläuft die Reaktion als Fällungspolymerisation.

Entscheidend für den Verlauf der Synthese ist eine genügend hohe Konzentration des Kupfer-II-Amin-Komplexes, der die Reaktion katalysiert. Hier ist die Bezeichnung Katalysator angebracht, denn es handelt sich nicht um eine Initiierung wie bei Kettenreaktionen. Die Reaktion ist eindeutig eine Stufenreaktion, wie die Abhängigkeit des Polymerisationsgrades vom Umsatz zeigt. Wahrscheinlich bildet der Kupfer-II-Amin-Komplex zunächst ein komplexes Salz mit dem Phenol, das dann mit dem nächsten Monomeren unter Austritt von Cu<sup>I</sup> reagiert, welches durch den anwesenden Sauerstoff wieder in Cu<sup>II</sup> übergeführt

\*) - im Gegensatz zu den Polyphenylensulfiden (PPS), die als "Ryton" [PHILLIPS PETR.] im Handel sind und bei > 300 °C thermoplastisch verarbeitet werden (T<sub>g</sub> ≈ 260 °C).

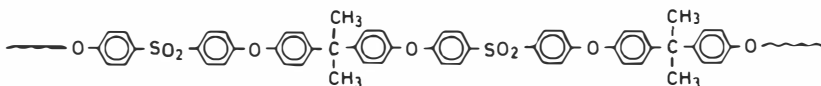
wird. In gleicher Weise reagieren möglicherweise auch längere Ketten miteinander. Die bisher bekannt gewordenen Vorschläge für den Mechanismus der Reaktionen nehmen an, daß ein Phenoxyradikal als Zwischenstufe auftritt. Diese Annahme ist besonders deshalb wenig befriedigend, weil ein Phenoxyradikal, wenn es erst einmal da ist, über die mesomere Grenzform des Phenylradikals sofort in das Tetramethyldiphenochinon übergehen würde, das immer in geringen Mengen als unerwünschtes Nebenprodukt auftritt:



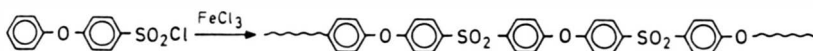
Störungen der oxydativen Kuppelung, wie sie z.B. durch eine zu geringe  $\text{Cu}^{\text{II}}$ -Konzentration oder zu geringe Aminkonzentration (Pyridin oder andere tertiäre oder sekundäre Amine) eintreten, lassen unter Umständen das Chinon zum Hauptprodukt der Synthese werden. Es dürfte daher mit zu den Hauptaufgaben des  $\text{Cu}^{\text{II}}$ -Komplexes bei der Reaktion gehören, die Entstehung des Phenoxyradikals und damit die unerwünschte C-C-Kupplung zu verhindern. Es ist relativ leicht, nach dem Verfahren der oxydativen Kupplung Polymere mit hohen Molekulargewichten (um 100 000) zu erhalten.

PPO (als Mischung mit Polystyrol: Noryl, GENERAL ELECTRIC) ist ein Thermoplast mit einer Erweichungstemperatur um  $230^\circ\text{C}$  und bildet harte und zähe Filme, die nicht röntgenkristallin sind.

Eine ältere Synthese [ 23 ] ging aus vom Natriumsalz des p-Chlor-2,6-dimethylphenols, das beim Erhitzen in polaren Lösungsmitteln unter strengem Ausschluß von Feuchtigkeit unter Abspaltung von  $\text{NaCl}$  den Polyphenyläther bildet. Auf ähnliche Weise, nämlich aus dem Na-Salz des Bisphenol-A und 4,4'-Dichlordiphenylsulfon, wird ein Polyphenylsulfonäther (Handelsname: Udel, UCC) hergestellt [ 24 ]:



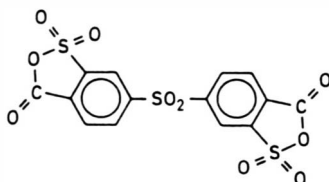
Aromatische Polyäthersulfone mit regelmäßigem Wechsel von Aether- und Sulfongruppen lassen sich durch Polykondensation des Diphenyläthersulfonsäurechlorids herstellen (J. B. ROSE [ 25 ]):



Synthesen von aromatischen Polysulfonen, in denen die aromatischen Reste nur durch Sulfongruppen verbunden sind, wurden von R. GABLER und J. STUDINKA [ 26 ] beschrieben.

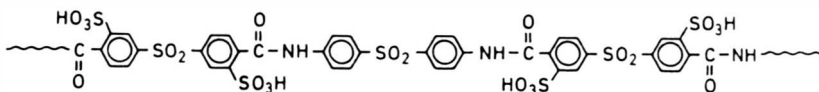
### Polyamidsulfonsäure

Von O.E. SASS und B. VOLLMERT wurde die Darstellung eines neuen Monomeren aus Toluol und Schwefelsäure beschrieben [ 27 ], das durch Umkristallisieren aus 200 °C heißer konzentrierter Schwefelsäure in hoher Reinheit erhältlich ist:



Disulfocarboxyanhydrid (DSCA)

Durch Reaktion dieses Sulfocarboxyanhydrides mit aromatischen Diaminen, z.B. Benzidin, 4,4'-Diaminodiphenyläther oder 4,4'-Diaminodiphenylsulfon, in polaren Lösungsmitteln wie Dimethylacetamid oder N-Methylpyrrolidon bilden sich Polyamidsulfonsäuren, die nach Abdampfen des Lösungsmittels feste und zähe, klar-transparente Filme ergeben:

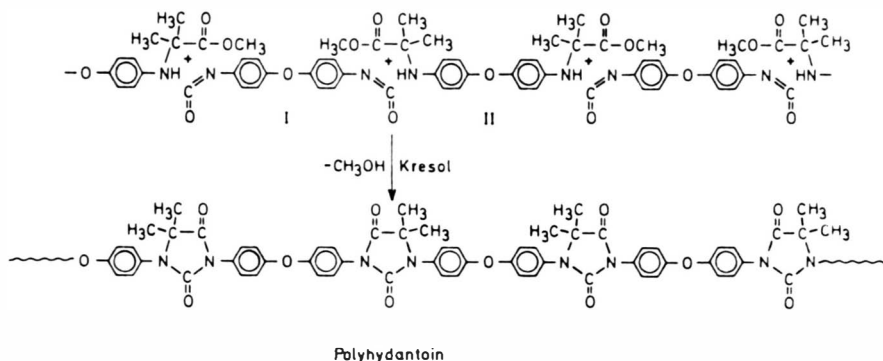


Aromatische Polyamidsulfonsäure (farbloser Film)

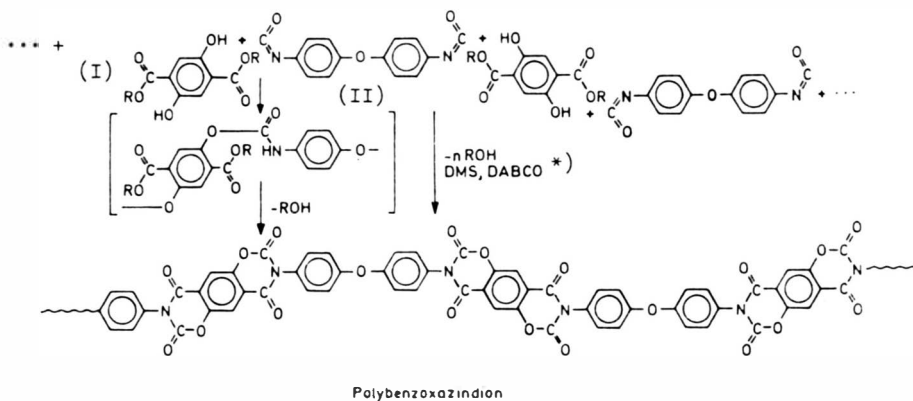
### Polyhydantoine und Polybenzoxazindione

Durch Reaktion von bifunktionellen aromatischen Diisocyanaten (I) und bifunktionellen aromatischen Bisglycinestern (II) gelang es R. MERTEN filmbildende, wärmebeständige Polyhydantoine mit Molekulargewichten um 25 000 zu erhalten [ 28 ]. Die Reaktion muß so geführt werden, daß die Methanolab-

spaltung erst dann erfolgt, wenn die kettenbildende Reaktion der Isocyanatgruppen mit den Aminogruppen beendet ist:



Mit bifunktionellen Hydroxycarbonsäuren, im Beispiel: 2,5-Dihydroxyterephthalsäureester (I), reagieren bifunktionelle aromatische Iso-cyanate (II) zu Polybenzoxazindionen (L. BOTTENBRUCH [29]):

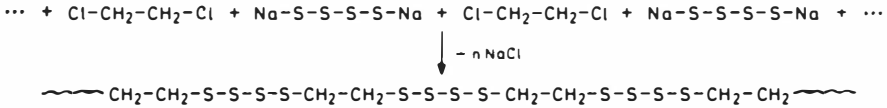


\*) DMS = Dimethylsulfoxyd, DABCO = 1,4-Diazabicyclo[2.2.2.]oktan



### Polyaethylensulfid (Thiokol)

Durch Reaktion von 1,2-Dichloräthan mit Natriumtetrasulfid läßt sich ein kautschukelastisches Polymeres herstellen. Die Synthese verläuft wahrscheinlich nach folgender Gleichung:

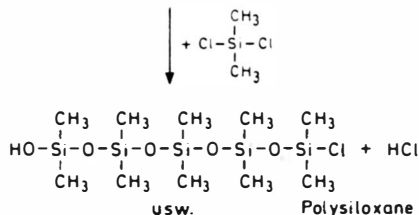
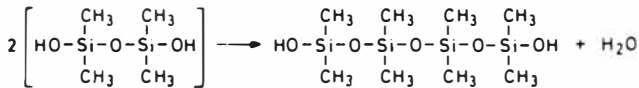
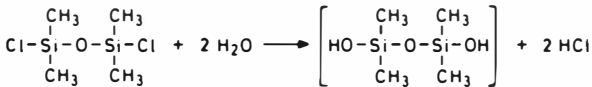
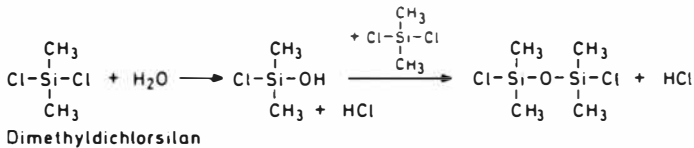


Es ist nicht sicher, daß die Anzahl der Schwefelatome pro Segment immer genau 4 beträgt. Auch für die Konstitution der Schwefelsegmente sind andere Möglichkeiten diskutiert worden.

Thiokol ist ein gegen fast alle organischen Lösungsmittel beständiger Kautschuk und wird daher als Dichtungsmaterial geschätzt. Von Nachteil sind seine nicht sehr gute Alterungsbeständigkeit, sein kalter Fluß und sein unangenehmer Geruch.

### Silicone, Polykieselsäure, Silicatglas

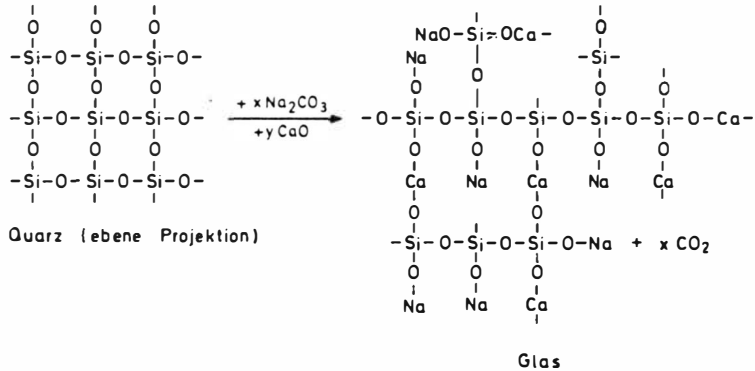
Diese als Öle, Kautschuke und harte Lackharze herstellbaren Polymeren entstehen durch Reaktion von Dichlorsilanen mit Wasser und Kondensation der entstandenen, im monomeren Zustand nicht isolierbaren Dialkykieselsäuren untereinander und mit Alkylchlorsilanen. Dabei entstehen Makromoleküle, in denen der Kohlenstoff als bindendes Element in der Kette ganz fehlt:











### VERFAHRENSTECHNIK DER POLYKONDENSATION

Entsprechend der verschiedenen großen Reaktionsfähigkeit der zur Reaktion gelangenden Stoffe gibt es keine allgemein anwendbare Methode für die Durchführung von Polykondensationsreaktionen.

#### Schmelzpolykondensation

Zur Herstellung von Polyestern und Polyamiden (z.B. Nylon 66) erhitzt man die Komponenten gewöhnlich in einem trockenen Inertgasstrom (meist Stickstoff) längere Zeit (24 - 48 Std) auf höhere Temperaturen, derart, daß man im Laufe der Reaktion die Temperatur langsam steigert (bis  $250^\circ$ ), wobei das Reaktionswasser abdestilliert. Bei flüchtigen Komponenten führt man den ersten Teil der Reaktion - um Monomerverluste zu vermeiden und die Äquivalenz der reaktiven Gruppen zu erhalten - unter Druck im geschlossenen Reaktor und den letzten Teil der Reaktion unter Vakuum aus, wodurch die Wasserkonzentration erniedrigt und damit das Molekulargewicht erhöht wird. Die chemische Industrie verwendet heute kontinuierlich arbeitende Anlagen zur Herstellung von Polyamiden ("VK-Rohr") und Polyestern durch Schmelzpolykondensation [32].

#### Lösungspolykondensation

Besonders hohe Molekulargewichte lassen sich erreichen, wenn man die Komponenten in inerten Lösungsmitteln wie Toluol und Xylol unter Zusatz eines Veresterungskatalysators (p-Toluolsulfonsäure) erhitzt und das Reaktionswasser mit dem siedenden Lösungsmittel azeotrop kontinuierlich entfernt, indem das getrocknete Lösungsmittel wieder in den Reaktionsraum zurück-

geführt wird, wie es auch bei normalen Veresterungen üblich ist ("Auskreisen des Wassers"). Je schärfer man das im Kreislauf geführte Lösungsmittel trocknet, desto höher wird das Molekulargewicht der Polykondensate. Auf diese Weise lassen sich Polyester mit Molekulargewichten über 100 000 herstellen (H. BATZER [ 33]).

Disäurechloride und Diamine werden in polaren Lösungsmitteln wie DMA oder NMP unter Zusatz von  $\text{Li}_2\text{CO}_3$ ,  $\text{Li}_2\text{O}$  oder  $\text{LiH}$  umgesetzt. Der entstehende Chlorwasserstoff wird unter Bildung von  $\text{LiCl}$  und  $\text{H}_2\text{O}$  bzw.  $\text{H}_2$  gebunden.  $\text{LiCl}$  fördert die Löslichkeit der entstehenden Polyamide, wodurch die Synthese aromatischer Polyamide (Aramide) erst möglich wurde: NOMEX (Du Pont) aus Isophthalsäuredichlorid und m-Phenylendiamin und KEVLAR (Du Pont) aus Terephthalsäuredichlorid und p-Phenylendiamin.

### Grenzflächenpolykondensation

Die Polykondensation von Säurechloriden und Diaminen oder Diolen läßt sich in eleganter Weise in einem Zweiphasensystem durchführen. Man unterschichtet zu diesem Zweck in einem Becherglas eine verdünnte wäßrige Lösung eines Diamins mit einer verdünnten Lösung des Dicarbonsäuredichlorids in einem mit Wasser nicht mischbaren Lösungsmittel, z.B. Methylenchlorid. Dann bildet sich an der Phasengrenzfläche ein dünner Film des momentan entstehenden Polyamids. Man kann diesen Film mit einem Glasstab an einer Stelle herausziehen und durch vorsichtiges Drehen als Schlauch auf einem Glasstab oder einer Walze aufwickeln (Abb. 117 ). Wenn man die Konzentrationen von Diamin und Säurechlorid richtig eingestellt hat, reißt der Polymerfaden (Schlauch) nicht ab, sondern man kann ihn - da der Film an der Grenzfläche in dem Maße, wie man ihn als Schlauch in der Mitte abzieht, vom Rande des Glases her laufend nachgebildet wird - immer weiter aufwickeln, bis die Lösung schließlich so verdünnt wird, daß er abreißt. Das bei der Reaktion entstehende  $\text{HCl}$  diffundiert in die wäßrige Phase und wird von dem Diamin als Salz gebunden. Die Molekulargewichte von so dargestellten Polyamiden sind relativ hoch (E.L. WITTEBECKER, P.W. MORGAN [ 34 ]).

Bei Durchführung der Grenzflächenpolykondensation im technischen Maßstab verteilt man die eine Phase durch Rühren in Form kleiner Kügelchen in der anderen, wobei der Film fortlaufend von der Oberfläche in Form kleiner Fetzen abgeschlagen wird.

Bei der Grenzflächenpolykondensation muß, wenn man Polymere mit hohen Molekulargewichten erhalten will, das Konzentrationsverhältnis der Monomeren in

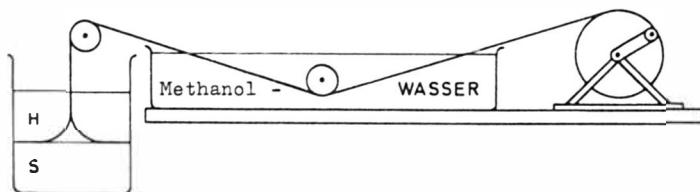


Abb. 117 : Apparatur zur Herstellung von Polyamiden durch Grenzflächenpolykondensation

H Hexamethyldiamin (4.4 g in 50 cm<sup>3</sup> H<sub>2</sub>O)  
 S Sebazinsäuredichlorid (3 cm<sup>3</sup> in 100 cm<sup>3</sup> CCl<sub>4</sub>)

den beiden Phasen so eingestellt werden, daß unter Berücksichtigung der Diffusionsgeschwindigkeiten der Monomeren Äquivalenz der funktionellen Gruppen in der Reaktionszone vorliegt.

### Festphasenpolykondensation

Es ist ein bemerkenswertes, für makromolekulare Stoffe typisches und in der Chemie der niedermolekularen Verbindungen unbekanntes Phänomen, daß die verfahrenstechnischen Details der Synthesereaktion (wie Druck, Temperatur, Lösungsmittelkonzentration, Reaktantenverhältnis) unmittelbar die Struktur, insbesondere das Molekulargewicht, aber auch andere Strukturparameter wie die Molekulargewichtsverteilung, den Verzweigungsgrad, die Taktizität oder die Sequenz der Struktureinheiten der entstehenden Moleküle beeinflussen. Im Falle der Festphasenpolykondensation geschieht dies durch den Zerteilungsgrad eines Polykondensats.

Entscheidend für das bei Polykondensationen mit Wasserabspaltung erreichbare Molekulargewicht ist die Wasserkonzentration in der reagierenden Masse [ s. Gl. (23) S. 85 ]. In einem kleinen Laboransatz bedeutet es keine besondere Schwierigkeit, den Wassergehalt mit Hilfe eines hohen Vakuums oder eines trockenen Stickstoffstroms auf niedrige Werte zu senken. Je größer jedoch bei Schmelzpolykondensationen der Ansatz wird, desto schwieriger wird es, den Wassergehalt in einer

wirtschaftlich tragbaren Zeit auf Werte unterhalb 0,006 % \*) zu erniedrigen, weil die Diffusion aus einer großvolumigen hochviskosen Polykondensatschmelze nur langsam erfolgt.

Um speziell bei der großtechnischen Herstellung von Polyterephthalaten (bei Polyestern braucht man relativ niedrige Wasserkonzentrationen wegen der relativ niedrigen Gleichgewichtskonstanten) Produkte mit höheren Molekulargewichten zu erhalten (die für den Spritzguß-Einsatz erwünscht sind), stellt man zunächst ein Polybutylterephthalat (PBTP) oder Polyäthylenterephthalat (PETP) oder Copolymere wie üblich durch Schmelzpolykondensation her, granuliert die Masse durch Extrudieren und setzt das Granulat in großen Reaktoren bei Temperaturen, die kurz unterhalb der Schmelztemperatur liegen, einem trockenen Stickstoff-

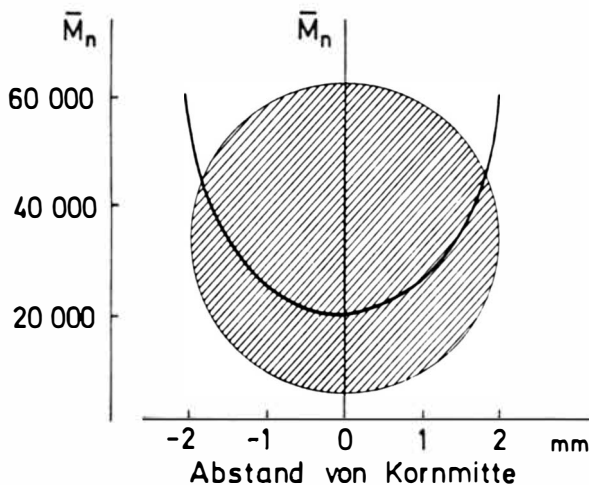


Abb. 118 : Molekulargewichtsverteilung in einem Polyterephthalat-Granulat Korn. Die angegebenen Molekulargewichte sind ihrerseits wieder Mittelwerte im Rahmen einer SCHULZ-FLORY-Verteilung.

\*) Bei diesem Wassergehalt der Schmelze beträgt das mittlere Molekulargewicht  $\bar{M}_n = 20\,000$  : Bei  $M_{\text{mon}} = 114$  entspricht das  $\bar{P}_n = 175$  und einem Umsatz von  $p = (\bar{P}_n - 1) / \bar{P}_n = 0,9943$ . Daraus resultiert  $[\text{H}_2\text{O}] = K_p \cdot (1 - p)^2 / p^n = 0,000327$  (mit  $K_p = 10$ ). Mit diesen Daten liefert Gl. (9\*) S. 89 :  $c_{\text{H}_2\text{O}} = 0,006\%$ .

strom aus. Dabei wird das Molekulargewicht von 15 000 auf Werte um 30 000 angehoben.

Die Ursache für diesen Effekt ist darin zu suchen, daß in den kleinen Granulatkörnern (Durchmesser 2 bis 4 mm) eine raschere Diffusion des Reaktionswassers an die Kornoberfläche erfolgt, wo es vom trockenen Stickstoffstrom aufgenommen und abgeführt wird. Abb. 118 macht deutlich, daß in den Randzonen, in denen der Wassergehalt am niedrigsten ist, das Molekulargewicht die höchsten Werte erreicht, während dem Kornmittelpunkt zu die  $\bar{M}_n$ -Werte immer niedriger werden. Beim späteren Aufschmelzen des Granulats bei der Konfektionierung oder der Verarbeitung im Extruder oder in der Spritzgußmaschine wird das Material wieder homogen in Bezug auf die Molekulargewichtsverteilung, die freilich bei Festphasenpolykondensaten immer breiter sein wird als bei normalen Schmelzpolykondensaten.

---

### 2.3 ENZYMATISCHE POLYMERSYNTHESEN

Im lebenden Organismus wird die Synthese von makromolekularen Verbindungen durch Enzyme bewirkt, wie wahrscheinlich alle in der lebenden Zelle ablaufenden Reaktionen enzymatisch gesteuert werden. Zahlreiche Enzyme sind seit langem aus Pflanzen, tierischen Organen und aus Mikroorganismen isoliert worden, so daß man enzymatische Synthesen auch "im Reagenzglas" (in vitro) ablaufen lassen kann. Im Hinblick auf ihre Funktion werden Enzyme durch die Bezeichnung Biokatalysatoren richtig charakterisiert. Sie sind in der Lage, die Aktivierungsenergie einer Reaktion so stark herabzusetzen, daß diese bei Temperaturen um 10 bis 40 °C mit der für ihre Funktion in der Zelle optimalen Geschwindigkeit abläuft.

Im Hinblick auf ihre chemische Konstitution (Primärstruktur) sind Enzyme Proteine, also lineare oder verzweigte Polyamide mit 20 verschiedenen Struktureinheiten, entsprechend den 20 verschiedenen, in Proteinen vorkommenden Aminosäuren, die bei jedem Protein in einer genau definierten, von Protein zu Protein verschiedenen, aber bei allen Makromolekülen einer Proteinart gleichen Reihenfolge (Sequenz) in der Kette angeordnet sind. In dieser Feststellung ist schon enthalten, daß Enzyme im

strengen Sinne monodispers in Bezug auf die Molekülgröße sind, d.h. alle Makromoleküle einer Proteinart haben exakt den gleichen Polymerisationsgrad.

Auch die Synthese der Enzyme verläuft ihrerseits wieder unter Mitwirkung von Enzymen, die letztlich mit den Keimzellen - zusammen mit der Information für die Aminosäuresequenz der Enzymketten - von Generation zu Generation übertragen werden.

Die enzymatische Aktivität ist durch eine wohldefinierte, von Molekül zu Molekül einer Spezies gleiche Tertiärstruktur bedingt, die durch eine Faltung der  $\alpha$ -Helix zustandekommt und durch Disulfidbrücken, Wasserstoffbrückenbindungen und sterische Effekte der AS-Substituenten \*) stabilisiert wird. Mit der Primärstruktur der Proteinkette liegt stets auch schon die Tertiärstruktur fest: Sie ist die sich aus der Primärstruktur - in Analogie zur Bildung von Kristallen - zwangsläufig ergebende thermodynamisch stabile räumliche Anordnung der Kettenspirale. Als typische Beispiele für Tertiärstrukturen zeigt Abb.120 die Strukturen von Hämoglobin und Myoglobin, den Sauerstoffüberträgern im Blut bzw. im Muskel, die durch Röntgenstrukturanalyse aufgeklärt wurde (PERUTZ und KENDREW [ 35 ]).

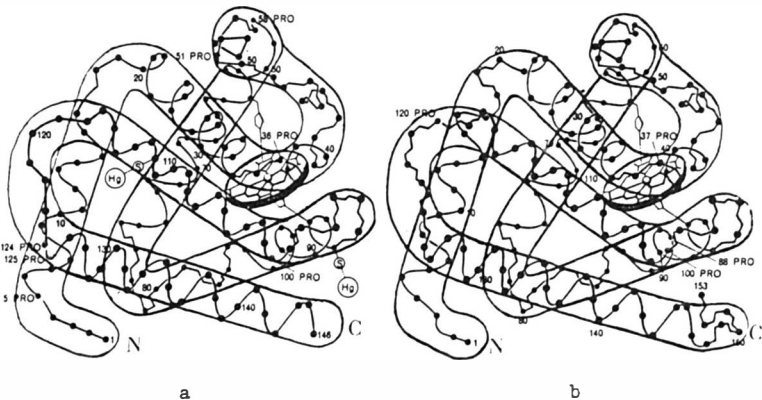


Abb. 120: Tertiärstrukturen nach M.F. PERUTZ und J.C. KENDREW [ 35 ]  
 a)  $\beta$ -Kette des Hämoglobins  
 b) Myoglobin

\*) AS = Aminosäure

Dank ihrer geometrischen Form können Enzyme wie Werkzeuge oder Instrumente wirken, die in der Lage sind, einzelne Moleküle - und zwar immer nur Moleküle einer ganz bestimmten Art, solche nämlich, die gerade in strukturbedingte "Nischen" und "Falten" des Enzymmoleküls hineinpasse - zu "ergreifen" und in bestimmten Positionen festzuhalten, die die jeweiligen Reaktionen optimal begünstigen. Dieser Enzym-Substrat-Komplex ermöglicht 1. die starke Erniedrigung der Aktivierungsenergie und 2. die extrem hohe Spezifität der enzymatischen Reaktionen. Man vergleicht gern und treffend die Beziehung Enzym-Substrat mit dem Verhältnis von Schloß und Schlüssel. Enzyme sind in der Lage, sich ihr Substrat aus Mischungen mit einer Vielzahl von anderen Verbindungen herauszunehmen.

Dieselbe Struktur, die die hohe Spezifität bedingt, ermöglicht auch das Abstoppen einer Enzymkatalyse durch Blockieren der aktiven Stelle des Enzymmoleküls durch ein ebenfalls auf das Schloß passendes Fremdmolekül (Kompetitive Hemmung Abb. 122/1a ). Man kennt aber auch Beispiele dafür, daß die Aktivität eines Enzyms durch sog. Effektormoleküle (s. Abb. 122/1b) gesteuert wird, deren Paßstelle oder Kontaktstelle nicht mit der des Substrats identisch ist, durch deren Addition aber der das Substrat bindende Ort des Enzym-Makromoleküls so verändert wird, daß das Substrat nicht mehr paßt (Allosterischer Effekt [ 36 ]). Effektor kann z.B. das durch die enzymatische Synthesekette entstehende Endprodukt sein.

Eine weitere Möglichkeit, die Produktion (bzw. den Abbau) eines Stoffes zu regulieren, besteht darin, daß die Synthese eines der für die Bildung dieses Stoffes notwendigen Enzyme geregelt wird. Das geschieht durch Blockierung und Freigabe des für die Synthese des Enzyms zuständigen Genabschnitts, wie in Abb. 122/2 dargestellt ist (katabolisches und anabolisches Operon [ 37 ]).

Induktor ist im Falle 122/2a eine im Nährmedium vorhandene oder auch nicht vorhandene Substanz (z.B. Glucose oder Lactose), die in den wachsenden Zellen zu  $\text{CO}_2$  und Wasser abgebaut wird. Das Enzym wird nur benötigt, wenn der Nährboden die betreffende Substanz enthält. Nur dann wird der Repressor inaktiviert und der Operator ist frei, d.h. die Transcription (S. 150ff.) und damit die Enzymsynthese kann ablaufen. Im Falle der Abb. 122/2b dagegen ist der Effektor eine Substanz (Glucose, Aminosäure), die zum Aufbau von Zellbausteinen (Cellulose- oder Proteinmolekülen) benötigt wird, und deren Synthese daher gefördert werden

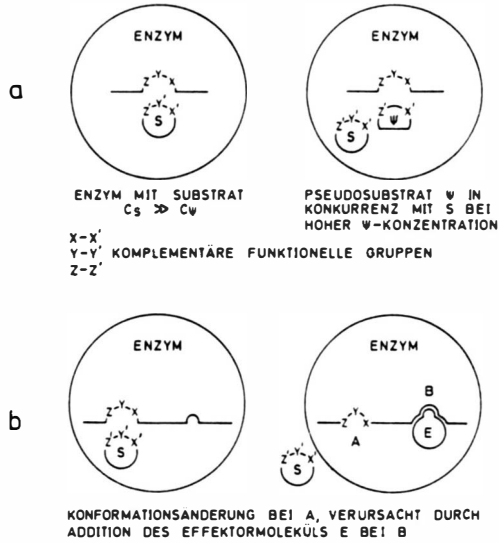


Abb.122/1 : Desaktivierung von Enzymen  
 a) durch kompetitive Hemmung  
 b) durch den allosterischen Effekt

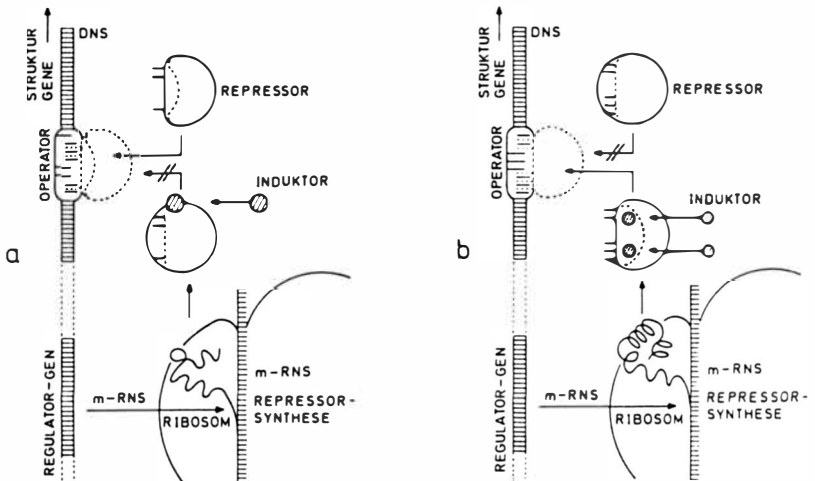


Abb.122/2 : Steuerung von Enzymsynthesen durch Verriegelung und Freigabe eines Gens (DNS-Abschnitts) mit Hilfe eines Repressors, der das Gen nur dann verschließen kann, wenn er  
 a) von seinem Induktor getrennt ist (katabolisches Operon),  
 oder wenn er  
 b) mit seinem Induktor verbunden ist (anabolisches Operon),  
 nach PARDEE, JAKOB, MONOD [ 37 ]

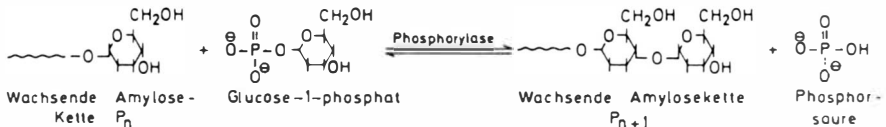


soll, wenn sie zur Neige geht. Gerade dies geschieht nach dem Regelschema b. Je geringer nämlich die Konzentration der benötigten Effektor-Aminosäure ist, desto mehr Operator-Gene sind frei, so daß die Transcription für das entscheidende Enzym stattfindet und die Aminosäuresynthese in Gang kommt.

Weil jeder Schritt einer Synthesekette durch Enzyme katalysiert wird, gibt es eine sehr große Zahl von verschiedenen Enzymen in der lebenden Natur. Trotzdem hat (wegen der bei hohen Molekulargewichten mit 20 verschiedenen Struktureinheiten unvorstellbar großen Zahl von möglichen <sup>\*\*</sup>) Primärstrukturen) die Natur den vorhandenen Spielraum bisher bei weitem nicht ausgeschöpft. Im folgenden Abschnitt werden einige Beispiele von enzymatischen Synthesen beschrieben. Wenn man auch durch die Aufklärung von einigen Tertiärstrukturen von Enzymen einen gewissen Einblick in das Prinzip ihrer Wirkung gewonnen hat, so ist der Mechanismus des Reaktionsablaufs im Einzelnen immer noch unverstanden. Auch die durch die reversible Verbindung eines Protein-Makromoleküls mit dem kleinen Effektormolekül bewirkte allosterische Veränderung der Tertiärstruktur ist schwer zu verstehen.

### 2.3.1 POLYSACCHARIDSYNTHESEN

Stärke wird durch Phosphorylase, ein z.B. aus Hefe oder Kartoffeln erhältliches und auch im Muskel vorkommendes Enzym, zu Glucose-1-phosphat (Cori-Ester) abgebaut. Das gleiche Enzym ist in der Lage, aus Glucose-1-phosphat ein Polysaccharid aufzubauen, das in seinen Eigenschaften mit Amylose <sup>\*</sup>) (Formel s. S. 49) übereinstimmt (E.HUSEMANN [ 38 ]):



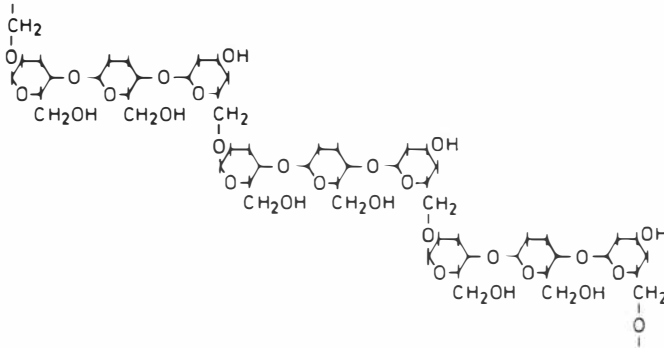
Phosphorylase knüpft nur  $\alpha$ -1,4-Bindungen, so daß das entstehende Polymere unverzweigt ist. Es gibt andere Enzyme, die die Bildung von 1,6-Polyglucosiden katalysieren, so daß mit Hilfe von Enzymgemischen auch

<sup>\*</sup>) Stärke ist ein Gemisch von Amylose (unverzweigtes Poly- $\alpha$ -1,4-D-glucosid) und Amylopektin (verzweigtes Polyglucosid,  $\alpha$ -1,4 und  $\alpha$ -1,6).

<sup>\*\*</sup>) Die Zahl liegt bei  $10^{1000}$  bis  $10^{1500}$  (s.S. 205). Wir wissen nicht, wieviele dieser Sequenzen als Enzyme brauchbar sind. Daher steht die obige Aussage auf unsicheren Füßen.

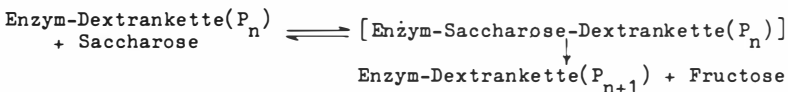
verzweigte Polysaccharide nach Art des Glykogens \*) entstehen können.

Nicht nur aus Glucoseestern der Phosphorsäure, sondern auch aus Glucose selbst können auf enzymatischem Wege Polyglucoside (Glucosane) entstehen. Das zeigt die Synthese des Pullulans mit Hilfe eines Hefepilzes, *Pullularia pullulans*. Pullulan ist ein wasserlösliches Polysaccharid, in dessen Molekülketten wahrscheinlich in regelmäßigem Wechsel auf drei  $\alpha$ -1,4-Glucosidbindungen immer eine  $\alpha$ -1,6-Verknüpfung folgt:



Auch die Pullulansynthese läuft vermutlich über ein Phosphat als Zwischenglied, da eine direkte Vereinigung von Glucose zu Polyglucosid aus thermodynamischen Gründen in einem wäßrigen System nicht zu langen Ketten führen kann.

Anders ist das bei der Synthese von Dextran \*\*) , die mit Hilfe verschiedener Enzyme (z.B. aus *Leuconostoc mesenteroides*) möglich ist und auch technisch durchgeführt wird, weil sich Dextranlösungen als Blutersatz-Flüssigkeit und Dextran-Gele (Vernetzung durch Reaktion mit Epichlorhydrin) als Säulenfüllung bei chromatographischen Trennungen (Sephadex-Gel) bewährt haben. Bei der Dextran-Synthese dient nicht Glucose, sondern Saccharose als Substrat, so daß hier die Glucose-Fructose-Bindung in eine Glucose-Glucose-Bindung umgewandelt wird. Wahrscheinlich wächst die Kette in der Weise, daß bei jedem Wachstumsschritt zunächst ein Saccharoserest zwischen Enzym und Kette tritt und dann aus dieser Zwischenverbindung Fructose austritt (F. PATAT [ 39 ]):



\*) Glykogen ist das Reservepolysaccharid der Leber. Es ist noch wesentlich stärker verzweigt als Amylopektin.

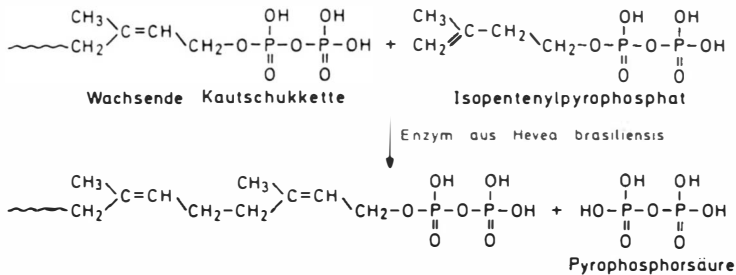
\*\*) Poly- $\alpha$ -1,6-D-glucose

In ähnlicher Weise wird wahrscheinlich auch Cellulose durch ein Enzym, das in *Acetobacter xylinum* vorkommt, aus Zucker synthetisiert (Bakteriencellulose).

### 2.3.2. DIE BIOSYNTHESE DES NATURKAUTSCHUKS

Kautschuk, der in großem Maßstab aus *Hevea brasiliensis* gewonnen wird, entsteht nicht wie die Synthesekautschuke durch eine Polymerisationsreaktion von Isopren, sondern in Analogie zu den Polysacchariden und Nucleinsäuren durch eine enzymatische Polykondensation unter Abspaltung von Pyrophosphat. Als Monomeres dient Isopentenylpyrophosphat, das aus Essigsäure über Acetessigsäure und Mevalonsäure als Zwischenstufen entsteht.

$\Delta^3$ -Isopentenylpyrophosphat wird durch ein in frisch gezapftem Latex noch in aktiver Form enthaltenes Enzymsystem unter Austritt von Pyrophosphat zu Kautschuk polykondensiert (F. LYNEN [40]):



### 2.3.3 DIE KOPIERENDE SYNTHESE DER DNS (REPLIKATION)

#### STRUKTUR DER DNS

Desoxyribonucleinsäure (DNS oder DNA) ist der Hauptbestandteil der Chromosomen. Als dem Träger der Erbinformation kommt ihr in der gesamten belebten Natur eine zentrale Bedeutung zu. Dieser Aufgabe entsprechend unterliegt DNS im lebenden Organismus nicht wie die meisten anderen Makromoleküle einem Stoffwechselzyklus, bei dem nebeneinander fortwährend Polymerketten ab- und aufgebaut werden (Kontrolle durch radioaktiv markierte Monomere).

DNS ist ihrer Konstitution nach ein linearer Polyester mit Phosphorsäure als Dicarbonsäurekomponente (die dritte Funktion wird nicht für die Ketensynthese genutzt) und einer substituierten Desoxyribose (Pentose) als

Diol-Komponente. Sie ist molekular-einheitlich. Ihre Molekulargewichte sind außerordentlich hoch und liegen bei isolierten Präparaten in der Größenordnung von  $10^6$  bis  $10^9$ . DNS ist nur hinsichtlich des Konstitutionsprinzips der Kette und der Art der Struktureinheiten (eine Säure und vier verschiedene Diolle) eine Substanz, die man mit *e i n e m* Namen bezeichnen kann, nicht aber hinsichtlich der Anordnung der Struktureinheiten in der Kette. Es gibt in der Natur so viele verschiedene DNS, wie es verschiedene Arten von Organismen gibt. Jede Art \*) hat ihre eigene, nach Kettenlänge und Nucleotidsequenz genau festgelegte DNS.

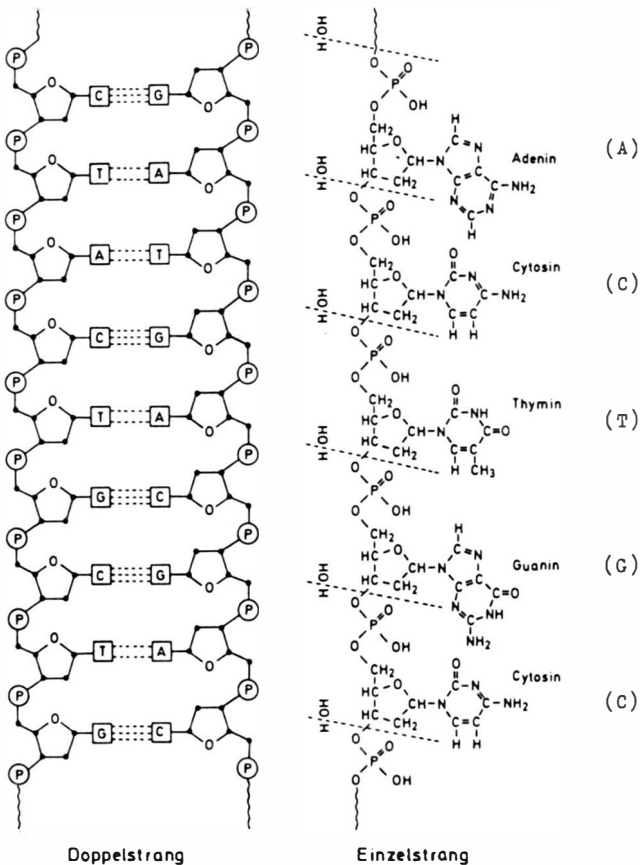


Abb.126: Primärstruktur der DNS gemäss der CHARGAFF'schen Komplementaritätsregel  
 ----- Spaltung durch Desoxyribonuclease

\*) Wenn man auch geringe Strukturunterschiede noch berücksichtigen wollte, müßte man sagen: Jedes Individuum hat seine eigene DNS.  
 Ausnahme: Eineiige Zwillinge.

Abb.126 zeigt das Strukturprinzip des DNS-Moleküls (aufgeklärt von E. CHARGAFF [ 41 ]). Bei der Hydrolyse durch das Enzym Desoxyribonuclease wird die Kette in ihre Struktureinheiten, die vier Mononucleotide, gespalten (durch gestrichelte Linien angedeutet). Die Nucleotide, Adenosinphosphat, Guanosinphosphat, Thyminphosphat und Cytidinphosphat werden durch das Enzym Nucleotidase weiter gespalten in Phosphorsäure und Nucleoside, das sind N-glykosidische Verbindungen von Ribose bzw. Desoxyribose mit einer der vier Basen Adenin, Guanin, Cytosin, Thymin (s. Tabelle 127).

Tabelle 127: Zur Nomenklatur der DNS- und RNS-Bausteine

Nucleotide	Abkürzung	Nucleoside	Basen		
Thymidylsäure =Thymin-5-monophosphat	T	Thymin =Thyminribose	Thymin	Pyrimidin- basen	nur in DNS
Cytidylsäure =Cytidin-5-monophosphat	C	Cytidin =Cytosinribose	Cytosin		in DNS und RNS
Adenylsäure =Adenin-5-monophosphat	A	Adenosin =Adeninribose	Adenin	Purin- basen	in DNS und RNS
Guanylsäure =Guanosin-5-monophosphat	G	Guanosin =Guaninribose	Guanin		
Uridylsäure =Uridin-5-monophosphat	U	Uridin =Uracilribose	Uracil		nur in RNS

Neben DNS gibt es noch eine weitere Nucleinsäure, die Ribonucleinsäure (RNS oder RNA), die in verschiedenen Arten in der Zelle vorkommt. Von DNS unterscheidet sie sich chemisch durch das Vorhandensein einer OH-Gruppe am C-2 der Ribose und dadurch, daß statt der Base Thymin die Base Uracil auftritt. Ihre Synthese und ihre Aufgabe bei der enzymatischen Proteinsynthese werden dort besprochen (s.S. 146 ff.).

In Übereinstimmung mit röntgenographischen Untersuchungen von FRANKLIN und WILKINS [ 42 ] bildet das DNS-Molekül eine plektonemische \*) Doppelspirale, die auch im gelösten Zustand erhalten bleibt. Die Stränge der Spirale werden von der Polyphosphorsäureester-Kette gebildet, während

\*) Plektonemische Doppelspiralen bestehen aus zwei ineinandergeschraubten Einzelspiralen, im Gegensatz zu paranemischen Doppelspiralen, die durch seitliches Ineinanderschieben von zwei Einzelspiralen entstehen.

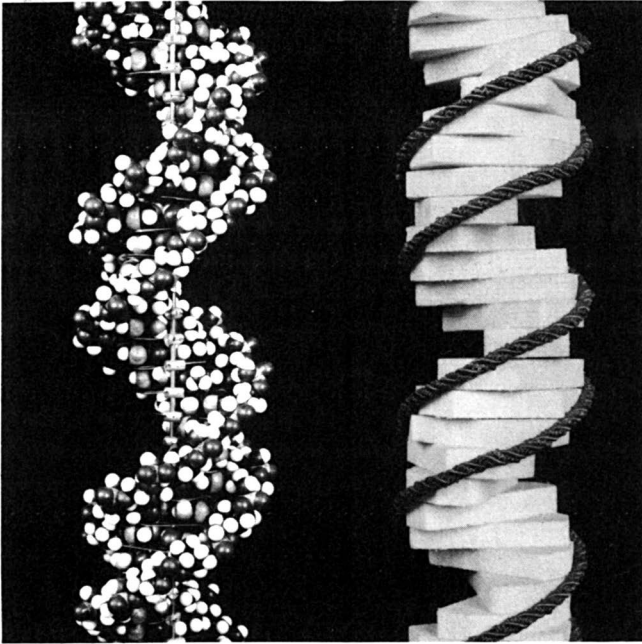


Abb. 128: Hypothetische Sekundärstruktur der DNS (WATSON-CRICK-Modell)  
 links: Modell aus Styropor-Atomkalotten  
 rechts: Modell aus Styropor-Scheiben ( $12 \times 6 \times 2$  cm), die den Basenpaaren (s. Abb. 129) entsprechen. Die Kordeln stellen die Poly-desoxyribosephosphat-Ketten dar.

die Basenreste das Innere der Spirale ausfüllen (Abb. 128).

Man kann sich als Modell eine Leiter aus Draht denken, die verdreht wurde. Die endgültige Aufstellung dieses Strukturmodells und die Erklärung für die Stabilität dieser Struktur, aus der sich auch die Möglichkeit zur Reduplikation oder Replikation ergibt, verdanken wir J.D. WATSON und F.H.C. CRICK [ 43 ]; die Doppelspirale des DNS-Moleküls (doppelsträngige Helix) wird daher allgemein als Watson-Crick-Modell bezeichnet. Die Erklärung für die Stabilität liegt u.a. in der Tendenz zur Bildung von besonders stabilen Wasserstoffbrückenbindungen zwischen den Basenpaaren Adenin-Thymin einerseits und Guanin-Cytosin andererseits. Entsprechende Nebervalenzbindungen Adenin-Cytosin und Guanin-Thymin würden auf Grund der sterischen Verhältnisse und der sich daraus ergebenden Abstände der

die H-Brücken bildenden Atomgruppen weniger stabil sein (vgl. Abb. 129). In der Spirale stehen sich daher stets die Basenpaare mit den stabileren H-Brücken gegenüber und bilden sozusagen die Sprossen der verdrehten Leiter. Vergl. dazu auch S. 158 und 159.

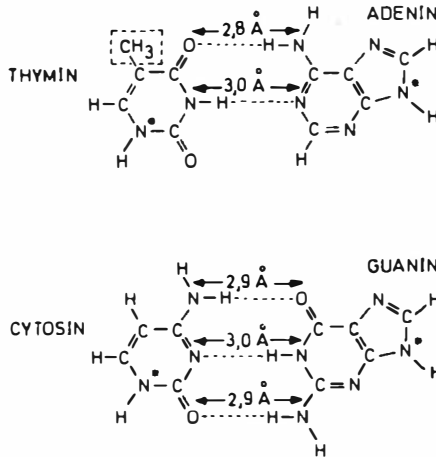


Abb. 129 : Basenpaarung nach WATSON und CRICK [43] gemäß der CHARGAFF'schen Komplementaritätsregel [41]  
 A - T und C - G sind komplementäre Basenpaare  
 N\* : Über dieses Stickstoffatom sind die Basen im DNS-Doppelstrang mit den Desoxyriboseresen der Polyphosphorsäureesterketten verbunden. Wird bei Thymin die punktiert umrandete Methylgruppe durch H ersetzt, hat man Uracil, das in RNS an Stelle von Thymin (in DNS) steht.

### DIE KORNBERG-SYNTHESE

Daß das möglich ist, daß es also zu jedem Einzelstrang eines DNS-Moleküls gerade immer einen komplementär gebauten Strang gibt, der mit dem anderen Strang eine Doppelspirale der beschriebenen Art bildet, in der einem Basenrest A immer gerade ein Basenrest T und entsprechend einem G ein C gegenübersteht, liegt an der Eigenart der enzymatischen Synthese, bei der ein Basenstrang durch den neu entstehenden kopiert \*) wird, indem längs einer vorgegebenen DNS-Kette fortschreitend das jeweils komplementäre Nucleotid an die neu wachsende Kette addiert wird, wie in Abb. 130

\*) im Sinne der Entstehung einer Negativ- oder Komplementärkopie

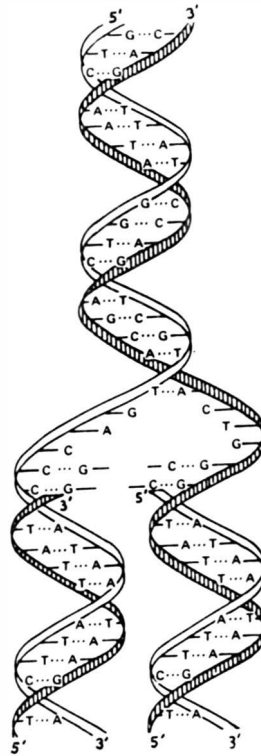


Abb. 130: Schema der DNS-Synthese als semikonservative Replikation nach J.D. WATSON [ 44 ]. Zum Reaktionsablauf vgl. auch Abb. 162 .

schematisch dargestellt ist.

Dieser als semikonservative Replikation bezeichnete Prozeß ist nur möglich, wenn sich die Doppelspirale am Ort der Synthese in ihre Einzelstränge trennt. Über den Mechanismus dieser Entspiralisierung gibt es wohl Hypothesen, aber keine experimentell gesicherten Aussagen. Lediglich die Tatsache der semikonservativen Replikation der DNS bei der enzymatischen Synthese kann als bewiesen gelten.

A. KORNBERG [ 45 ] gelang es 1955, aus Coli-Bakterien ein Enzym ("DNS-Polymerase-I") zu isolieren, das in der Lage ist, aus den vier Nucleotiden, und zwar den Desoxyribonucleosidtriphosphaten, DNS zu synthetisieren, wobei die beiden äußeren Phosphatgruppen als Pyrophosphat abgespalten werden (Reaktionsgleichung s. Abb. 131).



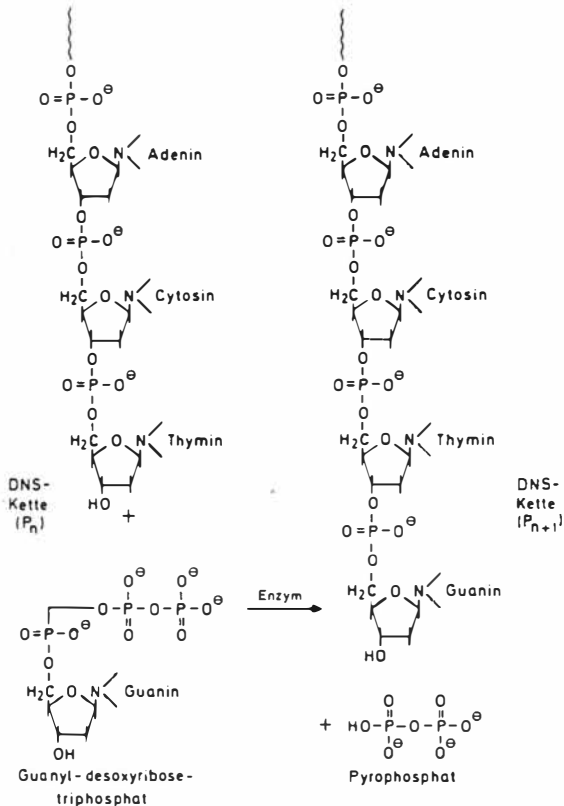


Abb. 131: Chemische Formulierung des Additionsschrittes

Die Untersuchung dieser Synthese bestätigte durch die folgenden bedeutenden Ergebnisse das Schema der semikonservativen Replikation:

1. Die Synthese läuft nur dann ab, wenn alle vier Nucleosidtriphosphate gleichzeitig anwesend sind. Fehlt eines der Triphosphate, so geht die Synthese nicht.
2. Zum raschen Ablauf der Synthese ist stets die Anwesenheit von DNS erforderlich (Matrizen-DNS, template-DNA), wobei es gleichgültig ist, ob diese DNS pflanzlichen oder tierischen Ursprungs ist.

Ohne die Anwesenheit von DNS bei der Synthese entstehen bei sehr langer Reaktionszeit Nucleinsäuren mit alternierender Basensequenz,

-A-T-A-T-A-T-A-T-, sowie Nucleinsäuren aus homopolymeren Strängen, -C-C-C-C-C- bzw. -G-G-G-G-G-, beide in Form von komplementären Doppelspiralen [ 46 ].

Die Matrizen-DNS (auch als "template" [ = Schablone ] bezeichnet) kann bei der Synthese mit dem Enzym Polymerase aus E.-Coli in Form von Einzelsträngen mit Primer-Stücken (s. Abb. 160) oder beschädigten Doppelsträngen vorliegen. Andere Polymerasen (z.B. aus Thymus) erfordern als Matrize Einzelstrang-DNS.

3. Die Zusammensetzung der bei der KORNBERG-Synthese neu entstehenden DNS ist - unabhängig von den Mengenverhältnissen der vier vorgelegten Nucleosidtriphosphate - stets identisch mit der Zusammensetzung der Matrizen-DNS. \*)

#### Analyse der Nachbarschaftshäufigkeiten durch KORNBERG-Synthese

Die Ergebnisse der KORNBERG-Synthese werden durch das Struktur-Modell der Doppelhelix und durch das Schema der semikonservativen Replikation gemäß Abb.130 in einleuchtender Weise erklärt. Es standen jedoch zwei alternative komplementäre Strukturen zur Wahl: die mit gleichgerichteten und die mit gegenläufigen Strängen gemäß Abb.133 a und b. Durch Analyse der Nachbarschaftshäufigkeiten konnte die Frage zugunsten der Doppelhelix mit gegenläufigen Polyesterketten im Sinne des Modells a der Abb. 133 auf folgende Weise entschieden werden [ 47 ]: Man kann die KORNBERG-Synthese mit radioaktiv markierten Nucleosid-triphosphaten durchführen, bei denen das mit der am C<sub>5</sub> \*\*) der Ribose befindlichen OH-Gruppe verbundene P-Atom ein <sup>32</sup>P ist. Durch Einwirkung eines DNase-Enzyms (s.Abb.134) läßt sich die entstandene DNS (anders als in Abb.126) so hydrolysieren, daß die Kettenspaltung zwischen dem C<sub>5</sub> der Ribose (bzw. dem daran befindlichen Sauerstoff) und dem Phosphor erfolgt. Jetzt ist das radioaktive Phosphoratom von seinem ursprünglichen Nucleosid getrennt und mit dem Nachbarnucleosid auf der anderen Seite verbunden, das bei der Synthese vor ihm in die Kette eingebaut wurde. Nach elektrophoretischer Trennung der Spalt-Nucleotide und Messung der Radioaktivität kennt man somit die relative Häufigkeit der Kettennachbarn des für die Synthese eingesetzten <sup>32</sup>P-Nucleotids. Für

\*) Bei der Komplettierung von einsträngiger Matrizen-DNS ist der neue DNS-Strang komplementär zum Matrix-Strang.

\*\*) Oft findet man die Atome des Ribose- bzw. Desoxyribosemoleküls mit 1' bis 5' bezeichnet, um sie von den Atomen der heterocyclischen Basen zu unterscheiden, die mit 1 bis 5 nummeriert werden. Im obigen Text handelt es sich immer nur um Ribose- bzw. Desoxyribose-Atome.

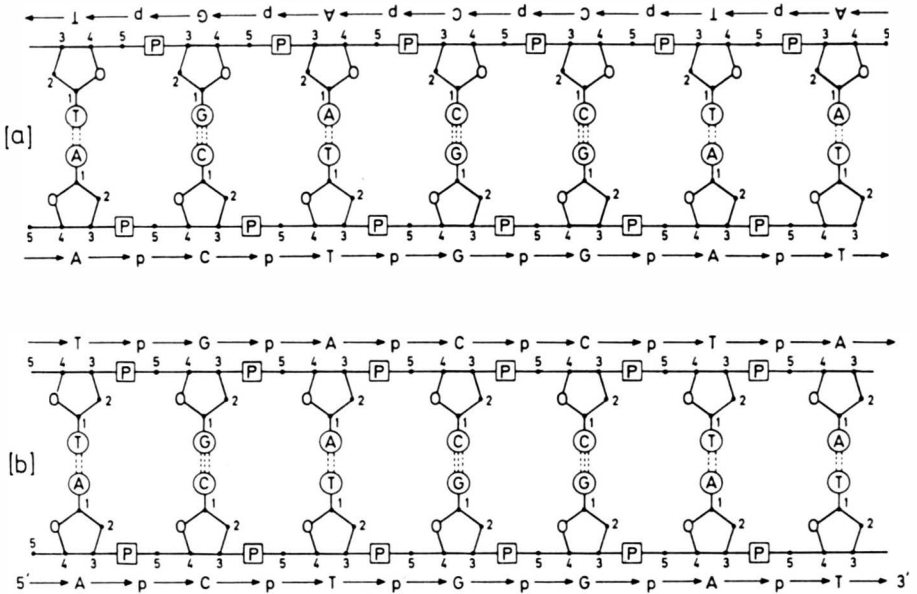
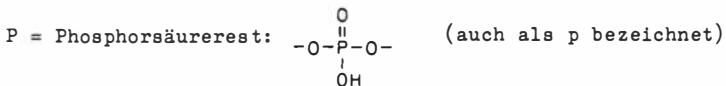


Abb. 133: Schematische Darstellung von DNS-Doppelsträngen

- a) mit gegenläufigen Polyesterketten  
 b) mit gleichlaufenden Polyesterketten

Die Pfeilrichtungen sind so gewählt, daß sie mit dem Fortschreiten der Addition bei der Synthese übereinstimmen.

A = Adeninrest, T = Thyminrest, C = Cytosinrest, G = Guaninrest



eine vollständige Analyse der Nachbarschaftshäufigkeit sind vier Syntheserversuche mit doppelsträngiger Matrizen-DNS erforderlich, bei denen jeweils ein anderes der vier Nucleotide radioaktiv markiert ist.

Wie man sich mit Hilfe der Modelle a und b klar machen kann, muß das Resultat solcher Versuche für die beiden Strukturen verschieden ausfallen, so nämlich, wie es in Tabelle 134 wiedergegeben ist. Experimentell gefunden wurde die Übereinstimmung gemäß a. Damit ist zunächst einmal bewiesen,

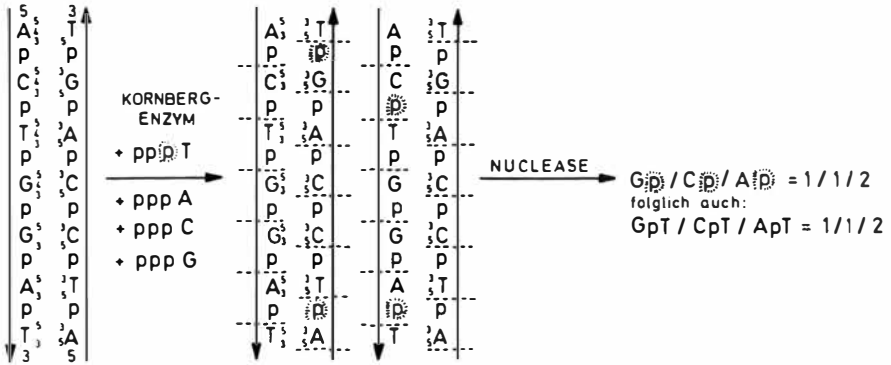


Abb. 134 : KORNBERG-Synthese mit  $^{32}P$  radioaktiv markiertem Thymidin-triphosphat und Nucleasespaltung.  
 Ergebnis : 1 GpT / 1 CpT / 2 ApT

Tabelle 134: Zu erwartende Nachbarschaftshäufigkeiten durch KORNBERG-Synthese mit radioaktiv markierten Nucleosid-triphosphaten: a) bei gegenläufigen und b) bei gleichläufigen Polyribososphat-Ketten im Sinne der Strukturmodelle a und b in Abb. 133, aus der sich auch die Bedeutung der Kurzbezeichnungen ergibt.

a	b	a	b	a	b	a	b
ApA = TpT (TpT)	TpA = TpA (ApT)	CpA = TpG (GpT)	GpA = TpC (CpT)				
ApT = ApT (TpA)	TpT = ApA (ApA)	CpT = ApG (GpA)	GpT = ApC (CpA)				
ApC = GpT (TpG)	TpC = GpA (ApG)	CpC = GpG (GpG)	GpC = GpC (CpG)				
ApG = CpT (TpC)	TpG = CpA (ApC)	CpG = CpG (GpC)	GpG = CpC (CpC)				

daß in der DNS-Doppelhelix eine komplementäre Sequenz der Nucleotide in den beiden Strängen vorliegt, wie sie bei Basenpaarung im Sinne des WATSON-CRICK-Modells zu erwarten ist. (Auch ein Ergebnis gemäß [b] würde eine komplementäre Basensequenz voraussetzen). Es ist darüber hinaus bewiesen, daß die Richtung, die durch die Reihenfolge der Atome in der Kette gegeben ist ( $-C_5-C_4-C_3-O-P-O-C_5-C_4-C_3-O-P-O-$ ), in den beiden Strängen entgegengesetzt ist.

Wie zu erwarten, ergibt die Nachbarschaftshäufigkeitsanalyse bei der KORNBERG-Synthese mit einsträngiger  $\Phi X$ -Phagen-DNS als Matrize bei gerin-

gen Umsätzen keine Übereinstimmung von Nachbarschaftshäufigkeiten, weil zuerst nur der Einzelstrang komplementär zum Doppelstrang ergänzt wird. Man kann jedoch die Synthese bis zu 600 % - bezogen auf die eingesetzte Matrizen-DNS - weiterlaufen lassen und findet dann Übereinstimmung gemäß a [ 48 ]. Das ist nur möglich, wenn auch die bei der KORNBERG-Synthese gebildete DNS ihrerseits wieder als Matrix dient.

### Der MESELSON- und STAHL-Versuch

Zentrifugiert man in einer hochtourig laufenden Ultrazentrifuge über längere Zeit (bis zur Gleichgewichtseinstellung) eine geeignete niedermolekulare Lösung, - meist werden Caesiumchloridlösungen verwendet - so bildet sich in der Zentrifugenküvette ein konstant bleibender Konzentrations- und damit auch Dichtegradient aus. Bei Anwesenheit von gelösten Makromolekülen bewegen sich diese solange, bis sie in eine Zone gelangen, in der die Dichte des Lösungsmittels (CsCl-Lösung) mit der Dichte der Makromoleküle übereinstimmt, so daß sich alle gelösten Makromoleküle

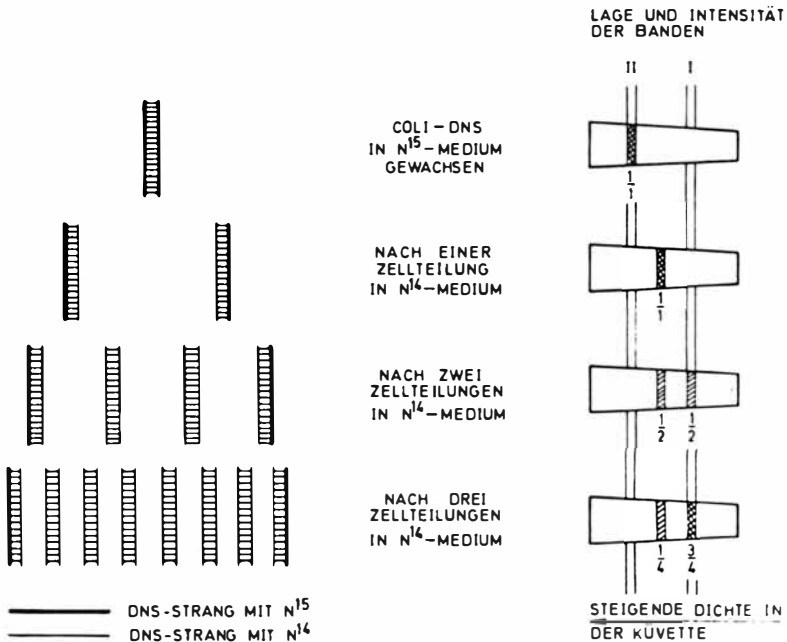


Abb. 135: Schema zum MESELSON-und STAHL-Versuch

schließlich in dieser Zone ansammeln. Infolge der sehr hohen Molekulargewichte und der daher geringen Diffusionsgeschwindigkeit ist bei DNS-Lösungen die Zone, deren Lage man durch optische Methoden leicht ermitteln kann, relativ scharf.

Durch Züchtung von Colibakterien auf einem  $^{15}\text{NH}_4$ -Salze enthaltenden Nährboden läßt sich gemäß den Versuchen von M. MESELSON und F.W. STAHL [ 49 ] Coli-DNS mit größerer Dichte isolieren, deren Bande in der Gradientenzentrifuge weiter von der Zentrifugenachse entfernt liegt als die der entsprechenden  $^{14}\text{NH}_4$ -DNS. Bringt man die  $^{15}\text{N}$ -Bakterien wieder auf normale,  $^{14}\text{N}$  enthaltende Nährböden zurück, so muß entsprechend dem Mechanismus der semikonservativen Replikation nach einer Zellteilung gemäß dem Schema in Abb. 88 DNS entstehen, bei der der eine Strang  $^{14}\text{N}$  und der andere  $^{15}\text{N}$  enthält, d.h. beim Zentrifugieren der aus Bakterien dieses Stadiums isolierten DNS ist nur eine Bande zu erwarten, die zwischen I und II liegt. Nach zwei Zellteilungen sollten, wie man sich anhand von Abb. 88 leicht klar macht, gleiche Mengen leichter und halbschwerer DNS entstehen, usw. Genau dieses Ergebnis brachten die MESELSON-STAHLS-Versuche, die zu den eindrucksvollsten Beweisen für die Richtigkeit der semikonservativen Replikation gehören.

#### Abbildung replizierender DNS

Die DNS-Doppelhelix hat einen Durchmesser von ca. 20 Å und kann daher elektronenmikroskopisch abgebildet werden. Abb. 137 zeigt die ringförmige DNS des  $\lambda$ -Phagen während der Replikationsphase. Die Pfeile markieren die beiden Replikationsgabeln.

Ein weiteres Verfahren, DNS speziell von Chromosomen abzubilden, ist die Autoradiographie: Mikroorganismen werden über mehrere Generationen mit Tritium-markiertem Thymidin gefüttert, die Zellen werden aufgebrochen, und die durch Einstellen eines bestimmten  $\text{p}_\text{H}$ -Wertes gespreitete DNS wird mit einer besonders feinkörnigen, filmbildenden photographischen Emulsion überschichtet. Nach einigen Wochen wird der Film entwickelt und die fixierte DNS hat sich infolge der radioaktiven Strahlung des Tritiums abgebildet. Mit Hilfe dieser von J. CAIRNS [ 50 ] entwickelten Methode konnten zum ersten Mal bei E. Coli Y-förmige Replikationegabeln sichtbar gemacht werden.

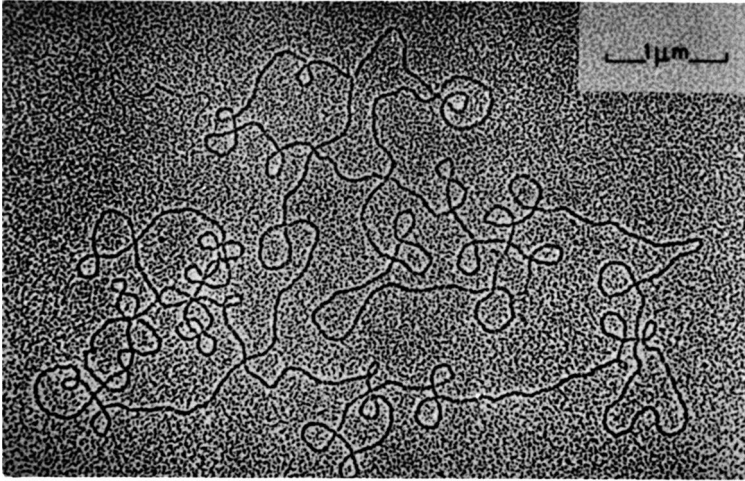


Abb. 137: Elektronenmikroskopische Aufnahme der ringförmigen DNS des  $\lambda$ -Phagen während der Replikation. Die Pfeile markieren die Replikationsgabeln. Nach J. TOMIZAWA und T. OGAWA [ 51 ].

#### DNS ALS TRÄGER GENETISCHER INFORMATION

Die seit dem Bekanntwerden der Versuche von GREGOR MENDEL auf breiter Basis durchgeführte systematische Erforschung der Vererbung von Merkmalen durch Kreuzungsversuche hat zu der Erkenntnis geführt, daß die (durch das Auftreten von Mutationen als solche erkennbaren) Erbfaktoren oder Gene, zu Kopplungsgruppen mit linearer Anordnung der Gene zusammengeschlossen sind. Bei der Segregation des elterlichen Erbgutes bei der meiotischen Teilung (s. Abb.140) werden die Gene bevorzugt als geschlossene Kopplungsgruppen auf die vier haploiden Gameten verteilt, jedoch nicht immer. Es kann auch zu einem Bruch von Kopplungsgruppen und einer Überkreuzkombination (Crossover) zwischen den vier homologen Informationskopien (je zwei von jedem Elter) kommen (s. Abb.138). Die Wahrscheinlichkeit, daß zwei Gene durch Crossover getrennt und mit entsprechenden Genen des Partners kombiniert werden, ist umso größer, je weiter die Gene in der Kopplungsgruppe voneinander entfernt sind, so daß die Rekombinantenhäufigkeit ein Maß für den Abstand der Gene voneinander ist und ihre gegenseitige Lage zu bestimmen gestattet.

Die Linearität der Genanordnung in den Kopplungsgruppen ergibt sich zwin-

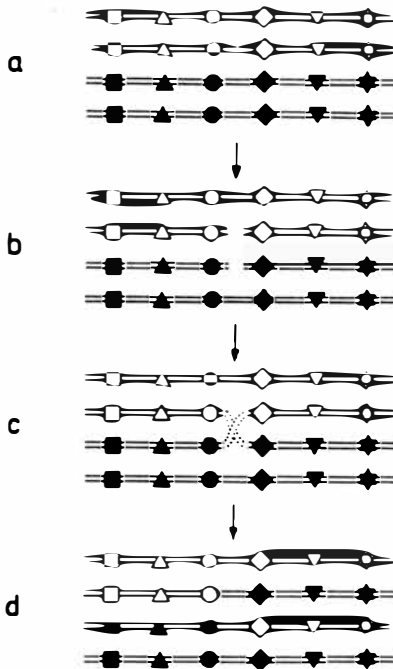
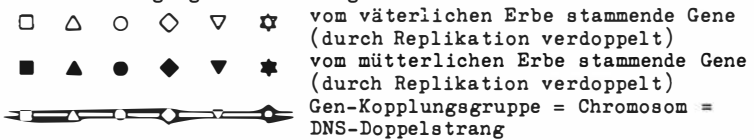


Abb. 138: Schema der Neukombination (genannt Rekombination) von Genen durch den Vorgang des crossing over



- Zustand im Zellkern im Anfangsstadium der Zellteilung: Die DNS-Replikation hat bereits stattgefunden, so daß jetzt (vorübergehend) vier homologe Chromatide, nämlich je zwei Schwesternstränge, vorliegen.\*
- Brüche von gepaarten Chromosomen (Gen-Kopplungsgruppen) an homologen Stellen, d.h. genau zwischen zwei einander entsprechenden (homologen) Genen. Jeder dieser Brüche ist chemisch ein DNS-Doppelstrang-Bruch.
- Überkreuz-Neukombination (Rekombination) der gebrochenen Stränge.
- Kopplungsgruppen nach abgeschlossenem Crossover: In dieser Form werden die vier Stränge bei der meiotischen Zellteilung auf die vier Gameten aufgeteilt (s. Abb. 140).

\*) Homologe Chromosomen bzw. Chromatide sind solche, die die Informationen (Gene) für die gleichen Erbmerkmale (z.B. Blütenfarbe) tragen, wobei homologe Gene keineswegs identisch sein müssen. Sie können vielmehr durch Mutationen verschiedenartig abgewandelt sein (rote, weiße, rosa Blüten). Ein Chromatid ist identisch mit einem DNS-Doppelstrang, ein Chromosom kann auch aus zwei DNS-Doppelhelices bestehen, nämlich im Zustand nach der Replikation.



gend aus der Additivität der durch Bestimmung der Rekombinationshäufigkeit ermittelten Genabstände (sie werden in Rekombinationseinheiten = Rekombinationshäufigkeit in % angegeben). Eine neuere Methode der Genkartierung bedient sich der Gentransferierung bei der Konjugation \*) von Bakterien, wobei der zeitliche Abstand des Transfers als Maß für den Abstand der Gene gemessen wird [ 52 ].

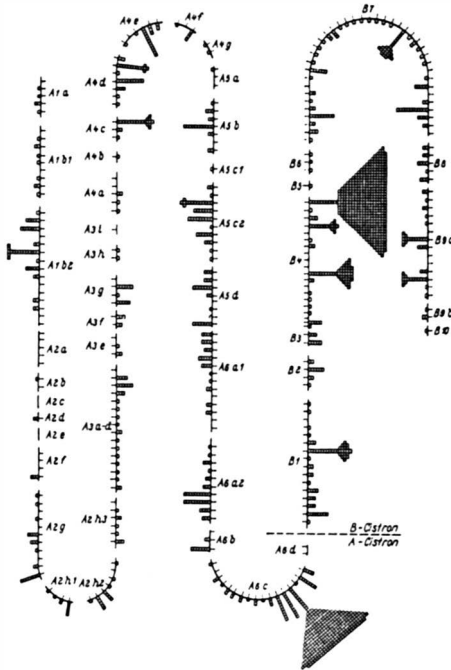


Abb. 139: Genkarte der rII-Region des Coliphagen T4 nach S. BENZER [ 53 ].  
Rekombinationshäufigkeit benachbarter Mutanten: 0,01 - 0,02 %.  
Die kleinen Quadrate geben die Häufigkeit an, mit der die jeweiligen Mutanten auftreten.

Da sich bei Mikroorganismen Hunderte von unabhängigen Mutanten gewinnen lassen und entsprechend viele Kreuzungs- bzw. Konjugations- \*) Experimente ausgeführt werden können, ist es z.B. bei E. Coli möglich gewesen, rund 350 verschiedene Genorte auf einer ringförmigen "Karte" zu lokalisieren [ 52 ].

\*) Konjugation ist einer der sog. parasexuellen Mechanismen, durch die bei Mikroorganismen Teile des Genoms ausgetauscht werden können.

In Abb.139 ist ein anderes Beispiel angeführt, die sog. rII- Region des Coli-Phagen T4 (Phagen sind Viren, die nur Bakterienzellen befallen).

Lineare Genkartierungen, wie man sie durch Kreuzungsexperimente erhält, sind zunächst nichts anderes als abstrakte Hilfskonstruktionen zur anschaulichen Registrierung der Ergebnisse von Kreuzungeexperimenten. Sie gestatten schon für sich allein betrachtet die Aussage, daß sich die Gene als Träger der Erbinformation (Information im Sinne von Anweisung)

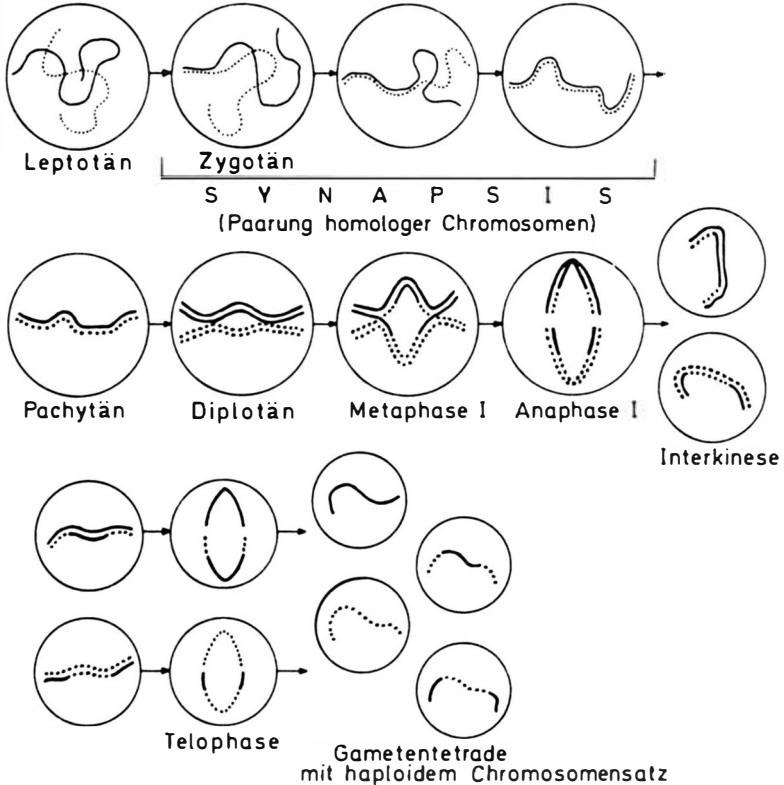


Abb.140: Schematische Darstellung der Chromosomenpaarung und -trennung während der meiotischen Zellteilung mit crossing over (Chiasmata).

----- homologes Chromosomenpaar. Jedes Chromosom enthält hier, nämlich nach der DNS-Replikation und vor der Zellteilung, zwei DNS-Doppelstränge, was im Mikroskop (s. Abb.140) erst im Stadium des Diplotäns sichtbar wird. (Die Replikation erfolgt bereits in der Interphase, d.h. in der Zeit zwischen den Zellteilungen). Vom Diplotän an symbolisiert daher jede Linie (durchgezogen oder gestrichelt) nur einen DNS-Doppelstrang. Die Zellen der höheren Pflanzen und Tiere enthalten mehrere, verschieden lange Chromosomenpaare. Übersichtlichkeits halber wurde hier jedoch nur ein Chromosomenpaar eingezeichnet.

bei der Weitergabe dieser Information so verhalten, als seien sie gruppenweise zu langen Ketten aneinandergereihte Gebilde, die mit den vom Partner beigesteuerten homologen Kopplungsgruppen kleinere oder größere Stücke austauschen können.

Die zytologische Forschung, speziell die mikroskopische Beobachtung der Vorgänge im Zellkern vor und bei der Zellteilung, hat diese Vorstellung in vollem Umfang bestätigt, nachdem bereits 1885 von WEISMANN auf die Parallelen zwischen Kopplungsgruppen und Chromosomen hingewiesen worden war. Die materielle Erscheinungsform der Kopplungsgruppen sind die Chromosomen des Zellkerns, oder umgekehrt: Gen-Kopplungsgruppen sind die Chromosomensymbole, und die in Abb.138 dargestellten Kopplungsgruppen symbolisieren demnach den Zustand eines homologen Chromosomenpaares im Stadium des Diplotäns oder der Metaphase I der meiotischen Teilung vor der Aufteilung in vier Gameten (vgl. dazu Abb.140). Die als Crossover bezeichnete Überkreuzkombination von Merkmalen tritt unter dem Mikroskop als Überschneidungen von Chromatidfäden (Chiasmata) zu Beginn der Metaphase I der meiotischen Zellteilung deutlich sichtbar in Erscheinung.

Da jeder der vier bei der Meiosis entstehenden Gameten über die gesamte Erbinformation verfügt, muß vor der Teilung das Genom kopiert worden sein. Die Frage nach dem stofflichen Träger der Erbinformation wurde durch O.T. AVERY, C.M. MAC LEOD und C.M. MC CARTY [ 54 ] 1944 durch Transformationsversuche beantwortet. Bei dem durch F. GRIFFITH [ 55 ] 1928 bei Pneumokokken-Mutanten entdeckten Phänomen der Transformation handelt es sich um die Übertragung eines Erbmerkmals (z.B. des mutierten Merkmals S) von abgetöteten Zellen auf lebende Zellen der gleichen Spezies, bei der das entsprechende Merkmal in der Wildform  $S^+$  vorliegt. Nach Injektion der lebenden  $S^+$ -Bakterien und der toten S-Bakterien in einen Wirt findet man neben den lebenden  $S^+$ -Bakterien auch lebende S-Bakterien, d.h. ein Teil des Genoms der toten S-Zellen ist auf die lebenden  $S^+$ -Zellen übertragen worden. AVERY verwendete statt der S-Zellen Zellextrakte und fand, daß diese ihre transformierende Wirksamkeit voll behalten, wenn man vor der Injektion proteinspaltende Enzyme oder RNS spaltende Enzyme einwirken läßt, daß die transformierende Wirkung jedoch völlig verloren geht, wenn die Extrakte mit DNS spaltenden Enzymen behandelt werden. Damit war bewiesen, daß DNS-Makromoleküle die stofflichen Träger des Genoms (= der Erbinformation) sind. Folglich hat man in der semikonservativ kopierenden DNS-Synthese den Mechanismus zu sehen, nach dem das Genom vor der Aufteilung auf die Schwesterzellen bei der Zellteilung

kopiert wird. Man kann eine durch Kreuzungsanalyse gewonnene Genkarte (s. Abb. 139) mit ihrer linearen Anordnung der Mutationsorte auf eine DNS-Kette übertragen und findet so die abstrakte Zeichnung (Karte) in Gestalt des Schemas mit eindimensional eingetragenen Marken für bestimmte Erbmerkmale (Mutationsorte) durch ein lineares Makromolekül realisiert.

So kann man Gene unmittelbar mit Segmenten eines DNS-Moleküls identifizieren. Wie groß die DNS-Segmente sind, die jeweils zu einem Gen gehören, hängt von der Definition des Gens ab. Abweichend von der ursprünglichen Definition des Gens als Einheit der Rekombination und der Mutation (die im Extremfall zur Gleichsetzung des Gens mit einem Tri-Nucleotid der DNS-Kette führen kann) versteht man jetzt unter einem Gen denjenigen Abschnitt einer DNS-Kette, der für die Synthese eines Enzyms notwendig ist.

Die enzymatische DNS-Synthese ist somit ein Vermehrungsvorgang auf molekularer Ebene, eine Art Elementarprozeß der Vermehrung, bei der die in der Struktur der DNS-Moleküle nach Art einer Schrift enthaltenen Anweisungen kopiert werden, indem jeder der beiden komplementären Spiralstränge als Matrix für die Bildung eines neuen, zur Matrix im Sinne der Basenpaarung komplementären Stranges dient, so daß der neue Doppelstrang mit dem Matrizen-Doppelstrang identisch ist.

#### DER GENETISCHE CODE

Prinzip einer abtastbaren Informationsspeicherung ist die aperiodische Folge bestimmter registrierbarer Zeichen.

Das einzige, was bei der DNS-Kette aufgrund ihrer Struktur variabel ist, ist die Folge der vier Nucleotideinheiten in der Kette, die Basensequenz, in der somit die für die Entwicklung eines Organismus' notwendigen Anweisungen enthalten sein müssen. Die Basensequenz ist einer Schrift mit vier verschiedenen Schriftzeichen vergleichbar. Wie wird sie gelesen? Welcher Art sind die Anweisungen, die sie beinhaltet? Wie werden sie ausgeführt? Die Beantwortung dieser Fragen im Laufe weniger Jahre gehört zu den imponierendsten Leistungen der biochemischen Forschung. Die Fragen lassen sich nicht einzeln beantworten, weil man die Methode der Ablesung nur dann versteht, wenn man die Art der Anweisungen und das Ausführungsverfahren kennt.

Alle in der Zelle ablaufenden Reaktionen werden durch die katalytische Aktivität von Enzymen gesteuert. Enzyme sind Proteine mit ganz spezifischen räumlichen Strukturen (s. dazu S.120), durch die sie befähigt werden, mit Molekülen in ähnlich souveräner Weise umzugehen wie ein Ingenieur oder Mechanikermeister mit den Bauelementen einer Maschine. Die Raumstruktur kommt durch Spiralisierung (Sekundärstruktur) und spezifische Faltung der Spiralen (Tertiärstruktur) zustande, die sich als zwangsläufige Folge einer bestimmten Aminosäuresequenz in der Proteinkette einstellt. Art und Wirkungsweise eines Enzyms ist daher allein durch diese Aminosäuresequenz in der Kette determiniert, so daß die Vermutung nahe lag, die Anweisungen der DNS-Schrift würden sich auf die Synthese von Enzymen, d.h. Proteinketten mit bestimmter Aminosäuresequenz, beziehen. Diese Vermutung wurde durch die Beobachtung gestützt, daß es Mangelmutanten (von Bakterien oder Hefezellen z.B.) gibt, bei denen bestimmte Enzyme fehlen oder defekt sind, die sich aus dem Wildmycel in aktiver Form isolieren lassen, d.h. daß durch eine Veränderung eines Gens (oder im Bereich eines Gens) die Synthese eines Enzyms gestört wird. (Ein Gen - ein Enzym - Theorie [ 56 ]). \*)

Später gelang es in einigen Fällen, durch Aufstellung von Genkarten und Eintragung der Mutationsorte einerseits und durch Analyse der Aminosäuresequenz des bei den Mutanten defekten Enzyms andererseits zu zeigen, daß einem Mutationsort in der Genkarte eine fehlerhafte Sequenz in der Proteinkette entspricht. Man spricht von Colinearität zwischen Gen und Proteinketten (C. YANOFSKY [ 57 ]).

Wenn die enzymatische Proteinsynthese von der DNS gesteuert wird, muß die Vier-Zeichen-Schrift der DNS so verschlüsselt sein, daß mit den vier Basen-Symbolen 20 verschiedene Aminosäuren bezeichnet werden können, oder anders gesagt: Es muß eine Zuordnung, einen Code geben, der es gestattet, die DNS-Schrift mit ihren vier verschiedenen Zeichen in die Proteinsequenz mit ihren 20 verschiedenen Aminosäuren zu übersetzen, ähnlich wie es einen Code gibt, der die Morseschrift mit ihren drei

---

\*) Wie man jetzt weiß, stimmen die Grenzen von Gen und Enzym insofern nicht immer überein, als sich die Gene auf der DNS-Kette überlappen: Ein und dieselbe Nucleotidsequenz eines DNS-Teilstückes kann durch Verschiebung des Ableserasters die Information für zwei verschiedene Aminosäuresequenzen enthalten [ 58 ]. Die Genüberlappung ist ein eindrucksvolles Beispiel für die höchste Sparsamkeit und Intelligenz im Haushalt der Natur: Intelligenz hilft Kettenlänge einsparen.

Zeichen (Strich, Punkt und Intervall) in unser normales Schriftalphabet mit seinen 26 Buchstaben zu übertragen gestattet.

Nur wenn - andere als beim Morsealphabet - die Anzahl der Zeichen pro Codon konstant ist, kann man ohne Interpunktionen oder Abstände auskommen und die Schrift als Raster vom Anfang her ablesen. Da 20 verschiedene Aminosäuren aufzurufen sind, eine Kombination von je zwei von vier verschiedenen Nucleotiden aber nur 16 verschiedene Zweiergruppen liefert,

		NUCLEOTID 2 IM TRIPLETT				
		U	C	A	G	
NUCLEOTID 1 IM TRIPLETT	U	PHE PHE LEU LEU	SER SER SER SER	TYR TYR TERM TERM	CYS CYS TERM TRY	U C A G
	C	LEU LEU LEU LEU	PRO PRO PRO PRO	HIS HIS GLUNH <sub>2</sub> GLUNH <sub>2</sub>	ARG ARG ARG ARG	U C A G
	A	ILEU ILEU ILEU START	THR THR THR THR	ASP NH <sub>2</sub> ASP NH <sub>2</sub> LYS LYS	SER SER ARG ARG	U C A G
	G	VAL VAL VAL START	ALA ALA ALA ALA	ASP ASP GLU GLU	GLY GLY GLY GLY	U C A G

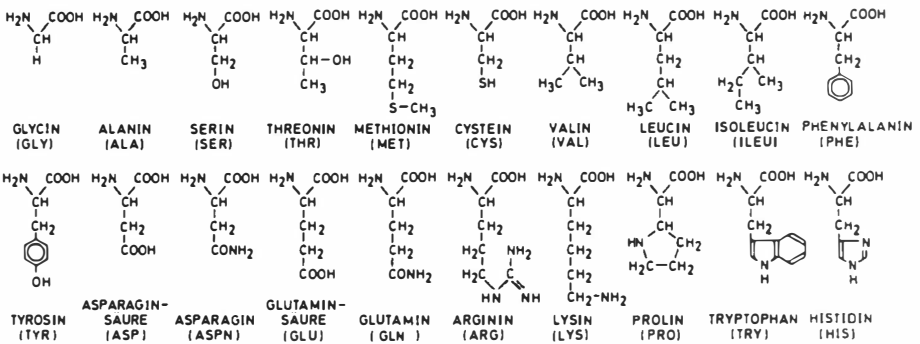
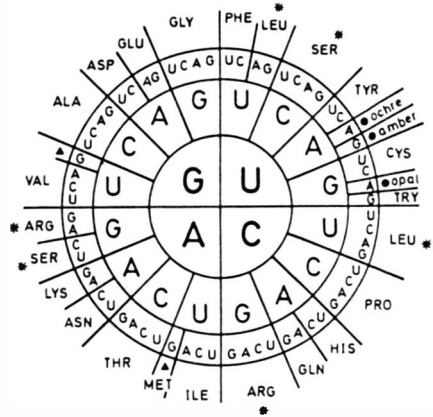


Abb. 144: Der genetische Code in Tabellenform und als "Sonne" (BRESCH [59]) von innen nach außen zu lesen, mit den Formeln und Abkürzungen der 20 Aminosäuren. Die Strukturformeln der vier Basen (A, T[U], C, G) finden eich in Abb. 129. U steht in RNS anstelle von T in DNS. Der Code ist stark degeneriert, d.h. alle Aminosäuren (mit Ausnahme von Tryptophan) werden durch mehrere Codonen bezeichnet, die in der Regel in den ersten beiden Basen übereinstimmen. Ausnahmen sind mit Stern bezeichnet. "amber", "ochre" und "opal" sind Bezeichnungen für die drei Terminatorcodonen.

muß ein System von gleich langen Codonen mindestens drei Basen bzw. Nucleotide pro Codon enthalten.

Aufgrund experimenteller Befunde der letzten zehn Jahre [ 60 ] lassen sich über den genetischen Code folgende Aussagen machen: Der genetische Code ist ein interpunktionsloerer Triplet-Raster-Code. Jedem Codewort oder Codon (Nucleotid-Triplett) entspricht immer nur eine Aminosäure, die durch das Erscheinen des Codons am Ort der Proteinsynthese zur Addition an die gerade in der Fertigung befindliche Kette aufgerufen oder zugelassen wird. Umgekehrt gehören aber zu fast allen Aminosäuren mehrere Codonen. Der Code ist stark degeneriert, wie man sagt. Abgetastet wird die DNS-Kette vom Gen-Anfang her, wobei die Codonen überlappungsfrei aneinandergereiht sind. Anfang und Ende eines Gens, d.h. Beginn und Ende einer Proteinsynthese sind durch besondere Codonen (s. Abb.144) gekennzeichnet.

Der genetische Code ist nach den bisherigen Befunden bei allen Organismen, vom Virus bis zum Säuger, gleich: Der genetische Code ist universell. Die Universalität des Code beinhaltet auch die Tatsache, daß vom Beginn des Lebens an immer nur die in Abb.144 aufgeführten 20 Aminosäuren zum Aufbau von Proteinen verwendet wurden, obwohl über 100 verschiedene natürlich vorkommende Aminosäuren bekannt sind.

Der bei der Aufklärung des genetischen Code (Abb.144) beschrittene Weg lehnt sich eng an die im folgenden zu besprechende enzymatische Proteinsynthese an und ist daher zugleich eine Bestätigung der Vorstellungen, die man über diese Synthese entwickelt hat.

#### DNS-INFORMATION UND PROTEINSYNTHESE

Bei der Besprechung der chemischen Konstitution der DNS wurde bereits darauf hingewiesen, daß neben DNS in der Zelle noch eine zweite Nucleinsäure vorkommt, die RNS, die die gleiche Kettenstruktur hat wie DNS, und die auch in der Lage ist, Aufgaben der DNS zu übernehmen, wie das alleinige Vorkommen von RNS in einigen Viren und Phagen zeigt. Von DNS unterscheidet sie sich hinsichtlich der chemischen Konstitution durch ihre OH-Gruppe am C-2 der Ribose, die der DNS fehlt, sowie dadurch, daß in RNS anstelle der Base Thymin die Base Uracil (Thymin ist Methyl-uracil) auftritt.

Es gibt in der Zelle drei verschiedene RNS-Arten, die sich - ihren speziellen Aufgaben bei der Proteinsynthese in der Zelle entsprechend - durch ihre verschiedene Struktur unterscheiden.

Den größten Anteil der in einer Zelle vorkommenden RNS macht die ribosomale-RNS aus (85 %). Rund zehn Prozent der Gesamt-RNS der Zelle wird von der Transfer-RNS und der Rest von der messenger-RNS (Boten-RNS) gestellt.

### Transfer-RNS

Die Transfer-RNS (t-RNS) hat ein vergleichsweise geringes Molekulargewicht von rund 25 000, entsprechend ca. 70 Nucleotideinheiten. Wie man aus röntgenographischen Daten schließen kann, liegen Teile der t-RNS-Kette in Form einer Doppelspirale vor. Da das Molekül bei Aufhebung der Spiralförmigkeit seine Größe nicht ändert, muß man annehmen, daß die Kette wie eine Haarnadel umgebogen und in Teilstücken spiralisiert ist. Am C<sub>3</sub>-Kettenende befindet sich die Basensequenz CCA und am anderen, dem C<sub>5</sub>-Ende der Kette steht meist ein G. In der Kette selbst kommen neben den vier Nucleotiden A, U, C, G noch geringe Mengen (nur wenige Prozente) von über 30 verschiedenen Nucleotiden mit anderen Basen vor. Man nimmt an, daß sie sich durch sekundäre Reaktion (polymeranalogue Umsetzung) der t-RNS bilden. Unklar bleibt dabei jedoch, wie sich die anderen RNS-Arten gegen solche Umwandlungen ihrer Basenreste schützen, und wieso nur ein Teil der in der t-RNS-Kette vorkommenden A-, G- und C-Basen methyliert und nur ein Teil der Uracilbasen hydriert wird, die anderen aber nicht.

Seit einigen Jahren ist die Nucleotidsequenz einer Reihe von t-RNS-Arten bekannt [ 61 ]. Es zeigte sich, daß bei allen bisher sequenzierten t-RNS-Molekülen (über 60) immer dann die größtmögliche Anzahl von regulären Basenpaarungen (UA und CG) und damit der thermodynamisch stabilste Zustand erreicht wird, wenn man die Molekülketten nach Art eines Kleeblattes anordnet (Abb. 147). Die Kleeblattform ist die Sekundärstruktur der t-RNS, entspricht also der Helix bei Proteinen. Wie die Proteine, sind auch die t-RNS-Moleküle in ganz bestimmter Weise zu Tertiärstrukturen gefaltet (Abb. 147).

t-RNS reagiert unter der Einwirkung bestimmter Enzyme mit Aminosäuren in Form der AMP<sup>\*</sup>-Anhydride [gebildet aus Adenosintriposphat (ATP) + Aminosäure unter Freisetzung von Pyrophosphat]. Die Aminosäuren werden durch

---

\* ) AMP = Adenosinmonophosphat



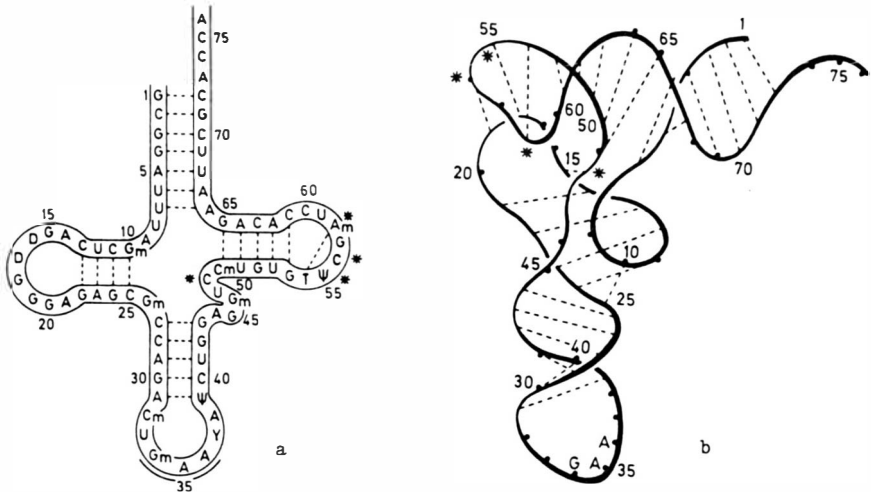


Abb. 147 : Struktur der Phenylalanin-Transfer-RNS der Hefe

- a) Nucleotidsequenz und Sekundärstruktur (Kleeblattmodell) nach RAJBHANDARY und CHANG [ 62 ].

Neben den vier in RNS üblichen Nucleosiden U, A, C, G finden sich in t-RNS noch über 30 verschiedene Nucleoside mit ungewöhnlichen Basen, von denen in (Phe)-t-RNS die folgenden auftreten:

Ψ = Pseudo-Uridin; D = Dihydrouridin; G<sub>m</sub> = Methylguanidin

C<sub>m</sub> = Methylcytosin; Y = Nucleosid mit nicht genau bekannter Base

- b) Tertiärstruktur nach A. RIECH [ 63 ], durch Röntgenstrukturanalyse ermittelt.

----- Wasserstoffbrücken: \* nur durch Faltung gemäß b möglich. 4 - 69 und 14 - 21 sind ungewöhnliche Paare: G - U und A - A

diese Reaktion an das C<sub>3</sub>-Ende (CCA-Ende) der t-RNS-Moleküle über eine Esterbindung angekoppelt, und zwar reagiert jede der über 20 verschiedenen t-RNS nur mit einer ganz bestimmten, nämlich "ihrer" Aminosäure. Die 20 verschiedenen, diese Reaktionen katalysierenden Aminoacylsynthetase-Enzyme müssen jeweils zwei spezifische Erkennungsorte haben, die nur die richtigen t-RNS-Aminosäure-Kombinationen zulassen.

Wie man aus den Ergebnissen der Arbeiten, die zur Aufklärung des genetischen Code führten, schließen muß, hat jede t-RNS eine Dreiersequenz (Basentriplett), die als Anticodon bezeichnet wird und die charakteristisch ist für die Aminosäure, die mit der t-RNS eine Bindung eingeht: t-RNS mit der Sequenz AAA oder GAA als Anticodon bindet nur Phenylalanin, t-RNS mit

GGG (oder AGG, UGG, CGG) als Anticodon nur Prolin, t-RNS mit AAU als Anticodon nur Isoleucin usw. - wie es dem genetischen Code entspricht (siehe Abb. 144<sup>\*</sup>). So gehört zu jeder t-RNS eine bestimmte Aminosäure, die sie mit Hilfe eines Enzyms zu binden vermag. Dabei ist es nicht das als Anticodon bezeichnete Basentriplett, das diese Spezifität bewirkt, sondern die gesamte - in einigen Fällen bekannte - Primär-, Sekundär- und Tertiärstruktur der jeweiligen t-RNS zusammen mit der Struktur des beteiligten Enzyms, ohne daß man in der Lage wäre, etwas über den Mechanismus dieser für die Entstehung von Enzymen mit ihren spezifischen AS-Sequenzen und damit für alle Lebensvorgänge entscheidend wichtigen Reaktion auszusagen.

Das Anticodon der t-RNS vermag - im Kontakt mit einem Ribosom - eine Basenpaarung mit einer ebenfalls an dieses Ribosom gebundenen m-RNS einzugehen, deren Basensequenz mit der eines DNS-Strangstücks identisch ist. So wird durch die Folge der Triplets (Codonen) einer m-RNS die Folge der (vorübergehend) an diese Kette komplementär fixierten t-RNS und so auch die Folge der mit den t-RNS verbundenen Aminosäuren gesteuert. Damit wird schon das Prinzip der DNS → m-RNS - gesteuerten Proteinsynthese sichtbar.

Die an das t-RNS-Molekül angekoppelte Aminosäure selbst hat auf die Reihenfolge ihres Einbaus in die Proteinkette keinen Einfluß, wie folgendes Experiment gezeigt hat (CHAPEVILLE [ 64 ]): In der Verbindung von Cystein mit t-RNS<sup>Cyst</sup> wurde das Cystein mit Raney-Ni zu Alanin reduziert. Die so künstlich hergestellte Verbindung Ala-t-RNS<sup>Cyst</sup> baute bei der Proteinsynthese in vivo und in vitro stets ihr Alanin dort in die Proteinkette ein, wo man dem genetischen Code und der m-RNS-Sequenz gemäß Cystein erwarten sollte und nicht dort, wo man Alanin zu erwarten hatte. Allein das Anticodon der t-RNS also bestimmt, wo die mit diesem t-RNS-Molekül verbundene Aminosäure in eine wachsende Proteinkette eingebaut wird.

Es gibt 20 verschiedene in Proteinen vorkommende Aminosäuren, aber sehr viel mehr verschiedene t-RNS. Das liegt einmal daran, daß die t-RNS-Moleküle verschiedener Organismen (auch für dieselbe Aminosäure) verschieden sind. Außerdem gibt es für eine Aminosäure - der Degeneration des Code entsprechend - auch innerhalb einer Spezies meist mehrere t-RNS. Eine bestimmte t-RNS-Art reagiert dagegen immer nur mit einer bestimmten Aminosäure. Nomenklaturbeispiel: (E. coli)-t-RNS<sub>1</sub><sup>Ser</sup> .

---

\*) Um die als Anticodonen in den t-RNS-Molekülen enthaltenen Triplets zu erhalten, muß man den genetischen Code rückwärts unter Einsetzung der komplementären Basensymbole lesen.

---

 Boten-RNS
 

---

Die m-RNS (messenger-RNA), wegen ihrer Funktion bei der Proteinsynthese so bezeichnet, wird nur in geringer Menge (um 3 % der gesamten Zell-RNS) in der Zelle gefunden. Im Gegensatz zu DNS ist m-RNS einsträngig. Sie hat zwar viel geringere Molekulargewichte als DNS, nämlich in der Größenordnung von 100 000 bis 800 000, aber die Nucleotid-Zusammensetzung und -Sequenz der m-RNS ist mit der der DNS der Zellen identisch, in denen sie gebildet wird, genauer: mit e i n e m Strang dieser DNS, wobei statt Thymin die Base Uracil auftritt.

Von S. OCHOA [ 65 ] wurde ein Enzym gefunden, das in der Lage ist, RNS zu synthetisieren. Wie bei der KORNBERG-Synthese ist es auch hier erforderlich, daß alle 4 Nucleosid-triphosphate \*) (Uridin- statt Thymidin-triphosphat) und eine Matrizen-DNS zugegen sind. Wenn denaturierte, d.h. in Einzelstränge zerlegte DNS als Matrize verwendet wird, werden beide Stränge kopiert und die Basensequenz entspricht - wie die Nachbarschaftshäufigkeitsanalyse ergibt - derjenigen der Matrizen-DNS. In der lebenden Zelle dagegen wird unter dem Einfluß von m-RNS-Polymerasen (Transcriptasen) immer nur e i n DNS-Strang kopiert. Wie nämlich aus Phagenexperimenten eindeutig hervorgeht, ist nur e i n Strang der Phagen-DNS in der Lage, mit der gebildeten m-RNS stabile Doppelstränge zu bilden [ 66 ].

Der Mechanismus des Kopiervorganges, der als Transcription bezeichnet wird, entspricht dem der semikonservativen Replikation: Unter der Einwirkung eines Enzyms (RNS-Polymerase, Transcriptase) geht an der vorgesehene Stelle (ein chemisch unerklärlicher Vorgang) die DNS-Doppelspirale auf, und die Synthese läuft unter Rotation die Kette entlang (s. Abb. 150). Die Umdrehungszahl wird auf 240 UpM geschätzt.

Das Enzym, das diese Synthese ermöglicht, ist nicht nur in der Lage, den richtigen Start- und Endpunkt für die Synthese zu erkennen, sondern auch den sinnvollen Strang der DNS-Doppelhelix vom nicht-sinnvollen zu unter-

---

\*) Zumindest aber die komplementären Partner derjenigen Nucleosid-triphosphate, die als Nucleotide in der Kette des Matrix-Polymeren vorkommen. Bei einem alternierenden Copolymeren ~~~~~GAGAGAGA~~~~~ als Matrix genügt z.B. die Anwesenheit von Cppp und Uppp zur Bildung der Poly-(CU)-RNS. Natürlich handelt es sich hier nicht um die Desoxy-ribonucleosid-triphosphate, sondern um die Ribonucleosid-triphosphate. Wenn ein Mißverständnis nicht zu befürchten ist, sieht man von einer Kennzeichnung durch den Vorschlag "Desoxy-" (bzw. dTppp etc.) ab.

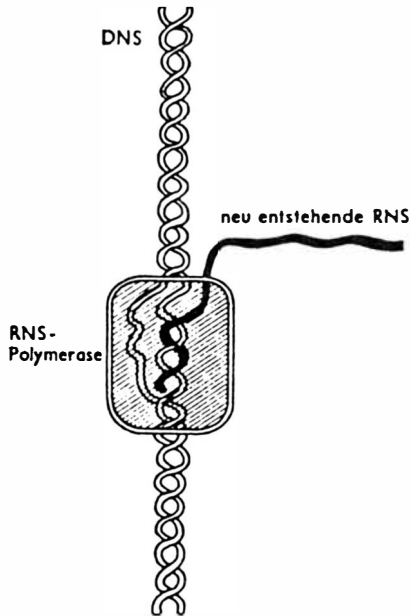


Abb. 150 : Schematische Darstellung der enzymatischen RNS-Synthese an einem DNS-Strang als Schablone (Transcription) nach G. SCHRAMM.

scheiden [ 67 ] und an diesem Strang als Matrize die m-RNS mit der komplementären Basensequenz entstehen zu lassen.

Durch die Transcription, d.h. die stückweise Übertragung der DNS-Sequenz auf RNS-Moleküle, wird die DNS-Information transportabel und so für die Synthese von Proteinen mit bestimmter AS-Sequenz verfügbar. Es ist nahelegend, anzunehmen, daß die Kette der m-RNS immer gerade so lang ist, daß die Information für den Aufbau eines Enzyms darin enthalten ist.

Das dem m-RNS-Molekül entsprechende DNS-Kettenstück kann jedoch durch Verschiebung des Ableserasters mehrfach (maximal dreifach) zur Informationsspeicherung verwendet werden. Wie kürzlich gefunden wurde, ist bei dem Phagen  $\Phi X 174$  das E-Gen in seiner Nucleotidsequenz mit einem Teil des D-Gens identisch. Das E-Protein ist aber keinesfalls identisch mit dem entsprechenden Teil des D-Proteins, sondern entspricht in seiner Sequenz den D-Tripletts bei verschobenem Triplet-Raster [ 58 ].

Andererseits wurde gefunden, daß besonders bei höheren Organismen meist nur ein kleiner Teil des transkribierten DNS-Stücks als m-RNS zu den Ribosomen gelangt. Mehrere längere Intron-Stücke werden aus der Vorläufer-RNA herausgeschnitten und nur die verbleibenden, wieder zusammengesetzten Exon-Stücke bilden die m-RNA. Durch Intron-Exon-Variationen können aus einer Vorläufer-RNA verschiedene m-RNA entstehen (bei Antikörper-Genen beobachtet) [ 68 ].

## Ribosomen

Der dritte RNS-Typ bildet den Hauptbestandteil der Ribosomen (2/3 RNS und 1/3 Proteine, je nach Art des Organismus' auch bis zu 50 % Proteinanteil). Die Ribosomen sind submikroskopisch kleine Partikelchen (Mikrogele) mit einem Durchmesser von 150 bis 200 Å, die sich in großer Zahl (eine E. coli-Zelle enthält ca. 15 000) an einem im Cytoplasma der Zelle befindlichen Membransystem, dem sog. endoplasmatischen Retikulum, aber auch im Cytoplasma selbst befinden. Sie bestehen aus einem größeren, dem 50 s - Teil \*) und einem kleineren, dem 30 s - Teil. Es hängt von der  $Mg^{++}$ -Konzentration ab, ob die Teile dissoziiert oder aggregiert sind.

Die Zusammensetzung der Untereinheiten ist - besonders bei E. coli-Ribosomen - relativ gut untersucht [ 69 ] : Die 30 s-Partikel bestehen aus einem RNS-Molekül mit dem Molekulargewicht  $5,6 \cdot 10^5$  (entsprechend 1650 Nucleotiden, deren Sequenz fast vollständig aufgeklärt wurde) und 21 verschiedenen Proteinmolekülen. Die 50 s-Partikel (E. coli) bestehen aus zwei RNS-Molekülen ( $M = 35\ 000$  [120 Nucleotide] und  $M = 1,1 \cdot 10^6$  [3 300 Nucleotide]) und 34 Proteinmolekülen. Die RNS läßt sich durch Phenolextraktion vom Proteinanteil abtrennen. Von den 55 Proteinen sind die Molekulargewichte und zum größten Teil auch die AS-Sequenzen bestimmt [ 70 ]. Die Untereinheiten lassen sich durch hohe Harnstoff- und Salzkonzentrationen in ihre Bestandteile zerlegen und bei Wiederherstellung der natürlichen Ionenkonzentration zu biologisch funktionsfähigen Ribosomen reintegrieren [ 71 ]. Auch über die Gestalt der Untereinheiten und die Lage der Proteine in den Partikeln sind bereits Einzelheiten bekannt [ 69 ]. Trotzdem war es bisher nicht möglich, Zusammenhänge zwischen den untersuchten strukturellen Details und der Funktion der Ribosomen bei der Proteinsynthese zu erkennen.

## Der Syntheseverlauf

Die Proteinsynthese erfordert ein Zusammenspiel der drei beschriebenen RNS-Arten mit der DNS des Zellkerns. Die Art dieses Zusammenspiels läßt sich in seinem Grundschema aus den folgenden Experimenten erkennen: Wenn man Coli-Zellen homogenisiert und in einer Ultrazentrifuge gerade

---

\*) 50 s sind Swedberg-Einheiten. s ist das Verhältnis Sedimentationsgeschwindigkeit/Zentrifugalbeschleunigung in der Ultrazentrifuge und ein Maß für das Molekulargewicht

mit so hoher Tourenzahl zentrifugiert, daß sich in Lösung nur noch Enzyme, t-RNS und m-RNS befinden, kann man bei Zugabe von  $^{14}\text{C}$ -markierten Aminosäuren und ATP keinen Einbau in Proteine feststellen. Wohl aber zeigt sich, daß die Radioaktivität an die t-RNS übergeht, indem diese, wie schon erwähnt, an ihrem  $\text{C}_3\text{-OH}$ -Ende mit einem durch enzymatische Reaktion von ATP und AS gebildeten Anhydrid reagiert und so die Aminosäure ankopelt. Gibt man dann Ribosomen hinzu, findet sich die Radioaktivität an den Ribosomen wieder.

Durch Isotopenmarkierung bei Phageninfektionen zeigte sich, daß auch die m-RNS des Phagen sich mit den Ribosomen der Zelle verbindet [ 69 ]. Das zeigt, daß das Ribosom der Treffpunkt von t-RNS und m-RNS ist. Wenn man bedenkt, daß die t-RNS-Moleküle je ihre Aminosäure mitbringen und die m-RNS die Information für die Sequenz der Proteine in Form der Nucleotidsequenz enthält, kann man sich den Ablauf der Proteinsynthese nicht gut anders vorstellen, als er in Abb. 152 schematisch dargestellt ist:

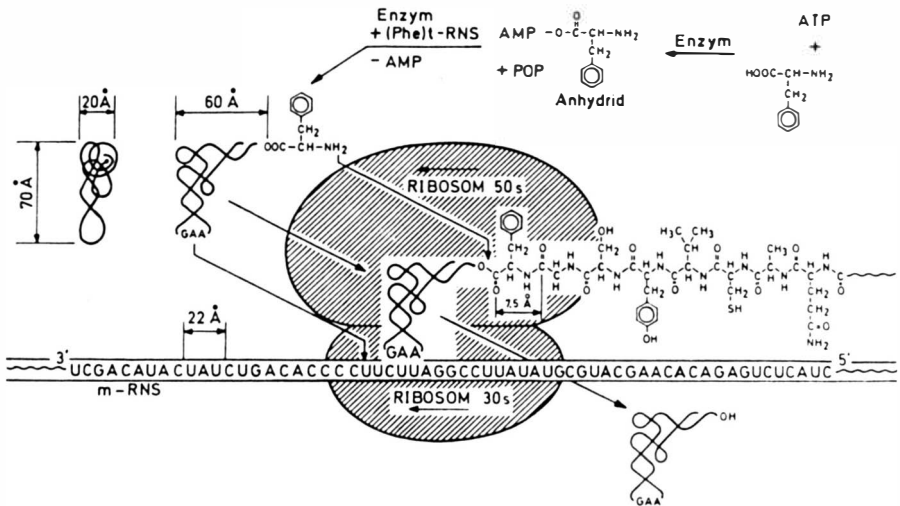



Abb. 152 : Prinzip der enzymatischen Proteinsynthese

-  = Symbol für Phe-t-RNS (vgl. Abb. 147 b)
- ATP = Adenosintriphosphat
- AMP = Adenosinmonophosphat
- POP = Pyrophosphat

Ribosomen und m-RNS bilden einen Komplex, der nur derjenigen t-RNS den Zutritt gestattet, deren Anticodon dem sich am Ribosom in Reaktionsstellung befindlichen m-RNS-Triplett komplementär entspricht und das zudem noch mit seiner Aminosäure gekoppelt ist. Das wachsende Proteinkettenende (COOH-Ende, noch an das C<sub>3</sub>-OH-Kettenende des vorletzten t-RNS-Moleküls gebunden) und die vom nächsten t-RNS-Molekül herangeführte Aminosäure befinden sich auf der Oberfläche des Ribosoms offenbar in einer so günstigen Position, daß die NH<sub>2</sub>-Gruppe der neuen Aminosäure leicht (d.h. ohne nennenswerte Aktivierungsenergie) mit der Estergruppe des zu verlängernden Proteinkettenendes reagieren kann, denn die vielen im Zellplasma gelösten t-RNS-Aminosäureestermoleküle reagieren nicht miteinander. Nach vollzogener Anknüpfung der transferierten Aminosäure rutscht das Ribosom um eine Position weiter in C<sub>3</sub>-Richtung der m-RNS, und das nächste t-RNS-Molekül mit seiner Aminosäure und dem zugehörigen, zum anschließenden Codon der m-RNS komplementären Anticodon nimmt seinen Platz auf der Ribosomenoberfläche ein. Die bisher bekannten Strukturdetails des Ribosoms lassen nicht erkennen, warum nur aminosäure-beladene t-RNS-Moleküle die Reaktionspositionen einnehmen können. Auch die nicht-beladenen t-RNS-Moleküle haben ja die passenden Anticodons und würden auch ihrer Struktur nach in die räumlich-geometrische Ausformung der Wachstumsposition bzw. -positionen passen. Eine Aminosäurespezifität anzunehmen verbietet sich, weil alle 20 Aminosäuren gleichermaßen addiert werden, wenn ihr Codon an der Reihe ist.

In Abb. 152 ist die Tertiärstruktur der (Phe)-t-RNS in Seiten- und Aufsicht schematisch angedeutet mit Angabe der Dimensionen (vgl. auch Abb. 147 b). Es wird deutlich, daß die Stereochemie der Kettenverlängerung auf jeden Fall sehr kompliziert ist. Nimmt man an, daß das t-RNS-Molekül mit seiner L-Form flach auf der Oberfläche fixiert wird, muß man eine Überlappung (bzw. Unterlappung) annehmen, denn die Länge eines Codons ist maximal nur ca. 22 Å und die Länge einer Aminosäure ist nur ca. 7,5 Å. Nimmt man aber eine Fixierung der t-RNS-Moleküle in 90°-Stellung an, ist eine ca. 60 Å tiefe Einbuchtung in dem nur 150 - 200 Å Durchmesser besitzenden Ribosom erforderlich, wenn man davon ausgeht, daß sich die jeweils neue Aminosäure und die im Bau befindliche Proteinkette nahe an der Oberfläche befinden müssen. Das aber muß man annehmen, wenn man sich die Beladungsspezifität (t-RNS mit oder ohne AS) erklären will. Man darf sich vielleicht vorstellen, daß Ribosom und m-RNS gegeneinander (im Rahmen der Brown'schen Bewegung) Schwingungen mit schwan-

kender Amplitude ausführen. Immer dann, wenn die Amplitude so groß ist, daß eine zweite t-RNS neben der bereits adsorbierten Platz findet, schlüpft ein t-RNS-Molekül in diese gerade für die Zeit, in der die Brown'sche Schwingung ihr Maximum durchläuft, freie Paßform hinein, kann sich aber dort nur halten, wenn a) das Anticodon stimmt (optimale Wasserstoffbrückenbindungen) und wenn b) am anderen Ende eine Aminosäure hängt. Mit diesem Einklemmen ist möglicherweise auch die schrittweise Weiterbewegung des Ribosoms immer gerade um ein Triplet zu erklären. Natürlich werden auch andere Moleküle in die Paßform hineindiffundieren (u.a. auch nicht-beladene t-RNS), können sich aber wegen der geringeren zwischenmolekularen Wechselwirkung dort nicht halten und werden im Rythmus der Schwingungsfrequenz wieder hinausgedrängt. Im Einzelnen ist der Ablauf der Proteinsynthese sicher viel komplizierter. Das sieht man daran, daß die Synthese in vivo von einer größeren Anzahl ( $> 10$ ) von Enzymen (Translationsfaktoren) gesteuert wird [ 72 ], von denen ihre Molekulargewichte und andeutungsweise auch ihre Funktion bekannt sind.

Wieviele t-RNS-Moleküle gleichzeitig nebeneinander an der m-RNS-Kette über ihre Codon-Anticodon-Basenpaare fixiert sind, ist nicht bekannt, es müssen aber mindestens zwei sein, weil sonst eine korrekte Reihenfolge der Aminosäuren in der entstehenden Proteinkette nicht gewährleistet wäre.

### Die Code-Aufklärung

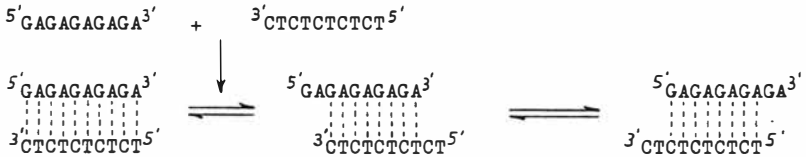
Nach Kenntnis des Protein-Syntheseprinzips ist es ziemlich leicht, die Methode zu verstehen, die zur Entschlüsselung des genetischen Code geführt hat, waren es doch gerade die Versuche zur Code-Entschlüsselung, die zur Aufklärung des Protein-Syntheseprinzips geführt haben und die somit auch die beste experimentelle Bestätigung des in Abb. 152 dargestellten Schemas darstellen:

Statt der m-RNS wurde ein synthetisches Trinucleotid bekannter Konstitution in ein alle Aminosäuren enthaltendes, zur enzymatischen Proteinsynthese befähigtes zellfreies System, bestehend aus einer Suspension bzw. Lösung von Ribosomen, Enzymen und Adenosintriphosphat (ATP), eingesetzt. Dabei entstand natürlich kein Polypeptid, aber das synthetische Trinucleotid wurde, genau wie die m-RNS, von Ribosomen aufgenommen und dem Schema in Abb. 152 entsprechend mit der zugehörigen, ihre Aminosäure

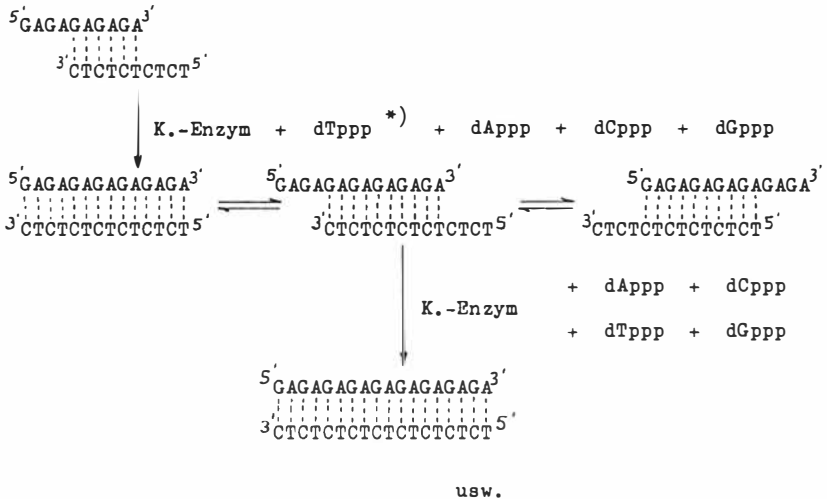


tragenden t-RNS zu einem von der Lösung abtrennbaren Komplex aus Ribosom, Trinucleotid, t-RNS und Aminosäure vereinigt. Auf diese Weise konnte durch Synthese der fraglichen Triplets in Form von Trinucleotiden definierter Konstitution jeweils die bei der Proteinsynthese von diesem Triplet codierte Aminosäure isoliert und identifiziert werden. Mit dieser im Laboratorium von M. NIRENBERG [ 60 ] entwickelten Technik gelang die Zuordnung der meisten Triplets. Der Rest wurde durch Synthese von Oligonucleotiden, die sich mit Hilfe von KORNBERG-Enzym verlängern lassen, und Sequenzanalyse der gemäß Abb. 152 in vitro entstandenen Polypeptide aufgeklärt (H.G. KHORANA [ 60 ]):

1. Synthese eines DNS-Oligonucleotids aus den Komponenten durch schrittweise Addition und Hybridisierung komplementärer Ketten:



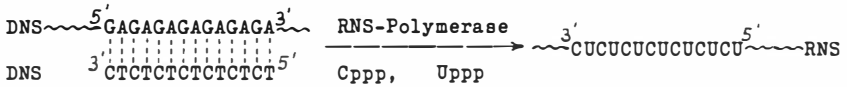
2. Iterative Kettenverlängerung durch KORNBERG-Synthese [ 73 ], (s.a.S.158):



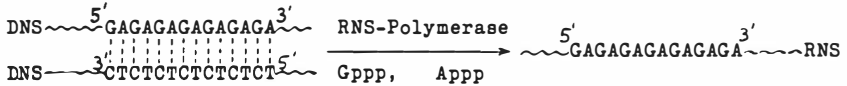
\*) dTppp = Desoxy-thymidin-5'-triphosphat

## 3. RNS-Synthese mit RNS-Polymerase (OCHOA-Enzym):

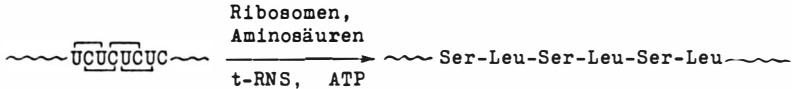
a) mit Cppp und Uppp:



b) mit Gppp und Appp:



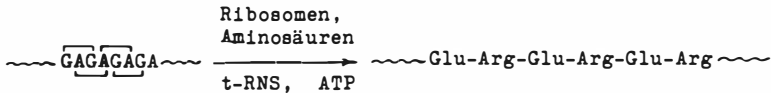
## 4. a) Proteinsynthese mit Poly-r(UC) als m-RNS:



UCU = Codon für Serin

CUC = Codon für Leucin

b) Proteinsynthese mit Poly-r(GA) als m-RNS:



GAG = Codon für Glutaminsäure

AGA = Codon für Arginin

Die Code-Zuordnungen lassen sich natürlich nicht aus diesen Versuchen allein treffen, wohl aber durch Kombination einer Vielzahl weiterer analoger Versuche mit anderen alternierenden, durch schrittweise Synthese hergestellten Oligonucleotiden sowie weiteren Oligonucleotiden mit 3 und 4 sich regelmäßig in der Kette wiederholenden Nucleotiden, z.B.:

Poly-r(CUA)	Poly-leucin	(CUA)
	Poly-tyrosin	(UAC)
	Poly-threonin	(ACU)
Poly-r(UUC)	Poly-phenylalanin	(UUC)
	Poly-serin	(UCU)
	Poly-leucin	(CUU)

Poly-r(AAG)	Poly-lysin	(AAG)
	Poly-arginin	(AGA)
	Poly-glutaminsäure	(GAA)

---

THERMODYNAMIK UND MECHANISMUS DER DNS-REPLIKATION

---

Man ist versucht, diese Reaktion, die zu extrem unwahrscheinlichen \*) Reaktionsprodukten führt, mit einem mechanischen Kopiervorgang zu vergleichen: Drucken, Prägen, Gießen (Spritzgießen), Pressen. Beliebige unwahrscheinliche Gebilde, Figuren und Formkörper aller Art entstehen mit Hilfe einer vorgegebenen Matrize (Druckstock, Klischee, Hohlform, Spritzgußform, Preßform, Schablone) zwangsläufig. Dieser Vorgang ist streng sterisch reguliert, so daß die Form der entstehenden Gebilde nicht in eine thermodynamische Beschreibung des Bildungsvorgangs eingeht. Die Thermodynamik erfaßt nur die Zustandsänderung, die mit dem durch die Druckdifferenz verursachten Strömungsvorgang verbunden ist, der solange anhält, bis die Druckdifferenz zwischen Spritzgußzylinder und Spritzgußform null wird. Das ist immer dann der Fall, wenn die Form mit der plastischen Masse ausgefüllt ist.

In diesem Sinne liegt es nahe, die semikonservative Replikation als eine lineare Kristallisation unter gleichzeitig verlaufender Polykondensation zu bezeichnen. Hierbei muß man das Enzym, die DNS-Polymerase und die Matrizen-DNS als kooperative Einheit betrachten, weil ohne Anwesenheit der Matrizen-DNS die Reaktion viel langsamer zu Polymeren ohne sinnvolle Basensequenz, nämlich zu streng alternierenden A-T-Copolymeren, verläuft [ 46].

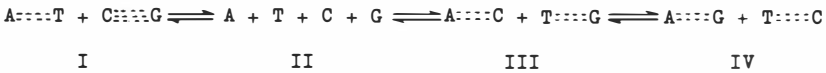
Die freie Enthalpie der DNS-Synthese (Reaktionsgleichung s. Abb.131) resultiert aus der negativen Enthalpiedifferenz  $\Delta H$  des Übergangs der Phosphorsäure-Anhydridbindung des angelagerten Nucleosid-triphosphats in eine Ribose-Phosphorsäure-Esterbindung der Polyesterkette (exotherme Reaktion), vermindert um den Betrag von  $T \cdot \Delta S$  ( $\Delta S$  ist, wie bei fast allen Polymersynthesen, negativ, weil die translatorischen Freiheitsgrade der Monomeren bei der Addition an die Kette weitgehend verloren gehen), vermehrt aber um den  $\Delta H$ -Betrag, der durch das Schließen der Wasserstoffbrückenbindungen zwischen den komplementären Strängen frei wird, vermehrt auch um den Betrag der als "Stapelkräfte" bezeichneten zwischenmoleku-

---

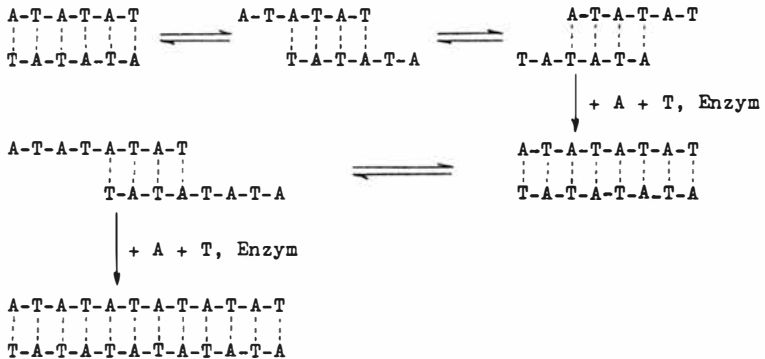
\*) Die Wahrscheinlichkeit, daß eine 1000 Nucleotide lange DNS-Kette mit vorgegebener Nucleotidsequenz entsteht, ist  $4^{-1000} \approx 10^{-600}$ .

laren Wechselwirkung, die zu einer blättchenartigen Assoziation der planaren Ringsysteme der Purin- bzw. Pyrimidinbasen führt. Ein Blick auf das Kalottenmodell der Abb. 128 zeigt, was gemeint ist. Man neigt vielfach dazu, in diesen Stapelkräften die Hauptursache für die Stabilität der Doppelhelix zu sehen. Es wird dabei vergessen, daß man allein durch mäßige Änderung des  $p_H$ -Wertes eine partielle Trennung von Doppelsträngen (Versuche an  $\lambda$ -Phagen) erreichen kann. Das spricht zumindest für einen erheblichen Anteil der H-Brücken am Zusammenhalt der Stränge. Auch der lineare Anstieg des "Schmelzpunktes" (Helix-Knäuel-Übergang) von ca. 80 °C auf ca. 100 °C bei der thermischen Denaturierung von DNS mit steigendem GC-Anteil (30 % bei *Chlostridium perfringens*-DNS bis 70 % bei DNS von *Micrococcus lysodeikticus*) spricht für einen starken Einfluß der H-Brückenbindungen auf die Stabilität der Doppelhelix.

Trotzdem ist es fraglich, ob die Bildung der H-Brücken bei der semikonservativen Replikation einen wesentlichen Beitrag zur Reaktionsenthalpie liefert, da man damit rechnen muß, daß auch die Mononucleosid-triphosphate zumindest teilweise (im Sinne eines Gleichgewichts) als H-Brücken-Assoziante vorliegen:



Auch in der DNS-Doppelhelix muß man mit einem Gleichgewicht zwischen I und II rechnen, wenn auch der assoziierte Zustand I stark überwiegt. Wenn in der Doppelhelix kurzzeitig Wasserstoffbrücken gelöst werden, ist dadurch die Stabilität der Helix nicht gefährdet, da es sehr unwahrscheinlich ist, daß sich über ein längeres Kettenstück hin viele benachbarte Basenpaare gleichzeitig lösen. Ein längs der Kette statistisch fluktuierendes Lösen und Schließen von einzelnen Wasserstoffbrücken würde lediglich der Doppelhelix eine größere Flexibilität geben. Daß das I-II-Gleichgewicht tatsächlich existiert, wird durch das sprungartige Gleiten von zwei DNA-Oligomersträngen gegeneinander bewiesen, welches man bei DNA-Oligomeren mit alternierender oder allgemein periodischer Basenfolge beobachtet hat. Unter den Bedingungen der KORNBERG-Synthese verlängern sich nämlich solche Oligomer-Doppelstränge erheblich, indem die durch Verrutschen überstehenden Einzelstränge durch das Polymerase-Enzym komplementiert werden [ 73 ]:



Um so unverständlicher ist es unter thermodynamischen Aspekten, daß bei den zur Entstehung der neuen Stränge führenden Reaktionen während einer Replikation so gut wie keine Kombinationen gemäß III oder IV des Gleichgewichts auftreten, die ja stets zu einer Änderung (Störung) des Informationsgehalts - zu einer Mutation also - führen müßten, Offenbar besitzt das DNS-Polymerase-Enzym eine sterisch-geometrische Schleuse, die nur Kombinationen AT und CG erlaubt und (oder) eine spezielle Exonucleasaktivität <sup>\*</sup>), durch welche Fehlpaarungen rückgängig gemacht werden.

Andererseits sind gelegentlich auftretende Kopierfehler gemäß IV oder III des Gleichgewichts eine Möglichkeit, die Nucleotidsequenz einer DNS-Kette unter Beibehaltung der vier normalen Nucleotide zu variieren. Solche Mutationen, die als Spontan-Mutationen bezeichnet werden, werden im Gang der Vererbung bei der semikonservativen Replikation normal weitergegeben, so daß die neue Sequenz in der DNS-Kette verbleibt. Mutationen können auch durch Strahlen oder mutagene Chemikalien erzeugt werden (s. Seite 197 ff.).

Ziemlich rätselhaft ist der Start einer DNS-Replikation. Aus den bisherigen Versuchen mit Polymerase-Enzymen schließt man, daß weder intakte Doppelstrang-DNS noch reine Einzelstrang-DNS als Matrize wirksam sind <sup>\*\*</sup>).

<sup>\*</sup>) Exonucleasen bauen die DNS-Kette schrittweise vom Kettenende her ab. Endonucleasen bewirken Kettenspaltung im "Innern" der DNS-Kette.

<sup>\*\*</sup>) Das steht im Widerspruch zu den Ergebnissen der Nachbarschaftshäufigkeitsanalyse (s. S.132) und zu der Beobachtung, daß auch die synthetisierte DNS wieder als Matrize wirksam ist [48]. Möglicherweise enthielten die verwendeten Kornberg-Enzyme noch Spuren von Endonucleasen, von Enzymen also, die eine Kettenspaltung bewirken, so daß an den Spaltstellen die Replikation beginnen konnte.

Zum Start einer DNS-Replikation ist es erforderlich, daß zumindest ein kleines Stück einer Einzelstrang-Matrize als Doppelstrang vorliegt. Dieses kleine Starter-Stück (s. Abb. 160) wird gewöhnlich als *p r i m e r* bezeichnet. Starterwirksamkeit ist nur dann gegeben, wenn das verlängerungsfähige Ende ein  $C_3'$ -OH-Ende ist. Bei Doppelstrang-Matrizen-DNS genügt es, wenn diese durch Einzelstrangbrüche (*nicke*) oder durch herausgelöste Stücke eines Stranges (*gaps*) beschädigt ist, um sie als Matrize brauchbar werden zu lassen. Bei der *in vivo*-Replikation scheidet die Möglichkeit, daß die intakte Chromosomen-DNS der Zelle zunächst durch zufällige *nicke* replikationsreif gemacht wird, aufgrund von elektronenmikroskopischen Aufnahmen replizierender *Coli*-DNS aus. Einige Beobachtungen sprechen dafür, daß *in vivo* zunächst kurze RNS-Stücke an bestimmten Stellen - wie beim Beginn einer Transcription - als *primer* eingeführt werden, von denen aus die Replikation startet. Die RNS-*primer* sollen dann später durch Enzyme wieder herausgetrennt und die Lücken durch Einbau von Desoxy-Nucleotiden ausgefüllt werden.

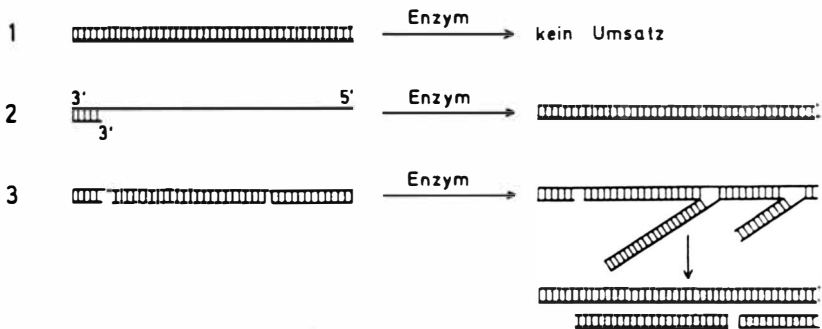


Abb. 160 : Auslösung und Verlauf der DNS-Synthese *in vitro* mit Polymerase I (KORNBERG-Synthese) [ 74 ].

- 1 Intakter Doppelstrang
- 2 Einzelstrang mit Starter (*primer*)
- 3 Doppelstrang mit Einzelstrangbrüchen (*nicks*)

Das Reaktionsschema der Replikation, das durch Abb. 130 nahe gelegt wird, wonach gleichzeitig oder unmittelbar aufeinanderfolgend in *e i n e m* Enzymkomplex unter Polykondensation an beide Elternstränge jeweils das komplementäre Tochternucleotid angefügt wird (beide Tochterstränge würden von den Strangenden zur Gabelung hin wachsen), ist in Wirklichkeit nicht zutreffend. Wie sich aus der ausschließlichen Verwendbarkeit von Desoxyribonucleosid-5'-triphosphaten und dem Erfordernis einer freien  $C_3'$ -OH-

Gruppe am primer (vgl. Abb. 160) bei der KORNBERG-Synthese ergibt, und wie auch in vivo-Experimente mit markiertem Thymidin gezeigt haben, erfolgt das Wachstum der Kette nur in 5'→3'-Richtung, was besagen soll, daß jeweils eine am C<sub>3</sub>' befindliche OH-Gruppe eines Desoxyriboserestes das wachsende Kettenende bildet, das mit der am C<sub>5</sub>' des Monomeren befindlichen Triphosphatgruppe unter Abspaltung von Pyrophosphat reagiert (Abb. 131 und 162). Darüber hinaus muß man aus den experimentellen Befunden von OKAZAKI [ 75 ] schließen, daß in vivo an den Ästen der Replikationsgabel zunächst zahlreiche Polymerstücke der Tochterstränge gebildet werden, die dann durch ein besonderes Enzym, Ligase, zur endgültigen Länge verbunden werden. Es sind mehrere Ligase-Enzyme bekannt, die auch als Reparaturenzyme wichtige physiologische Funktionen zu erfüllen haben.

An den Ästen der Gabel sind demnach mehrere DNS-Polymeraseenzyme aktiv. Der Mechanismus der Replikation - in dem Sinne, in dem man heute in der organischen Chemie von Reaktionsmechanismus spricht - ist vollkommen unbekannt. Man muß schon einige Phantasie aufwenden, wenn man sich erklären will, wie in einem Medium gleichzeitig und räumlich nur wenige 20 oder 30 Å entfernt Wasserstoffbrücken sich öffnen und schließen, aber nicht etwa statistisch wie bei einem dynamischen Gleichgewicht (oder einem stationären Zustand) in einer Lösung, sondern säuberlich getrennt: In dem Elternstrang öffnen sie sich, und in den Elter-Tochtersträngen schließen sie sich wieder. Vor der gleichen Schwierigkeit steht man bei den Stapelkräften zwischen den Ebenen der Purin- und Pyrimidin-Ringe: Was bewegt die relativ großflächigen Scheiben der Heterocyclen, ihre "breitangelegte" Wendeltreppen-Wechselwirkung (s. Abb. 128) in wässrigem Medium aufzugeben, um nach einem kurzen Rotations-Ballett-Zwischenspiel wieder in die energetisch gesicherten Positionen der Tochterstränge zurückzukehren?

Ganz beträchtlich ist auch der Aufwand an Phantasie, der erforderlich ist, sich vorzustellen, wie der Rotationsmechanismus beschaffen sein soll, der die zu replizierende Schablonen-Doppelhelix ohne Kettenbrüche um ihre Längsachse dreht. Man darf ja nicht übersehen, daß die Einzelstränge nicht, wie in Abb. 162 vereinfacht dargestellt ist, parallel nebeneinander verlaufen (paranemische Doppelspirale), sondern miteinander plektonemisch verdrillt sind, - jedenfalls nach dem bislang allgemein angenommenen WATSON-CRICK-Modell - so daß eine Trennung nur durch Entwinden, d.h. Rotation der Doppelhelix oder der Gabeläste, oder durch

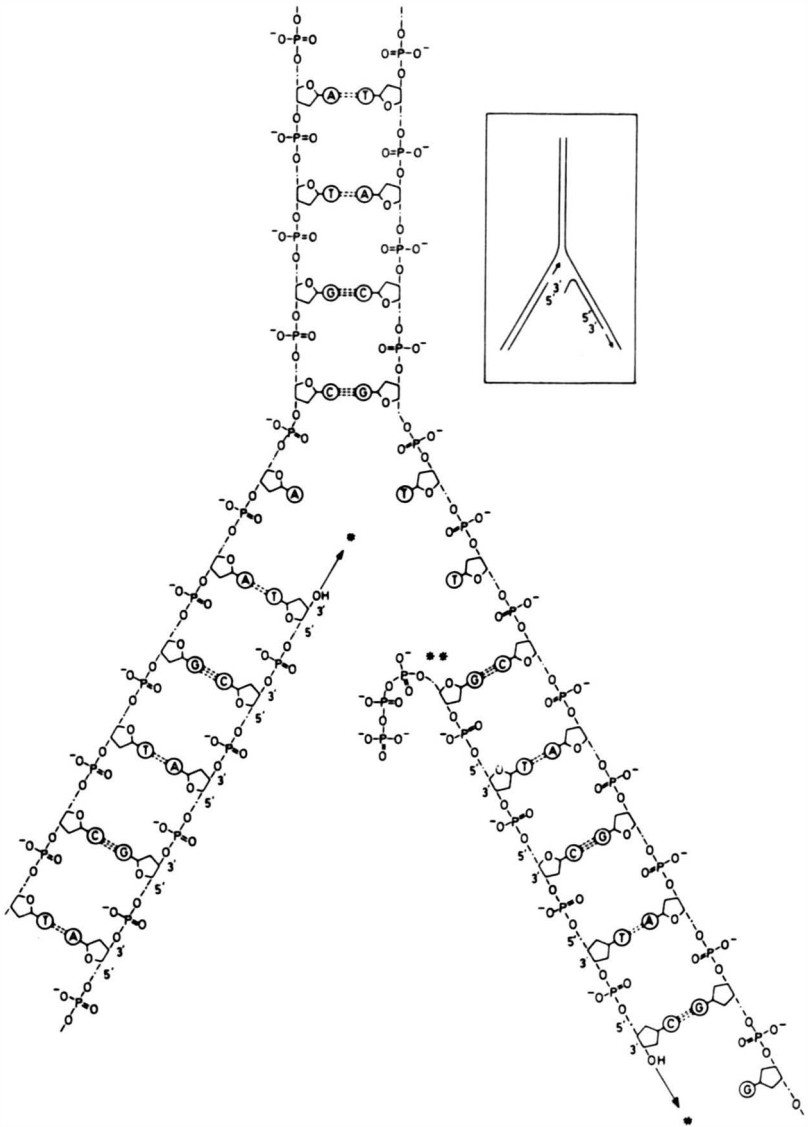


Abb. 162 : "Replikationsgabel" zur Darstellung der Additionsschritte bei der *in vivo*-Synthese der DNS. Die Pfeile geben die Wachstumsrichtung der Tochterstränge und die Sternchen die Orte der nächsten Additionsschritte der Nucleosid-triphosphate an, katalysiert durch Polymerase III. Offene Einzelstränge (\*\*\*) werden in einer späteren Phase der DNS-Replikation durch das Enzym Ligase verbunden. Oben rechts die übliche vereinfachte Darstellung der Replikationsgabel. Es ist zu bedenken, daß alle Doppelstränge, Matrixstrang und Tochterstränge, plektonemisch verdrillt sind.



Auftrennen des einen oder anderen Stranges (oder beider abwechselnd) in bestimmten Abständen möglich ist. Obwohl für keine von diesen Möglichkeiten ein experimenteller Beweis vorliegt, ist man - weil dies am räumlichen Modell mit einem Minimum an Aufwand und Risiko (Fehl-Rückverknüpfung) realisierbar erscheint - geneigt, anzunehmen, daß in gewissen (größeren) Abständen Einzelstrangbrüche erfolgen, die eine Rotation der Doppelhelix zwischen einer derartigen Lockerstelle und der Replikationsgabel ermöglichen. Für die Geschwindigkeit dieser Rotation errechnet sich bei *E. coli* aus der Generationsdauer von 40 Minuten und einem DNS-Polymerisationsgrad von  $3 \cdot 10^6$  (bei 10 Nucleotidpaaren pro Windung) eine Tourenzahl von 7500 UpM. \*) Die Triebkraft für die Rotation stammt letztlich ebenso wie die für alle anderen Zustandsänderungen, die bei der semikonservativen Replikation stattfinden, aus der Enthalpiedifferenz  $\Delta H$  zwischen Phosphorsäureanhydrid- und -esterbindung.

Inzwischen - seit der Isolierung der ersten DNS-Polymerase (Polymerase I) aus *Escherichia coli* durch A. KORNBERG 1960 - sind aus verschiedenen Bakterien, Phagen und Geweben Polymeraseenzyme isoliert worden. In lebenden Zellen hat man aufgrund der bisher vorliegenden experimentellen Befunde ein Zusammenspiel verschiedener Polymeraseenzym-Arten anzunehmen, wobei dem Typ Polymerase III die Hauptarbeit zuzufallen scheint, während der zuerst entdeckten Polymerase I eine Art Flickarbeit zufällt, nämlich das Ausfüllen von Einzelstranglücken, die bei der Synthese oder bei der Reparatur von Defekten durch Excision verbleiben. In vitro, d.h. unter geeigneten Laborbedingungen können - das ist Voraussetzung für die Aufnahme in die Liste der DNS-Polymerasen - die verschiedenen Enzyme auch für sich allein die DNS-Replikation katalysieren.

Die Leistung einer DNS-Polymerase erinnert in ihrer Verschiedenheit und ihrer Produktorientiertheit an komplizierte Automaten, die für den Ablauf bestimmter Arbeitsprozesse zur Herstellung einer Ware entwickelt und konstruiert werden: Die H-Brücken- und die Stapel-Kräfte der Matrix-DNS müssen aufgehoben werden, und die Polykondensation durch Reaktion des Nucleosid-Triphosphat-Monomeren mit der 3'-OH-Gruppe der letzten Ketten-Desoxyribose-Einheit in verdünntem wässrigem Medium muß ohne jede Hydrolyse-Nebenreaktion ablaufen; dabei muß ein Spreiz-Zug auf die Gabeläste

---

\*) Die Generationsdauer hängt von der Art des Nährmediums ab. Man nimmt jedoch an, daß kürzere Zeiten als 40 Minuten nicht auf höhere Replikationsgeschwindigkeit, sondern auf das Einschalten zusätzlicher Replikationsgabeln zurückzuführen sind.

ausgeübt werden, damit die Doppelspirale entdrillt wird und - für den Zweck der ganzen Replikation entscheidend wichtig - nur dem jeweils komplementären Monomeren darf die Addition an das wachsende Tochterstrangstück gestattet werden. Dazu ist es notwendig, daß das Enzym jeweils seine Passage für das Monomere, und das heißt ja wohl: seine Tertiärstruktur, unter dem Einfluß der gerade vorbei- oder durchgleitenden Primärstrang-Base ändert. Der auch so schon kompliziert genug erscheinende Reaktionsablauf gestaltet sich aber dadurch in vivo noch komplizierter, daß nicht ein Enzym in der angedeuteten Weise unter Entdrillung den Primärstrang entlang gleitst, sondern eine Cooperation von mehreren Enzymen erfolgt: DNS-Polymerase III synthetisiert "kleine" Stücke (OKAZAKI-Stücke, bis  $\bar{P} = 2000$ ), Exonucleasen entfernen die RNS-primer-Stücke, DNS-Polymerase I ergänzt die entstandenen Lücken und die Ligaseenzyme knüpfen die Enden der OKAZAKI-Stücke zusammen. Dazu kommen noch spezielle Abbauenzyme (Endonucleasen), die an bestimmten Stellen in gewissen Abständen in der Matrizen-DNS Einzelstrangbrüche ("nicks") bewirken, damit die zur Entdrillung notwendige Rotation möglich wird. Während des ganzen Syntheseablaufs gleiten ständig Ligasen als Reparaturenzyme die neuen DNS-Stränge entlang, entdecken sogleich jeden Defekt und reparieren den Schaden, wozu unter Umständen, wenn nämlich einige Nucleotide in einem Strang fehlen, erst noch Moleküle des Polymerase-I-Enzyms zu Hilfe gerufen werden müssen. Bei alledem ist der Bauplan für die ganze komplizierte Maschinerie auf Teilstücken (Genen) der replizierten DNS selbst deponiert und wird von der Zelle nur bei Bedarf abgerufen. Dieser Anthropomorphismus "bei Bedarf abrufen" (einer unter vielen im Bereich der Molekulargenetik) sollte nicht übersehen lassen, daß wir nicht wissen, was "Bedarf" und was "Abrufen" im physikalisch-chemischen Sinne bedeutet, insbesondere dann nicht, wenn es um die Ausbildung bestimmter Organformen geht.

Wenn man bedenkt, daß die Enthalpiedifferenz zwischen Anhydridbindung (vor der Nucleosidtriphosphat-Addition) und Esterbindung (nach erfolgter Addition) den Antrieb für die gesamte Replikation liefert, bedeutet der OKAZAKI-Mechanismus eine Halbierung dieser Antriebsleistung, weil nur die an einem Strang erfolgende Nucleosidtriphosphat-Addition mit dem wegen der H-Brücken zwischen den Basenpaaren und wegen der Stapelkräfte endothermen Entdrillen der Stränge zu einem Reaktionsknäuel verbunden sein kann.

In vivo läuft jede an einem Matrizenmolekül einmal angefangene DNS-Replikation bis zu Ende durch, weil nur so getreue Kopien der Matrize entstehen können. Das ist deswegen so bemerkenswert, weil an den  $C_3^1$ -OH-Enden der primär gebildeten OKAZAKI-Teilstücke der Tochterstränge (die mit dem Matrixstrang verdrillt als Doppelhelix vorliegen) ideale Startbedingungen für eine neue Synthese gegeben sind. Trotzdem kommt kein Polymerase-Enzym auf den Gedanken, an diesen Stellen eine neue Replikation der angrenzenden Teilstücke zu beginnen. Dasselbe gilt für die nicks der zu kopierenden DNS. Auch hier sollte man in statistischer Folge Replikationen von Teilstücken erwarten, wodurch einige Teilstücke der Matrizen-DNS mehr und andere weniger oft kopiert würden. Nichts dergleichen wurde beobachtet. Vielmehr warten alle Teilstücke an den Gabelästen der DNS geduldig, bis sie durch Ligase aneinander gekoppelt werden, eine wahrhaft militärische Disziplin! Diese Disziplin in der Zelle geht so weit, daß pro Zellteilung immer nur gerade e i n e Replikationsrunde stattfindet. Offenbar sind die Startsignale für die Replikation und die Zellteilung koordiniert. In vitro läuft dagegen die Replikation solange weiter, wie die vier Monomeren zur Verfügung stehen [ 48 ].

Wenn es richtig ist, daß Einzelstrangbrüche in der Matrix-DNS für den Ablauf der Synthese notwendig sind und daß an den Einzelsträngen der Replikationsgabel zunächst zahlreiche längere Kettenstücke entstehen, die durch Ligase verknüpft werden, drängt sich die Frage auf: Wie unterscheidet die Endonuclease die Matrizen-DNS von den neu entstandenen Tochtersträngen, die ja auch als Doppelhelices vorliegen und in allen Strukturdetails der Matrizen-DNS gleichen? Denn nur in der Matrix sollen ja Einzelstrangbrüche gesetzt werden, nicht aber in den neuen Strängen. Dieselbe Frage stellt sich auch für die bei der in vivo-Synthese tätige Ligase. Würde diese auch die offenen Stellen der Matrizen-DNS verbinden, käme sofort die Rotation und damit die ganze Synthese zum Stehen. Die beiden Enzyme, Endonuclease und Ligase, sind von der Art, daß immer das eine jeweils das Ergebnis der vom anderen geleisteten Arbeit wieder rückgängig macht. Man sollte erwarten, daß sich bei Anwesenheit beider Enzyme ein stationärer Zustand einstellt, bei dem im zeitlichen Mittel immer gerade gleich viele Esterbindungen geschlossen und getrennt werden. Daher sollte die gesamte DNS im Replikationsstadium (Matrix und Tochterstränge) immer eine durch das Konzentrationsverhältnis der beiden Enzyme bestimmte Anzahl von Einzelstrangbrüchen aufweisen. Wie die Zelle es anstellt, die Tätigkeit der Endonucleasen auf den Matrixteil und die der Ligasen auf die Tochterstränge zu begrenzen oder zumindest zu konzen-

trieren, ist unbekannt. Oder ist der stationäre Zustand mit einer gewissen Anzahl von Einzelstrangbrüchen der Normalzustand der DNS?

Ein besonders kritisches Moment sollte - bei Annahme einer Teilstückrotation - immer dann eintreten, wenn sich die Replikationsgabel einem Einzelstrangbruch nähert, weil jetzt einer der beiden Tochterstränge seinen Kontakt mit der Kette verliert - wenn nicht das Polymeraseenzym eingreift und den Tochterstrang, der in Gefahr ist, durch Diffusion verloren zu gehen, festhält, um ihn (mit Hilfe einer "herbeigerufenen" Ligase?) wieder ordnungsgemäß an seinen Matrixstrang anzubinden, damit die Replikation weiterlaufen kann.

Ein ungelöstes Problem stellt auch die Rotation von längeren Teilabschnitten der Matrix-DNS dar, - wenn es wirklich längere Kettenabschnitte sind. Jeder weiß aus Erfahrung, daß eine längere, rasch rotierende Welle der mehrfachen Lagerung bedarf, um nicht in katastrophale Schwingungen zu geraten. Alle Kräfte, die dabei auftreten, konzentrieren sich im Falle der DNS-Kette auf die Stellen, an denen ein Strang aufgetrennt ist (nicks), also auf den Bereich einiger weniger Kettenbindungen. Wenn man bedenkt, daß DNS-Moleküle, wie alle Makromoleküle, eine mit steigendem Molekulargewicht rasch ansteigende Tendenz zum mechanischen Kettenabbau ( Scherabbau ) aufweisen, der dazu führt, daß Polymerketten bei Molekulargewichten über  $10^6$  schon durch mäßige Strömungsgradienten zerrissen werden, bleibt es unverständlich, daß das DNS-Molekül, das sich - zumindest bei Bakterien - permanent im Zustand der Replikation befindet, zu der noch die an verschiedenen Molekülabschnitten in wechselnder Häufigkeit stattfindenden Transcriptionen (s. Abb. 150) hinzukommen, über zahllose Generationen hinweg eine solche Stabilität aufweist: Im Laufe einer 3 Milliarden Jahre währenden Evolution hat in der Kette des Lebens nicht nur kein Kettenabbau der DNS stattgefunden, sondern das Molekulargewicht hat sich vielmehr ständig vergrößert.

Vor allem die mit der Rotation bei der DNS-Replikation verbundenen Probleme geben Anlaß, nach Alternativen zur plektonemischen Spiralstruktur des WATSON-CRICK-Modells zu suchen. So wurde kürzlich gezeigt, daß sich auch ein Modell mit paranemischer Doppelhelix (aus zwei seitlich ineinandergeschobenen Spiralen) mit den WILKINS'schen Röntgendaten in Übereinstimmung bringen läßt [76]. Das neue Modell erfordert allerdings die Annahme eines Wechsels von rechts- und linkshändigen Perioden, und linksgängige Helices wurden bisher bei makromolekularen Naturstoffen nicht beobachtet.

Mit Hilfe von Kalotten-Modellen lassen sich zwar auch nicht-spiralisierte, leiterartige DNS-Doppelstränge mit der in Abb.129 dargestellten AT- und CG-Basenpaarung spannungsfrei herstellen [ 77 ], es fragt sich nur, was die Stränge daran hindern soll, die wegen der in wässriger Lösung zweifellos stark ausgeprägten Wechselwirkung zwischen den planar übereinander liegenden Purin- bzw. Pyrimidinringen energetisch bevorzugte Helixkonformation einzunehmen. Erst im Stadium der Synthese geht ja das negative  $\Delta H$  des Übergangs von der Anhydrid- in die Esterbindung mit in die Gesamt-Bilanz ein und führt zu einem negativen  $\Delta G$ .

#### 2.3.4 DIE DNS UND IHR GEHÄUSE

Der Ort des Geschehens, der natürlichen Synthese von DNS und Proteinen nämlich, ist die Zelle. In der primitivsten Form des Lebens führen die Zellen, z.B. als Bakterien, ein Einzeldasein, in wässriger Lösung suspendiert oder in Kolonien auf feuchten Oberflächen, z.B. den Nährmedien im Forschungslabor. Auch in Kolonien sind die Bakterienzellen nicht miteinander verwachsen, sondern leben isoliert. In dieser primitiven Form hat das Leben auf der Erde ca. 3 Milliarden Jahre existiert, ehe die Organisation von Zellen zu mehr- und vielzelligen Lebewesen einsetzte, die dann im Laufe von nur rund 500 Millionen Jahren zu der heutigen Pflanzen- und Tierwelt mit ihrer großen Formenvielfalt führte.

In den Bakterienzellen (Größenordnung:  $1/1000$  mm Durchmesser) ist die DNS über das ganze Zellvolumen verteilt, in den Zellen der höheren Lebewesen dagegen ist sie ganz überwiegend auf das Volumen des Zellkerns (Durchmesser ca.  $1/100$  mm) beschränkt, in welchem sich Replikation und Transcription abspielen. Die ca.  $200 \text{ \AA}$  großen Ribosomen, die Zentren der enzymatischen Proteinsynthese, befinden sich - überwiegend an Membranoberflächen fixiert - im Zytoplasma, das die ganze Zelle als Gel ausfüllt. Die Körper vielzelliger Organismen von der Art der Säugetiere bestehen aus vielen Milliarden bis vielen Billionen Zellen (der menschliche Körper besitzt schätzungsweise  $10^{13}$  bis  $10^{14}$  Zellen). Sie sind, je nach Art der Lebewesen und je nach ihrer Aufgabe, verschieden in Größe und Gestalt. In Abb. 168 ist ein Würfel-Ausschnitt aus einer Zelle mit dem Zellkern und den verschiedenen Organellen schematisch dargestellt. Auch für den Kerndurchmesser kann man keinen generell gültigen Wert angeben. Der bei dem folgenden Größenvergleich angenommene Durchmesser-Wert von  $1/100$  mm ist daher nur als ein Mittelwert, als eine Größenordnung zu betrachten. Die

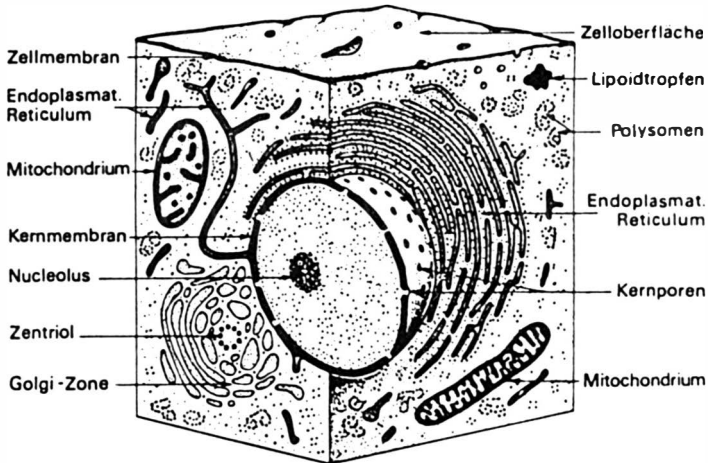


Abb. 168 : Schematischer Schnitt durch eine Zelle. Der Zellkern, teilweise aus dem Schnitt herausragend, befindet sich in Interphase (Phase zwischen den Zellteilungen, während welcher die DNS diffus im Kernvolumen verteilt ist).  
Nach WOHLFAHRT-BOTTERMANN und BRESCH-HAUSMANN [ 36 ]

im Zellkern befindliche DNS ist normalerweise diffus über das Kernvolumen verteilt, so daß man sie unter dem Lichtmikroskop nicht sieht. Erst im Teilungsstadium findet eine Verdichtung statt, so daß sie in Form der Chromosomen in Erscheinung tritt, die jedoch außer DNS auch noch basische Proteine (Histone) enthalten.

Der DNS-Gehalt pro Zellkern läßt sich mit ziemlicher Sicherheit bestimmen [ 78 ]. Er liegt bei vielen Säugetieren in der Größenordnung von  $m = 7 \cdot 10^{-12}$  g DNS pro Zellkern. Daraus errechnet sich - angenommen, die DNS bildet einen zusammenhängenden Strang - ein Molekulargewicht von

$$M = m \cdot N_L = 7 \cdot 10^{-12} \cdot 6 \cdot 10^{23} = 4,2 \cdot 10^{12}$$

Die Doppelhelix besteht, wie das Kalottenmodell erkennen läßt, aus schichtenweise wendeltreppenartig aufeinandergestapelten Struktureinheiten (Nucleotidpaaren). Deren Anzahl P (Polymerisationsgrad) ergibt sich aus dem Molekulargewicht M der Kette und dem Molekulargewicht  $M_{\text{mon}}$  der Struktureinheit. Mit  $M = 4,2 \cdot 10^{12}$  und  $M_{\text{mon}} = 600$  (Mittelwert) ergibt sich für P:

$$P = M / M_{\text{mon}} = 4,2 \cdot 10^{12} / 600 = 7 \cdot 10^9$$

Jede Nucleotideinheit hat eine Stapelhöhe von rund 3 Å, so daß sich für die Gesamtlänge der DNS-Helix eine Länge von

$$l_{\text{DNS(Gesamt)}} = 7 \cdot 10^9 \cdot 3 \approx 200 \cdot 10^8 \text{ Å} \approx 2 \text{ m}^*)$$

ergibt. Es bleibt zu berücksichtigen, daß die DNS nicht in einem Stück vorliegt, sondern in Form von mehr oder weniger zahlreichen, verschieden langen Chromosomen. Beim Menschen ist die Chromosomenzahl 46, so daß man für ein Chromosom eine mittlere Länge von

$$l_{\text{DNS (Ch)}} = 200 \cdot 10^8 / 46 = 4,37 \cdot 10^8 \text{ Å} \approx 4,3 \text{ cm}$$

erhält.

Um sich ein anschauliches Bild von den Verhältnissen in einem Zellkern machen zu können, kann man die so errechneten Maße für Kerndurchmesser und DNS mit dem Faktor 50 000 multiplizieren. In Tabelle 169 sind diese Modellwerte den wirklichen Abmessungen gegenübergestellt:

Tabelle 169 : Größenverhältnisse im Zellkern

Z e l l k e r n Volumen	DNS- Durch- messer	DNS- Masse	DNS- Durch- messer	DNS- Ges.- Länge	mittlere DNS- Länge **)	Konzen- tra- tion
Natur : $0,52 \cdot 10^{-9}$ ml	10 µm	$7 \cdot 10^{-12}$ g	20 Å	2 m	4,3 cm	1,2 %
Modell: 65,45 l	50 cm	875 g <sup>***)</sup>	0,1 mm	100 km	2 km	1,2 %

Man stelle sich also vor, wie es in einer Kugel, die nur wenig größer ist als ein Wasserball, aussieht, wenn man 40 bis 50 je zwei Kilometer lange und 1/10 mm dicke Drähte in verknäuelter Form hineingestopft hat. Es ist

\*) Diese Länge ist für makromolekulare Stoffe keineswegs ungewöhnlich: Für die gleiche Menge von  $7 \cdot 10^{-12}$  g eines gelösten synthetischen Polymeren, wie Plexiglas oder Polystyrol, errechnet sich eine Gesamtlänge der aneinandergereihten Fadenmoleküle von 10,5 m. Die größere Länge ergibt sich aus dem geringeren Durchmesser der Molekülfäden. Der Durchmesser des DNS-Doppelstranges beträgt ca. 20 Å, die Höhe einer vollen Windung ca. 30 Å. Eine Windung enthält ungefähr 11 Nucleotidpaare. Der Durchmesser von Kunststoff-Makromolekülen liegt bei 6 bis 8 Å.

\*\*) mittlere DNS-Länge pro Chromosom (Mensch).

\*\*\*) bei gleicher Dichte von DNS- und Modellfaden.

zunächst überraschend, zu sehen, daß selbst dann, wenn alle Drähte (Gesamtlänge 100 km) in der Kugel verpackt sind, nur rund 1.2 % ihres Volumens mit Masse ausgefüllt ist. Wegen der Brown'schen Bewegung befinden sich die Kettensegmente der Knäuel im Zustand lebhafter Schwingungen. Das ist das Bild des Kerninnern im Zustand zwischen den Zellteilungen. In diesem als Interphase bezeichneten Zustand findet die Aufspaltung (Entdrillung) der DNS-Doppelstränge unter gleichzeitiger Verdoppelung jedes Einzelstranges statt, wobei die neu entstehenden Stränge jeweils Komplementärkopien der Matrixstränge darstellen.

Man sollte, wenn man von der enzymatischen DNS-Synthese (Replikation) in vivo spricht, das in Tabelle 169 vorgestellte Bild von der Situation der DNS-Ketten im Zellkern stets vor Augen haben, um das Erstaunliche des Vorganges zu erkennen: In all dem Gewirre der Fäden müssen sich die Enzyme, die den Kopiervorgang steuern, mit großer Sicherheit zurechtfinden, damit sie buchstäblich den Faden nicht verlieren. Dabei muß man bedenken, daß auch sie, die Enzyme selbst, kunstvoll spiralisierte und geknäuelte Fäden sind, so daß eine translatorische Bewegung sicher stark behindert ist.

Das ganz und gar Unverständliche bei dieser Reaktion ist der Umstand, daß jeder DNS-Doppelstrang bei der Replikation nur *e i n m a l* zur Reaktion gelangt, obwohl die DNS unverändert aus der Reaktion hervorgeht und weitere Monomere verfügbar wären. Daß sie unverändert ist, muß man daraus schließen, daß die Erbinformation bei der Replikation erfahrungsgemäß unverändert bleibt. Trotzdem muß sie nach der Reaktion in - wenn auch nur vorübergehend - verändertem Zustand vorliegen, sonst könnten die Enzyme nicht erkennen, welche Teile der Moleküle bereits kopiert sind und welche nicht. Worin diese vorübergehende Veränderung bestehen soll, kann man sich schwer vorstellen.

Die Chromosomen liegen bei den höheren Organismen vor der Replikation schon in doppelter Ausfertigung vor (Diploidie), so daß nach der Replikation zwei homologe - d.h. einander in der Genfolge entsprechende, aber in der Nucleotidsequenz nicht identische - Chromosomen mit je zwei sequenz-identischen DNS-Doppelsträngen (Schwesterchromatiden) im Kern sind.

Wenn eine Zelle sich zur Teilung anschickt, finden sich in all dem Gewirre die homologen Chromosomen paarweise zusammen, wie wenn auf einem Kasernenhof der Befehl zum Antreten gegeben wird. Sie müssen sich sehr präzise zusammenfinden, denn eine Längsverschiebung von 0,01 mm auf 2 km



Länge - im Modell - würde bereits eine Störung bei der als crossing over (s. Abb. 138) bezeichneten Überkreuz-Verknüpfung von einander entsprechenden Teilstücken von homologen Chromosomen verursachen, die für das Lebewesen verhängnisvolle Folgen haben müßte.

In den verschiedenen Stadien vor der Zellteilung verdichten sich die Chromosomen, indem die DNS-Doppelstränge nochmals und nochmals zu Spiralen immer höherer Ordnung aufgewickelt werden, die sich als große Schleifen um eine zentrale Achse zu gruppieren scheinen (Abb. 171).

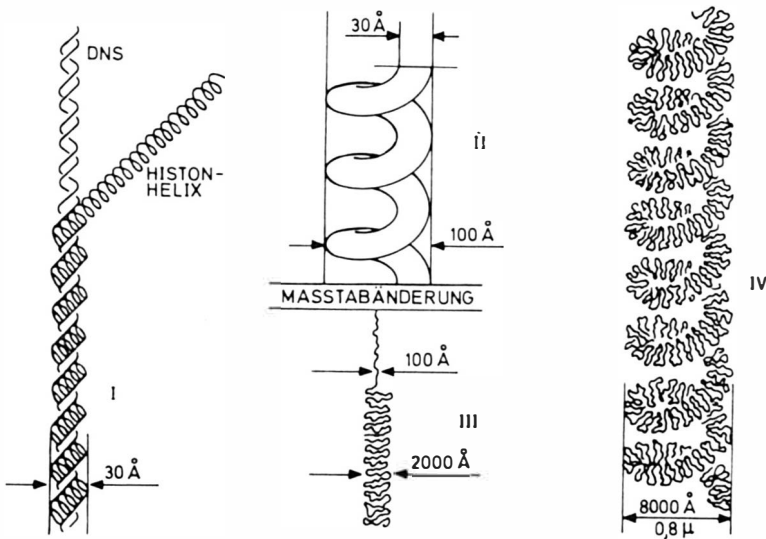


Abb. 171 : Schematische Darstellung der hypothesierten Überstruktur der DNS-Histon-Helix, entsprechend der Chromosomenverdichtung beim Übergang des Zellkerns von der Interphase zur Metaphase.  
 I DNS-Doppelstrang, von Protein (Histon)-spirale unwickelt  
 II Doppelstrang I als  $100 \text{ \AA}$  - Spirale (1. Überspiralisierung)  
 III Überspirale II als Schleifenstrang ( $0,2 \mu$  Durchmesser)  
 IV Strang III nochmals gewandelt (Chromosom, um  $1 \mu$  Durchmesser)

Die Entflechtung und Verdichtung der Interphase-Knäuel und ihre Paar-Anordnung ist ein Vorgang, dessen Mechanismus unverständlich ist. Er ist jedoch nur denkbar, wenn die großen DNS-Knäuel der Interphase sich nicht wahllos durchdringen und verschlingen können.

Die in Abb. 171 dargestellte, spezielle Art der Assoziation von DNS und Histon muß als ungewiß bezeichnet werden. Man hat in den letzten Jahren DNS-Histon-Komplexe gefunden, bei denen - gerade umgekehrt - das Protein

von DNS-Ketten umwickelt ist. Sicher ist nur, daß - in welcher Form auch immer - eine erhebliche Verdichtung der DNS während der Zellteilung erfolgen muß, da man sich anders das Auftreten der unter dem Lichtmikroskop sichtbaren Chromosomen nicht erklären kann. Die Art und Weise dieser Verdichtung ist unbekannt. In manchen elektronenmikroskopischen Abbildungen von Chromosomen sind deutlich Spiralen mit Spiraldurchmessern um 300 Å zu erkennen, die eine Überspiralisierung nahelegen. Trotzdem stellt Abb. 171 nur eine von vielen denkbaren Verdichtungsmöglichkeiten dar.

## 2.4 DIE ORIGINAL-SYNTHESE DER DNS (HISTORISCHE SYNTHESE)

### 2.4.1 ZUR ENTSTEHUNG DES LEBENS

Wenn, wie wir gesehen haben, aperiodische DNS immer nur gebildet wird, wenn eine Matrizen-DNS vorgelegt wird, und das auch nur in Gegenwart von Enzymen, so wirft dies zwangsläufig die Frage nach dem Beginn dieses Kopiervorganges auf, der mit dem Beginn des Lebens und der Evolution gleichgesetzt werden kann.

Nach einer verbreiteten Auffassung sollen sich irgendwann vor 3 Milliarden Jahren zufällig ein DNS-Molekül und ein Proteinmolekül zusammengefunden haben<sup>\*)</sup>, die zufällig so gut aufeinander und auf ihre Umgebung abgestimmt waren, daß eine enzymatische DNS-Synthese in Gang kam, die dann nach dem Mechanismus von Mutation und Selektion die Evolution des Lebens eingeleitet hat [ 79 ]. Als Stütze für diese Theorie werden immer wieder zwei Experimente angeführt: 1. das von S.L. MILLER [ 80 ] und 2. das von S. FOX [ 81 ].

Bei dem MILLER'schen Experiment wurden in einem Kolben, in welchem sich eine Mischung von Wasser, Ammoniak und Methan (entsprechend der vermutlichen Zusammensetzung der Uratmosphäre) befand, elektrische Entladungen (Simulation von Ur-Gewittern) erzeugt. Nach einer Woche konnten Aminosäuren nachgewiesen werden.<sup>\*\*)</sup> Dieses Experiment ist in der Zwischenzeit in vielen Varianten wiederholt worden [ 82 ]. Bei anderen Versuchen wurden auch Spuren von heterocyclischen Basen von der Art des Adenins und Guanins

<sup>\*)</sup> Die Entstehung solcher Moleküle wird auf eine "präbiotische Evolution" zurückgeführt. Siehe dazu S. 181 ff.

<sup>\*\*)</sup> Ähnliche Versuche wurden bereits 1913 von LOEB [ 83 ] und 1938 von GROTH und SUESS [ 83 ] veröffentlicht.

gefunden. Mit wenig Erfolg wurde dagegen versucht, aus den Monomeren Polypeptide und Polynucleotide herzustellen, selbst wenn man von reinen Aminosäuren oder Nucleotiden ausging [ 84, 85 ].

Bei dem FOX'schen Experiment, dem viel frühere Vorstellungen und Versuche von A.I. OPARIN und J.B.S. HALDANE mit natürlichen Proteinen vorausgegangen waren, wurden Mischungen von Aminosäuren einige Stunden auf 170 bis 180 °C erhitzt, wobei Polykondensate entstanden, deren Lösungen bei langsamem Abkühlen und bei Vorliegen bestimmter Salzkonzentrationen und  $p_H$ -Werte Emulsionen ergaben. Die Emulsionsteilchen wurden von FOX als "microspheres" bezeichnet. OPARIN hatte ähnliche Versuche mit natürlichen Proteinen gemacht und seinen Koazervaten den vielsagenden Namen "Protobionten" gegeben. Andere bezeichnen ihre Dispersionspartikelchen als "Eobionten" ("Morgenröte des Lebens") [ 86 ].

Zur Beurteilung der Bedeutung, die diese Experimente für die Frage nach der Entstehung des Lebens auf unserem Planeten haben, muß man bedenken, daß die MILLER'schen Aminosäuren und alle späteren, unter ähnlichen Bedingungen hergestellten, Racemate waren. Die in lebenden Organismen vorkommenden Aminosäuren sind dagegen fast ausschließlich L-Aminosäuren. Daß es einige Ausnahmen gibt, erhöht nur die Rätselhaftigkeit dieses Phänomens, zu dessen Erklärung in älterer und neuerer Zeit immer wieder teils kuriose, teils bemerkenswerte, aber doch insgesamt wenig überzeugende Hypothesen aufgestellt wurden [ 87 ]. Die Versuche, organische Substanzen unter "prebiotischen Bedingungen" herzustellen, sind auch auf die Polymerisation von Aminosäuren zu Proteinen und Nucleotiden zu Nucleinsäuren ausgedehnt worden [ 84 ], wobei überwiegend Oligomere ohne jede Andeutung von Polymereinheitlichkeit entstanden. Alle diese Versuche zur Herstellung von Aminosäuren und Peptiden zeigen daher nur, daß sich unter den vermutlich vor 3 Milliarden Jahren auf der Erde vorherrschenden klimatischen Bedingungen möglicherweise aus Methan, Ammoniak und Wasser Aminosäuren (Racemate) und Peptide (polydisperse statistische Copolymere) gebildet haben. Zur Frage, wie daraus lebende Zellen entstanden sind, tragen die Versuche nichts bei.

Dasselbe gilt auch für die Versuche von OPARIN und FOX: Polymerdispersionen können auf vielerlei Weise entstehen. Abb. 174 zeigt zwei stofflich ganz verschiedene disperse Systeme, die beide vom Aussehen her eine gewisse Ähnlichkeit mit einer Zellsuspension erkennen lassen. Das eine ist die Peptid-Dispersion von S. FOX, das andere aber eine durch Trocknen von Lösungen entstandene Mischung von Polystyrol und Polyacrylsäurebutylester.

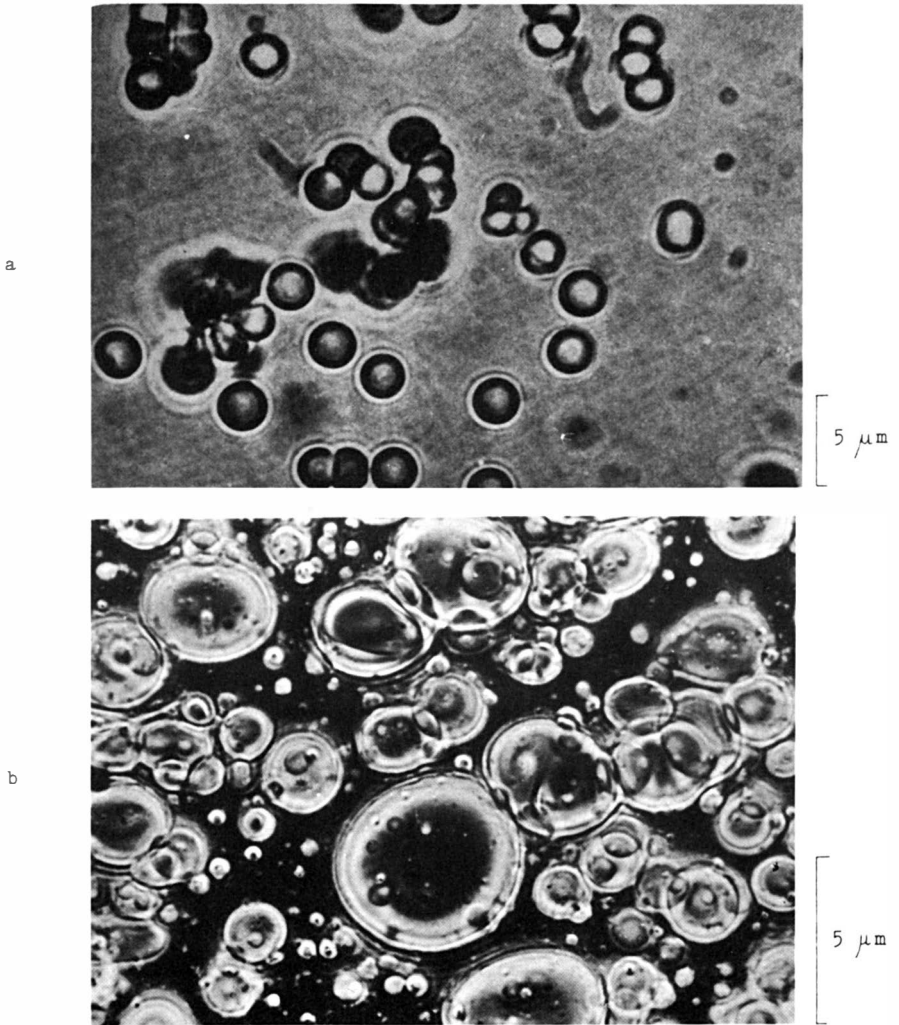


Abb. 174 : (a) "Mikrokugeln" von Polypeptiden, die bei 170 - 180  $^{\circ}\text{C}$  durch Polykondensation von Aminosäuren hergestellt und durch langsames Abkühlen als Dispersion abgeschieden werden, nach S. FOX [81].

(b) Polybutylacrylatpartikel in Polystyrol als Matrix eingebettet, hergestellt als Film durch Eindunsten einer methanolischen Lösung von Styrol-Acrylsäure-Copolymerisat (90/10) und Butylacrylat-Acrylsäure-Copolymerisat (90/10) [88].

Die Abscheidung von makromolekularen Stoffen als kugelförmig disperse Phase ist ein weitverbreitetes Phänomen, das mit der Bildung von Zellen in der lebenden Natur nichts zu tun hat.

Der entscheidende Unterschied zwischen derartigen Dispersionen und lebenden Zellen liegt nicht im Aussehen, sondern in der Organisation, d.h. der Fähigkeit zur Ausbildung, Erhaltung und Reproduktion bestimmter Strukturen, die die lebenden Zellen besitzen, nicht aber die Latexpartikel von Polymeren, die sich als disperse Phase aus Salzlösungen von Aminosäurepolykondensaten oder anderen Polymerlösungen unter verschiedensten Bedingungen abscheiden können.

Die DNS-Forschung hat die Abwegigkeit von Spekulationen über die Entstehung von Zellvorstufen auf der Basis von Versuchen zur spontanen Bildung von Proteinlatices deutlich gemacht: Selbst eine primitive Coli-Zelle enthält ein DNS-Makromolekül, dessen ringförmig geschlossene Kette aus ca. 3 Millionen Nucleotidpaaren besteht, die in streng definierter Folge aneinandergereiht sind. Außerdem enthält die Coli-Zelle schätzungsweise 2000 verschiedene Proteine, von denen jedes ebenfalls eine streng geordnete AS-Sequenz besitzt, die mit der Nucleotidsequenz der DNS-Kette über den genetischen Code gekoppelt ist. Bereits die Änderung der Sequenz e i n e r dieser Proteinketten kann das Leben der Zelle zerstören. Selbst wenn man annimmt, daß die Urzellen, die vor 3 Milliarden Jahren auf der Erdoberfläche lebten, mit einigen 100 oder 10 Proteinen (Enzymen und Membranproteinen) ausgekommen sind - was aber schon schwer vorstellbar ist -, bleibt doch der ganz prinzipielle Unterschied zwischen lebenden Zellen und jenen experimentell erzeugten Latexpartikeln, daß die Proteine der Zelle - auch der primitivsten Zelle - ganz bestimmte, bei allen Molekülen einer jeden Proteinart gleiche, auf ihre spezielle Aufgabe hin orientierte AS-Sequenzen haben müssen, während bei den Latexpolyamiden mit der Bezeichnung "microspheres" auf Grund ihrer Entstehungsweise die Ausbildung von speziellen Sequenzen absolut ausgeschlossen ist.

Wer Fox'sche Dispersionen als Vorstufen der Zelle diskutiert, geht noch aus einem weiteren Grunde am Problem vorbei, denn - ob Mikrokugeln oder Protobionten - in beiden Fällen wurden die Kolloidpartikel durch spontane Assoziation von gelösten Proteinen bzw. Polypeptiden, also gleichsam von außen gebildet. Das Protein der lebenden Zelle dagegen wird nach der in der DNS der Zelle enthaltenen Anweisung gebildet und von innen in die Zellwand eingebaut. Wenn aber ein nacktes Nucleinsäure-Protein-Assoziat von einer sich spontan bildenden Protein\*)-Kugelhaut nach Art der "microspheres" eingehüllt wird, ist nicht denkbar, wie die Produktion der

---

\*) Fußnote siehe nächste Seite

"Mikrokugel" - Polypeptide, uneinheitlich in Bezug auf Kettenlänge und AS-Sequenz wie sie sind, in das DNS-Programm des Ur-Assoziats aufgenommen werden soll. Andererseits ist aber auch nach allem, was wir von makromolekularen Lösungen wissen, absolut undenkbar, daß sich aus einer Lösung eines Polypeptidgemisches, als das wir günstigstenfalls das imaginäre Urkonzentrat ansehen können, Kolloidteilchen mit einheitlich langen Proteinen und mit gleicher AS-Sequenz abscheiden. Aber selbst wenn dies - unter welch rätselhaften Umständen auch immer - einmal möglich gewesen sein sollte, so wären auch diese Protein-Kolloide als Fremdlinge mit dem DNS-Enzym-Komplex zusammengekommen, und beide hätten miteinander partout nichts anfangen können, es sei denn, zu jenem seltsam unwahrscheinlichen Ereignis der Urzeugung wäre ein weiteres, noch weit unwahrscheinlicheres hinzugetreten: daß nämlich auch die Proteine <sup>\*)</sup>, aus denen die auf rätselhafte Weise entstandenen polymer- und sequenzeinheitlichen "Protobionten" aufgebaut waren, bereits auf der DNS des DNS-Protein-Komplexes, mit dem sich eines dieser Protobiontenpartikel zufällig am Rande eines Weltmeeres zusammenfand und zur Urzelle wurde, vorprogrammiert waren, und zwar unter Verwendung des gleichen Code, der bereits durch die Zuordnung von Nucleotiden und Aminosäuren des Ur-DNS-Proteinkomplexes festgelegt war, und daß zugleich auch die ungeheuer komplizierte Zellteilungsorganisation mit ihrer hochkomplizierten Chemie und Mechanik in den Protobionten vorhanden war, denn ohne Zellteilung wäre das unglaublich unwahrscheinliche Ereignis dieses zufälligen Zusammentreffens ja ohne jede Folgewirkung für die Zukunft geblieben.

Was nun das Zufallsereignis der sogenannten Urzeugung selbst betrifft, so ist dazu folgendes zu bedenken: Der einfachste Kern eines sich selbst reproduzierenden Systems von der Art der auf unserem Planeten existierenden Lebewesen besteht aus einem DNS-Makromolekül und einer Reihe von Protein-

---

\*) In Wirklichkeit ist die Zellwand von Bakterien keineswegs ein nur aus Proteinen bestehender Film, sondern - grob schematisch gesehen - ein Dreischichten-Film [ 89 ]: Die Stützmembran (Murein) ist ein - bei gramnegativen Bakterien - regelmäßig gebautes Flächen-Netzwerk aus Polysaccharidketten (N-acetylglucosamin-N-acetylmuraminsäure-Copolymer), die über Oligopeptidketten (D- und L-Aminosäuren enthaltend!) vernetzt sind [ 90 ]. Bei grampositiven Bakterien sind mehrere Netzflächen über Oligopeptidketten covalent miteinander zu einem mehrschichtigen räumlichen Netzwerk verbunden. Außen über der Stützmembran befindet sich eine plastische Schicht, bestehend aus Lipoproteinen, Lipopolysacchariden, Proteinen, Polysacchariden und Teichonsäuren. An der Innenseite ist die Stützmembran vom Zellinnern durch die Cytoplasma-Membran abgegrenzt, die im wesentlichen aus Phospholipiden als Matrix und eingelagerten Proteinen besteht [ 91 ].

makromolekülen, die als Enzyme benötigt werden und deren Sequenz durch die Reihenfolge der vier Nucleotide in der DNS-Kette bestimmt wird. Die Zuordnung von Nucleotid-Triplets zu Aminosäuren ist durch den genetischen Code festgelegt, der nach den bisherigen Beobachtungen bei allen Lebewesen - von der primitivsten Mikrobe bis zum Menschen - gilt. Es gibt daher keinen Hinweis, daß es einmal Leben auf der Erde gegeben hat, das mit weniger Protein-Aminosäuren und weniger DNS-Nucleotiden ausgekommen ist als die Organismen, die wir heute kennen, nämlich mit zwanzig Aminosäuren \*) und vier Nucleotiden.

Reduziert man zur Vereinfachung des Problems die Entstehung eines Ur-Lebenskeimes auf die Bildung eines Minimal-Komplexes \*\*) aus irgendeinem DNS-Makromolekül mit 3000 Nucleotiden beliebiger Sequenz und einem im Sinne des genetischen Code zugehörigen Proteinmakromolekül mit einer Länge von 1000 Aminosäuren (ungefähr der Kettenlänge eines DNS-Polymerase-Enzyms entsprechend), so ist die Wahrscheinlichkeit für die zufällige Entstehung eines solchen Komplexes identisch mit der Wahrscheinlichkeit, daß sich bei irgendeinem Proteinsynthese-Ereignis am Ort des DNS-Moleküls ein Proteinmolekül der Länge  $P = 1000$  mit der zu diesem DNS-Makromolekül über seine ganze Länge codegemäß passenden Aminosäuresequenz bildet; und diese Wahrscheinlichkeit ist  $1/20^{1000} = 1/10^{1301}$ . \*\*\*)

Um Mißverständnisse zu vermeiden, sei darauf hingewiesen, daß die Wahr-

---

\*) In der lebenden Natur gibt es über 120 verschiedene Aminosäuren, von denen aber stets nur die zwanzig auf Seite 144 aufgeführten für den Aufbau von Proteinen verwendet werden.

\*\*) Das Vorhandensein eines derartigen Minimal-Komplexes aus DNS und Polymerase-Enzym ist zwar eine für die Entstehung von Leben absolut notwendige, aber keineswegs ausreichende Bedingung, da ein solcher Komplex nur bezüglich der DNS, nicht aber bezüglich des Enzyms selbstreproduktionsfähig ist.

\*\*\*) Zur Veranschaulichung dieses Sachverhalts denke man sich eine Kette mit  $P = 3$  aus zwei verschiedenen Bestandteilen A und B. Dann ist die Anzahl der Realisierungsmöglichkeiten von Ketten mit verschiedener Anordnung der Komponenten acht, nämlich  $2^3$ : AAA, AAB, ABB, ABA, BAB, BBA, BAA, BBB (Zu beachten: Bei Proteinketten ist AAB nicht gleich BAA und ABB nicht gleich BBA!). Entsprechend ist die Anzahl von Ketten verschiedener Sequenz mit  $P = 4$  bei zwei verschiedenen Monomeren  $2^4$ , bei  $P = 5$ :  $2^5$  und  $P = 1000$ :  $2^{1000}$ . Eine Kette mit einer definierten Sequenz findet sich unter den insgesamt möglichen immer nur einmal. Also ist die Wahrscheinlichkeit für deren Vorkommen oder deren Entstehung  $1/2^3$ ,  $1/2^4$ ,  $1/2^5$ ,  $1/2^{1000}$ . Bei drei verschiedenen Struktureinheiten verringern sich die Wahrscheinlichkeiten auf  $1/3^3$ ,  $1/3^4$ , .....  $1/3^{1000}$ , bei vier verschiedenen Struktureinheiten auf  $1/4^3$ ,  $1/4^4$ , .....  $1/4^{1000}$  usw., bei Ketten aus zwanzig verschiedenen Struktureinheiten (Aminosäuren) folglich auf  $1/20^{1000}$ .

scheinlichkeit für den Eintritt eines Ereignisses, sei sie noch so gering, keine Aussage darüber gestattet, wie lange es im konkreten Einzelfalle dauert, bis das bestimmte Ereignis tatsächlich eintritt. Man kann für diese Dauer nur einen Mittelwert angeben: I m M i t t e l müssen - in Anlehnung an das obige Beispiel -  $10^{1300}$  Proteinmoleküle (mit der Länge  $P = 1000$ ) gebildet werden, bis eine ganz bestimmte Proteinkette mit vorgegebener Sequenz an einem ganz bestimmten Ort jeweils wieder entsteht. Und i m M i t t e l geschieht dies alle  $2 \cdot 10^{1294}$  Jahre einmal, wenn man bei der Proteinsynthese durch Polykondensation von Aminosäuren in Ur-Suppen dieselbe Additionsgeschwindigkeit zugrunde legt, die bei der in vivo-Proteinsynthese gemäß Abb. 152 ermittelt wurde, nämlich um 15 Aminosäuren pro Sekunde [92] (d.h.: Eine Proteinkette mit 1000 AS benötigt zum Wachsen 66,66 sec oder rund  $2 \cdot 10^{-6}$  Jahre). Für das Alter des Universums werden rund  $18 \cdot 10^9$  Jahre angenommen. Trotzdem bestand für das einmalige Eintreten dieses Ereignisses - so lange die Voraussetzungen gegeben waren - zu jedem Zeitpunkt dieselbe Wahrscheinlichkeit von  $1/10^{1300}$ . Durch diese Aussage ist das, was man in diesem Zusammenhang als Zufall bezeichnet, definiert - und zugleich ad absurdum geführt, denn wir waren und sind nicht einmal in der Lage, den Vorgang der Ur-Keimbildung auch nur ein einziges Mal zu beobachten, geschweige denn die Konstanz der mittleren Keimbildungsgeschwindigkeit von  $1/(2 \cdot 10^{1294})$  Urkeimen pro Jahr zu überprüfen. Nur dann aber könnte man von Zufall im Sinne physikalisch-chemischer Prozesse sprechen.

Nimmt man an, daß sich vor 3 Milliarden Jahren irgendwo auf der Erde Bedingungen fanden, unter denen sich spontan DNS- und Protein-Makromoleküle mit so hohen Polymerisationsgraden, wie sie für die Enzymfunktion erforderlich sind, gebildet haben (obwohl wir bis jetzt keine Bedingungen kennen, unter denen das möglich ist), so hätte es im Mittel unter jeweils  $10^{1300}$  Protein-Makromolekülen nur ein einziges gegeben, dessen Sequenz über seine ganze Länge zu dem gebildeten DNS-Makromolekül im Sinne eines (irgendeines ! ) genetischen Code gepaßt hätte. Und mit diesem einen unter  $10^{1300}$  Proteinmolekülen verschiedener Sequenz hätte das DNS-Makromolekül einen DNS-Enzym-Komplex bilden müssen, um in einem die vier Nucleotide enthaltenden und den sonstigen Bedingungen für eine DNS-Replikation entsprechenden Medium die erste DNS-Replikation zu bewirken. Nun gibt es zwar mehrere, wahrscheinlich sogar viele für eine Polymeraseaktivität geeignete Aminosäuresequenzen, aber keineswegs beliebig viele, so daß auch **keineswegs** die Kombination irgendeines DNS-Makromoleküls - wie eben angenommen - mit dem dazu gehörigen Proteinmolekül der Start für die Entwick-



lung des Lebens sein konnte, abgesehen davon, daß ein DNS-Polymerase-Komplex nicht zur Enzym-Reproduktion befähigt ist. Daher ist die Wahrscheinlichkeit für die Bildung eines Primitivst-Lebenskeimes in Wirklichkeit noch ganz erheblich geringer als  $10^{-1300}$ .

Von dem, was eine Wahrscheinlichkeit von  $1/10^{1300}$  bedeutet, kann man sich in etwa eine Vorstellung bilden, wenn man bedenkt, daß die Anzahl aller Atome des gesamten Weltalls auf  $10^{80}$  geschätzt wird. Wenn also die Masse des gesamten Kosmos' aus Proteinmolekülen bestünde, würde sich unter Tausenden, ja Milliarden von derartigen Welten von der Größe unseres mit den modernsten Methoden der Astronomie gerade noch abtastbaren Universums im Mittel nicht einmal ein Proteinmolekül pro Weltall befinden, welches eine codegerechte Sequenz aufwiese, um jenen zum Leben noch nicht einmal ausreichenden Zweierkomplex aus DNS und Enzym zu bilden. Das heißt: ein zufälliges Zusammentreffen dieser Art ist nicht nur auf unserer Erde, sondern auch für das gesamte Weltall ein extrem unwahrscheinliches Ereignis.

Daran ändert sich auch dann nichts, wenn man es für möglich hält, daß das Leben mit einfacheren Molekülen angefangen hat. Reduziert man z.B. willkürlich die Anzahl der Aminosäuren auf die Hälfte und das Molekulargewicht des ersten Enzymproteins auf  $1/10$  des für Polymerase-Enzyme bekannten Wertes, so reduziert sich die Wahrscheinlichkeit für die Entstehung eines Proteinmoleküls aus 10 Aminosäuren und einem Polymerisationsgrad von 100 auf  $1/10^{100}$ . Aus der Tatsache indessen, daß alle Proteine, unabhängig davon, ob man sie aus höheren Lebewesen oder den primitivsten Einzellern oder Viren und Phagen isoliert, aus 20 Aminosäuren aufgebaut sind und alle bisher isolierten DNS-Polymerasen - die aus Viren, Phagen und Bakterien isolierten ebenso wie die aus Säugetierorganen gewonnenen - Molekulargewichte um 100 000 haben (rund 1000 Aminosäureresten pro Kette entsprechend), muß man schließen, daß Leben mit einer wesentlich primitiveren makromolekularen Ausstattung nicht möglich ist.

Auch die Annahme eines Zweierkomplexes aus einem DNS- und einem Proteinmolekül stellt - wie schon kurz erwähnt - eine absolut unzulässige Vereinfachung dar: In einem vermehrungsfähigen Molekülsystem muß nicht nur das DNS-Molekül repliziert werden, sondern auch das als Polymerase-Enzym wirksame Proteinmolekül selbst muß ständig weiterproduziert werden. Dazu aber ist eine Proteinsyntheseanlage gemäß Abb. 152 notwendig. Selbst wenn man sich diese Anlage stark vereinfacht und primitiver vorzustellen ver-

sucht, so konnte sie doch nur funktionieren, wenn t-RNS-Moleküle oder sonstige funktionsäquivalente Nucleinsäuren da waren sowie eine Oberfläche, die die Funktion der Ribosomen übernehmen konnte, und das heißt zwangsläufig auch: deren Struktur in etwa der der Ribosomen entsprechen mußte. Da die Sequenz aller an der Selbstreproduktion eines Partikels beteiligten Proteine \*) - selbst wenn es nur 10 oder 20 gewesen sein sollten - auf ihre Funktion und auf die Nucleotidsequenz der DNS im Sinne des genetischen Code abgestimmt sein mußte, ergeben sich für die Wahrscheinlichkeit der Entstehung eines vermehrungsfähigen Systems Werte, die noch weit unter  $1/10^{1000}$  liegen.

Die Wahrscheinlichkeiten sind deshalb so niedrig, weil in einem hypothetischen Vor-Zellen-Stadium die richtige Sequenz der Proteine nicht zwangsläufig nach dem Muster einer vorgegebenen DNS entsteht (wie in der Zelle gemäß Abb. 152), sondern die Nucleinsäure- und Proteinketten sich jeweils so zusammenfinden müssen, daß alle codegerecht zusammenpassen. Mit wachsender Kettenlänge der an solchen Nucleinsäure-Protein-Komplexen beteiligten Moleküle wird die Wahrscheinlichkeit dafür immer geringer.

Man nimmt daher jetzt an, daß sich bereits auf der Ebene von Molekülen (RNS- und Peptidoligomeren) eine Entwicklung von einfachen zu immer komplexeren Assoziaten abgespielt hat, die über eine autokatalytische Wechselwirkung nach Art der Vermehrung von Viruspartikeln in einer befallenen Zelle (Hypercyclen) [ 93 ] oder über in Gesteinsporen eingeschlossene Aggregate von haarnadelförmig spiralisierten RNS-Doppelketten, die parallel an einem Sammelstrang hängen und an ihren Enden Aminosäuren anlagern und polykondensieren [ 94 ] oder über ein Paketmodell [ 95 ] zu einer primitiven Art von Translation führte und so zwangsläufig über viele Stufen eine erste Zelle hervorbringen mußte.\*\*)

Da jede dieser Stufen (etwa in Gen-Schritten) Vorbedingung für die folgenden ist, ergibt sich die Gesamtwahrscheinlichkeit W durch Multiplikation der Einzelwahrscheinlichkeiten  $w$ :  $W_{\text{Zelle}} = w_{\text{Gen}}^n$ . Bei 1000 Genen einer Primitivzelle ergibt das für deren Entstehung durch Molskülevolution eine Wahrscheinlichkeit von  $W = (10^{-3})^{1000}$ . (Zur

**Begründung s. S. 205 ff.).**

\*) An Aufbau und Funktion einer E. coli - Zelle sind mehr als 1000 verschiedene Proteine beteiligt.

\*\*) Die Frage nach der Entstehungswahrscheinlichkeit von RNS-Ketten, die zum Start eines Hypercyclus geeignet gewesen wären, in Ursuppen nach Art von MILLER-Lösungen, wird im nächsten Kapitel (S. 181 ff.) behandelt.

Ob man die Wahrscheinlichkeit für die zufällige Entstehung einer Ur-Zelle mit  $1/10^{100}$ , mit  $1/10^{1000}$  oder  $1/10^{10\ 000}$  ansetzt, ist für die Beurteilung des Phänomens ziemlich gleichgültig. Wenn man daher die zufällige Entstehung einer Ur-Zelle als Beginn des Lebens auf unserem Planeten postuliert, gibt es keinen plausiblen Grund, die bis LOUIS PASTEUR allgemein für richtig gehaltene These des ARISTOTELES, daß Maden, Würmer, Kröten und Mäuse in Sümpfen und faulendem Gewässer von selbst entstehen, naiv zu finden. Ob es sich um die zufällige Entstehung von Maden und Kröten oder um die zufällige Entstehung einer Ur-Zelle handelt - alle diese Vorgänge liegen weit jenseits einer Wahrscheinlichkeitsgrenze, bis zu welcher experimentelle Untersuchungen über die Häufigkeit eines Ereignisses möglich sind: Ein Geschehen läßt sich aber nur dann mit Berechtigung als zufällig bezeichnen, wenn man über eine große Anzahl gleichartiger Einzelereignisse verfügen kann, die es erlaubt, die Konstanz der mittleren Eintrittshäufigkeit zu überprüfen, wie dies z.B. beim radioaktiven Zerfall, bei der Monomeraddition während einer Polymerisation, beim statistischen Kettenabbau, bei der Copolymerisation - oder beim Würfeln der Fall ist.

#### 2.4.2 ZUR FRAGE EINER "PRÄBIOTISCHEN EVOLUTION"

##### Entstehungswahrscheinlichkeit von RNS-Ketten in Ursuppen

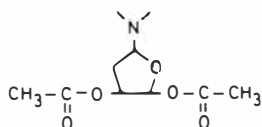
Die erwähnten Hypothesen zur Entstehung des Lebens durch Selbstorganisation gehen davon aus, daß in sogenannten Ursuppen die durch Einwirkung elektrischer Entladungen oder energiereicher Strahlung auf Wasser ( $H_2O$ ), Methan ( $CH_4$ ) und Ammoniak ( $NH_3$ ) enthaltende Gasgemische (entsprechend der Zusammensetzung der vermuteten Uratmosphäre) kurze RNS-Ketten (10 bis 20 Nucleotide lang) entstehen konnten, die die Fähigkeit hatten, sich selbst zu kopieren. Daß in einer Blei- oder Zinkionen enthaltenden Lösung von reinen G- und A-Nucleotidtriphosphaten in Gegenwart von langen, reinen Poly-C-Ketten kurze Poly-G-Ketten mit rund 10 % A-Anteil entstehen, wurde durch Versuche von ORGEL [96] bewiesen. Die entscheidende Frage ist jedoch: Wie groß ist die Chance (ausgedrückt als mathematische Wahrscheinlichkeit), daß in ursuppenartigen Vielstoff-Lösungen ohne die Anwesenheit von langen Matrizen-RNS-Ketten durch eine normale Polykondensationsreaktion RNS-Ketten gebildet werden, die in der Lage sind, sich selbst zu reproduzieren, d. h. ihre eigene Synthese als Matrize zu steuern.

Durch die bekannten Versuche von S.L. MILLER [80], die inzwischen wohl mehr als hundertmal in vielen Variationen wiederholt worden sind [82], ist bewiesen, daß bei elektrischen Entladungen in solchen Gas-

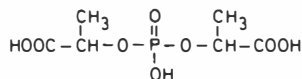
gemischen Aminosäuren entstehen. Die MILLER-Experimente haben aber noch etwas anderes bewiesen, was für die Beurteilung einer Evolution auf Molekülebene von entscheidender Bedeutung ist, bei den Selbstorganisationshypothesen aber meist souverän übersehen oder diskret übergangen wird, daß nämlich Aminosäuren und möglicherweise weitere biologisch relevante Monomere (deren Konzentration unter der Nachweisbarkeitsgrenze liegt) nicht die einzigen Verbindungen sind, die bei Experimenten mit Uratmosphären entstehen, sondern nur eine kleine Gruppe in einer ungemein reichhaltigen Palette eines bunten Vielstoffgemisches darstellen, das bei MILLER-Experimenten in Form einer wässrigen Lösung anfällt und meist als Ursuppe bezeichnet wird.

Neben den für eine Polykondensation zu Protein- und Nucleinsäureketten notwendigen bifunktionellen Aminosäuren und Nucleotiden (die aber nicht nachgewiesen wurden) enthält eine solche Ursuppe - wie die Analysenergebnisse gezeigt haben [ 82 ] - zahlreiche andere bifunktionelle Verbindungen wie Dicarbonsäuren, Diamine und Oxycarbonsäuren sowie noch zahlreichere monofunktionelle Verbindungen wie Ameisensäure, Essigsäure, Propionsäure (und die ganze Reihe der Fettsäuren bis über  $C_{12}$ ), ferner Amine, wie Methylamin, Aethylamin und die höheren Homologen und heterocyclische Amine. Schließlich sind in den Lösungen von MILLER-Versuchen auch noch trifunktionelle Moleküle gefunden worden.

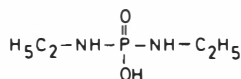
Eine wässrige Lösung nach Art einer solchen Ursuppe wäre ein denkbar ungeeignetes Medium für die Entstehung von Nucleotid- und Peptidketten, da diese nur durch Polykondensation entstehen können. Wie bei der Besprechung der Polykondensationsgesetze im einzelnen gezeigt wurde (s. S. 66 ff.), hängt die Länge der sich bildenden Ketten vom erreichbaren Umsatz  $p$ , von der Gleichgewichtskonstanten  $K_p$  und vom Verhältnis der funktionellen Gruppen  $q$  ab. Wegen der hohen Konzentration an monofunktionellen Aminen, Carbonsäuren und Alkoholen liegt der Wert  $q$  (das Molverhältnis der miteinander reagierenden Gruppen) in den bei MILLER-Versuchen entstehenden Lösungen stets nahe bei 0.5, so daß selbst dann, wenn ein quantitativer Umsatz ( $p = 1$ ) der bifunktionellen Moleküle möglich wäre, gemäß Gl. (12) bzw. (14) Seite 79 und 80 der mittlere Polymerisationsgrad  $\bar{P}$  höchstens 3 sein könnte. Beispielsweise könnte man die Entstehung folgender Verbindungen erwarten:



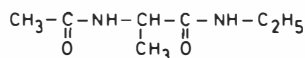
Adenosindiacetat  
(aus Ribose Adenin und Essigsäure)



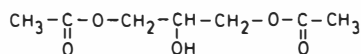
Phosphorsäureester der Milchsäure  
(aus Phosphorsäure und Milchsäure)



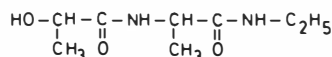
Phosphorsäurediaethylamid  
(aus Phosphorsäure und Äthylamin)



Acetylalaninaethylamid  
(aus Alanin, Essigsäure und Äthylamin)



Glycerindiacetat  
(aus Glycerin und Essigsäure)



Oligoamid  
(aus Milchsäure, Alanin und Äthylamin)

Da der Wert  $\bar{P}_n = 3$  für solche Oligomere einen Mittelwert darstellt, sind im Rahmen der SCHULZ-FLORY-Verteilung (s. Seite 89 ff.) auch längere Ketten zu erwarten. Man muß freilich berücksichtigen, daß  $\bar{P}_n = 3$  die mittlere Kettenlänge bei  $p = 1$ , also bei vollständigem Umsatz, darstellt. Polykondensationen aber sind Gleichgewichtsreaktionen, die in wässriger Lösung von der Wasserkonzentration abhängen. Gemäß Gl. (19) erhält man bei  $K_p = 10$  (für Polyester zutreffend) und bei  $[\text{H}_2\text{O}] = 32$  (oder  $c_{\text{H}_2\text{O}} \approx 20\%$ ), entsprechend einer für Uruppen sehr hoch angesetzten Monomer-Polymer-Konzentration von ca. 80 %, den Umsatz  $p = 0,2$ .

Berücksichtigt man, daß wegen des hohen Gehalts an monofunktionellen Verbindungen in Uruppen nach Aussage der MILLER-Experimente  $q$  bei 0,5 liegt, ergibt sich gemäß Gl. (12) mit  $p = 0,2$  ein mittlerer Polymerisationsgrad von  $\bar{P}_n = 1,154$ .

Um die Anteile an längeren Ketten zu berechnen, die in einem Polykondensat mit dem mittleren Polymerisationsgrad  $\bar{P}_n = 1,15$  enthalten sind, muß man zunächst den für  $\bar{P}_n = 1,15$  bei  $q = 1$  zutreffenden Umsatz  $p$  ermitteln [denn die SCHULZ-FLORY-Verteilung in Form der Gl. (26) bzw.

(27) Seite 92 ist für  $q = 1$  abgeleitet]. Er ist gemäß Gl. (13)  
 $p = (\bar{P}_n - 1) / \bar{P}_n$ . Mit  $\bar{P}_n = 1,154$  ergibt das einen Umsatz von  
 $p = 0,133$  ( $q = 1$ ). Wie Seite 89 ff. abgeleitet wurde, gilt für Poly-  
 mere, die durch Polykondensation entstehen, folgende Form der SCHULZ-  
 FLORY-Verteilung:

$$m_p / m = P \cdot p^{P-1} \cdot (1 - p)^2 \quad (27)$$

wobei  $m_p$  die Masse der Moleküle mit dem Polymerisationsgrad  $P$  in  
 $m$  Gramm eines Präparates mit dem mittleren Polymerisationsgrad  
 $\bar{P}_n = 1 / (1 - p)$  beim Umsatz  $p$  ist.

In Tabelle 185 sind die Konzentrationen an Oligonucleotiden steigender  
 Kettenlänge angeführt, die in einer MILLER-Ursuppe zu erwarten sind.  
 Die Tabelle zeigt, daß in Ursuppen nicht nur die Bildung von Nuclein-  
 säure- oder Proteinketten mit bestimmten, über die ganze Länge dem-  
 selben Code entsprechenden Sequenzen sehr unwahrscheinlich ist  
 (s. S. 172 ff.), sondern auch die Bildung von irgendwelchen Polykon-  
 densaten aus den bifunktionellen Bestandteilen einer Ursuppe nach  
 S.L. MILLER. Dabei ist besonders zu beachten, daß die Kettenmoleküle,  
 auf die sich die Angaben beziehen, nicht etwa reine Nucleotidoligomere  
 oder Oligopeptide sind, sondern statistische Copolymere. In einer Ursuppe  
 mit ihren vielen Stoffkomponenten sind ja - man kann nicht oft genug  
 darauf hinweisen, weil es immer wieder übersehen wird - nicht nur  
 Aminosäuren (schon garnicht genau die 20, die zum Bau der Proteine  
 Verwendung finden, sondern sehr viel mehr [ 97 ] - man kennt weit über  
 100 verschiedene AS - und alle liegen als Razemate vor und nicht als  
 l-Aminosäuren wie in den Proteinen der lebenden Organismen), sondern  
 viele weitere bifunktionelle Monomere, die mit Aminosäuren copolykon-  
 densieren, wie Oxycarbonsäuren (Milchsäure), Dicarbonsäuren und  
 Diamine der verschiedensten Art. Das ist keine Annahme, sondern viele  
 dieser Stoffe wurden in den bei MILLER-Experimenten anfallenden  
 Lösungen nachgewiesen [ 82 ], nicht einmal, sondern immer wieder. Daher  
 sind die in Ursuppen entstehenden Oligomerketten nicht etwa Oligo-  
 peptide oder Oligonucleotide, sondern statistische Copolymere aus 20  
 bis 30 (wahrscheinlich aber viel mehr) verschiedenen Aminogruppen,  
 COOH-Gruppen, Aldehydgruppen, OH-Gruppen und andere funktionelle  
 Gruppen enthaltenden bifunktionellen Monomeren. Viele dieser Monomeren  
 (so die Aminosäuren und die Nucleoside [Ribose]) sind optisch aktiv  
 und liegen als Razemate vor. Die entstehenden Ketten enthalten um so  
 sicherer alle Sorten von Monomerresten, je länger die Ketten sind.

Tabelle 185 : Kettenlängenverteilung (SCHULZ-FLORY-Verteilung) gemäß Gl. (25) bei Co-oligomeren \*\*\*) , wie sie in einer MILLER-Ursuppe zu erwarten sind:  $K_p = 10$  und  $[H_2O] = 32$  (Wassergehalt 80 %) liefert mit Gl. (19) S. 84 den Umsatz  $p = 0,2$ . Bei  $q = 0,5$  und  $p = 0,2$  ist gemäß Gl. (12) S. 79  $\bar{P}_n = 1,154$ , entsprechend  $p = 0,133$  bei  $q = 1$  gemäß Gl. (13) S. 80.

Kettenlänge P	Gewichtsanteil der Kettenmoleküle der Länge P im Ur-Polykondensat ( $m_p/m$ in %) Gl. (27)	Zahlenanteil der Kettenmoleküle der Länge P im Ur-Polykondensat in % Gl. (26)	Anzahl*) der Kettenmoleküle der Länge P in 1 g Ur-Polykondensat **)	Masse Ur-Polykondensat, in der e i n e Kette der Länge P enthalten ist **)
4	0,71	0,21	$6,57 \cdot 10^{18}$	$1,5 \cdot 10^{-19}$ g
10	$0,99 \cdot 10^{-5}$	$1,15 \cdot 10^{-6}$	$3,69 \cdot 10^{13}$	$2,7 \cdot 10^{-14}$ g
20	$3,53 \cdot 10^{-14}$	$2,03 \cdot 10^{-15}$	$6,52 \cdot 10^4$	$1,5 \cdot 10^{-5}$ g
40	$2,24 \cdot 10^{-31}$	$6,43 \cdot 10^{-33}$	$2,07 \cdot 10^{-13}$	$4,8 \cdot 10^{12}$ g
60	$1,04 \cdot 10^{-48}$	$2,00 \cdot 10^{-50}$	$6,43 \cdot 10^{-31}$	$1,5 \cdot 10^{30}$ g
80	$4,44 \cdot 10^{-66}$	$6,39 \cdot 10^{-68}$	$2,05 \cdot 10^{-48}$	$5,0 \cdot 10^{47}$ g

\*) Diese Werte beziehen sich auf Polynucleotide (RNS), bei denen das mittlere Molekulargewicht einer Struktureinheit (Monomere: Guanylrifose + Phosphat)  $\bar{M}_{mon} = (260 + 65) / 2 = 162,5$  beträgt.

\*\*) Beispiel für  $P = 60$  (PK = Polykondensat)

$$m_p / m = 60 \cdot 0,133^{59} \cdot 0,75 = 1,0 \cdot 10^{-50} \text{ g PK (P = 60)}$$

d.h. in 1 g Ur-PK ist  $1,0 \cdot 10^{-50}$  g PK mit  $P = 60$  (Spalte 2)

$$\text{Ein mol PK (P = 60) ist } P \cdot \bar{M}_{mon} = 60 \cdot 162,5 = 9750 \text{ g}$$

$$9750 \text{ g PK (P = 60) sind } N_L = 6 \cdot 10^{23} \text{ Moleküle}$$

$$1,0 \cdot 10^{-50} \text{ g PK (P = 60) sind } 6 \cdot 10^{23} \cdot 1,0 \cdot 10^{-50} / 9750 = 6,43 \cdot 10^{-31} \text{ Moleküle}$$

$$6,43 \cdot 10^{-31} \text{ Moleküle (P = 60) sind in 1 g Ur-Polykondensat}$$

$$1 \text{ Molekül (P = 60) ist in } 1/6,43 \cdot 10^{-31} = 1,5 \cdot 10^{30} \text{ g Ur-PK}$$

\*\*\*) "Co-oligomere" (in Analogie zu "Copolymere") sind kurze Ketten mit verschiedenen Struktureinheiten.

Trotzdem ist auch die Bildung von reinen Polymeren, wie sie in den natürlichen Makromolekülen vorliegen, nicht unmöglich, sondern nur sehr unwahrscheinlich (s. Tab. 187): Die Wahrscheinlichkeit, daß unter (z.B.) 30 möglichen Ereignissen, nämlich der Addition eines von 30 verschiedenen Monomeren, ein bestimmtes stattfindet, ist  $1/30$ . Daß dasselbe 20 mal hintereinander geschieht und ein reines Homopolymer entsteht, hat die Wahrscheinlichkeit von  $(1/30)^{20} \approx 3 \cdot 10^{-30}$ . Das gilt aber nur, wenn alle Monomerkomponenten in derselben Konzentration vorliegen. Bedenkt man, daß - nach den Analyseergebnissen von MILLER-Experimenten [ 82 ] - Nucleoside in Ursuppen, wenn überhaupt, so nur in extrem geringen Konzentrationen vorliegen (und unter diesen wieder die für die Hypothesen der präbiotischen Evolution benötigten Guanosin- und Cytosinphosphate in den geringsten), so daß sich vielleicht unter 1 000 bis 10 000 Monomeren \*) bestenfalls ein Nucleosidmonomer befindet, so ist die Wahrscheinlichkeit, daß sich in einer Ursuppe ein Dekanucleotid  $(Gp)_{10}$  (entsprechend  $P = 20$ ) spontan bildet, bei  $(1/10^3)^{20}$  bis  $(1/10^4)^{20}$  zu suchen, also bei  $10^{-60}$  bis  $10^{-80}$  d.h.: im Mittel ist unter  $10^{60}$  bis  $10^{80}$  Copolymerketten mit  $P = 20$  nur eine einheitliche Oligonucleotidkette mit 10 Nucleotideinheiten. Nach Auskunft der Tabelle 185 sind in 100 g Ur-Polykondensat aber nur  $3,5 \cdot 10^{-14}$  g Oligomere mit Ketten dieser Länge, so daß man erwarten kann, in  $10^{55}$  bis  $10^{75}$  g Ur-Polykondensat gerade eine RNS-Oligomerkette der Länge  $P = 20$  (entsprechend 10 Nucleotidresten) zu finden. (Die Erdmasse ist rund  $6 \cdot 10^{27}$  g, die der Sonne  $2 \cdot 10^{33}$  g und die des Universums bei  $10^{56}$  g). Selbst wenn also die ganze Erdmasse oder gar das ganze Universum aus einem Ursuppen-Gel bestanden hätte, so wäre die Wahrscheinlichkeit, daß sich darin auch nur ein einziges Oligonucleotid mit 10 einheitlich-korrekt im Sinne einer RNS-Kette verknüpften Nucleotiden gebildet hätte, immer noch extrem gering gewesen. Daran ändert sich auch nichts Wesentliches, wenn man Nucleotide, also Nucleosidtriphosphate als die Monomeren betrachtet (statt Phosphorsäure und Nucleosid). Dann ist  $P = 10$  statt  $P = 20$ , dafür aber muß

---

\*) Cytosin und Guanin liegen bei MILLER-Experimenten unter der Nachweisbarkeitsgrenze, also - wenn überhaupt vorhanden - in Konzentrationen unter 10 ppm. Ihre Ribosederivats Guanosin und Cytidin können höchstens in Sekundärreaktionen über Formaldehyd  $\rightarrow$  Ribose entstanden sein und sind in MILLER-Ursuppen natürlich erst recht nicht analytisch erfassbar. Die oben angenommenen Konzentrationen dürften daher eher noch zu hoch sein, zumal wenn man berücksichtigt, daß die zum Aufbau von RNS/DNS- und Proteinketten in Frage kommenden Monomeren jeweils in zwei spiegelbildlich verschiedenen räumlichen Strukturen vertreten sind, die in Ursuppen natürlich stets als Racemate vorliegen.



Tabelle 187: Bildungswahrscheinlichkeiten und Konzentrationen im Gesamtpolykondensat für reine Oligonucleotide (N) in einem Vielstoffgemisch nach Art einer Ursuppe mit 20 bis 40 gleich reaktiven, verschiedenen bifunktionellen Monomeren, in denen nur ein geringer Anteil (10 bis 0,001 mol %) des Nucleosid- bzw. Nucleotidmonomeren enthalten ist (Komponente N) für Polymerisationsgrade P = 10 und P = 20 entsprechend Ketten mit 10 Nucleotideinheiten. Bei Nucleosidtriphosphaten als Monomeren gilt P = 10 und bei Nucleosiden +  $H_3PO_4$  als Monomeren gilt P = 20.

Anteil der Komponente N in mol %	Bildungswahrscheinlichkeit bei P = 10 *)	Masse Urpolykondensat, enthaltend 1 Molekül N-Oligomer mit P = 10 **)	Bildungswahrscheinlichkeit bei P = 20 *)	Masse Urpolykondensat, enthaltend 1 Molekül N-Oligomer mit P = 20 **)
10			$10^{-20}$	$9,4 \cdot 10^{14}$ g
1	$10^{-20}$	$1,6 \cdot 10^6$ g	$10^{-40}$	$9,4 \cdot 10^{34}$ g
0,1	$10^{-30}$	$1,6 \cdot 10^{16}$ g	$10^{-60}$	$9,3 \cdot 10^{54}$ g
0,01	$10^{-40}$	$1,6 \cdot 10^{26}$ g	$10^{-80}$	$9,3 \cdot 10^{74}$ g
0,001	$10^{-50}$	$1,6 \cdot 10^{36}$ g		

\*) Beispiel für 0,1 mol % N im Monomergemisch der Ursuppe:

In einer Ursuppe mögen 20 bis 40 verschiedene Monomere sein, die miteinander copolykondensieren können. Nucleoside liegen laut Analyseergebnis [ 82 ] nur in sehr geringen Konzentrationen vor. 0,1 mol % der Komponente N bedeutet, daß sich unter 1 000 von 20 - 40 verschiedenen Monomermolekülen 1 Nucleosidmolekül befindet. Die Wahrscheinlichkeit einer Addition eines Moleküls N an eine wachsende Kette ist dann  $1/10^3$ . Eine n malige Additionsfolge von N (zur Bildung einer reinen N-Kette mit P = n) hat dann die Wahrscheinlichkeit  $(1/10^3)^n$ .

\*\*) Beispiel für 0,1 % N im Gemisch bei P = 20:

Der Mittelwert für das Molekulargewicht aller im Gemisch vorliegenden Monomeren ist mit  $\bar{M}_{mon} = 100$  angenommen.

Die Bildungswahrscheinlichkeit eines reinen Oligonucleotids mit P = 20 ist  $(1/10^3)^{20} = 10^{-60}$ , d.h. unter  $10^{60}$  Copolymermolekülen (P = 20) befindet sich im Mittel 1 einheitliches Oligonucleotidmolekül (P = 20).

Da  $6 \cdot 10^{23}$  Moleküle (= 1 mol) eine Masse von  $P \cdot \bar{M}_{mon} = 20 \cdot 100$  g haben, beträgt die Masse von  $10^{60}$  Molekülen dieser Art  $(100 \cdot 20 / 6 \cdot 10^{23}) \cdot 10^{60} = 3,3 \cdot 10^{39}$  g (enthaltend 1 einheitliches Oligonucleotidmolekül).

Gemäß Tab. 185 ist in 100 g Polykondensatmasse  $3,53 \cdot 10^{-14}$  g Polykondensat mit P = 20 .

Wenn also  $3,53 \cdot 10^{-14}$  g Polykondensat P = 20 einer Masse von 100 g Ur-Polykondensat  $\bar{P}_n = 1,15$  entspricht, entspricht  $3,3 \cdot 10^{39}$  g Polykondensat P = 20 (enthaltend 1 einheitliches Molekül) einer Masse von  $(100/3,53 \cdot 10^{-14}) \cdot 3,3 \cdot 10^{39} = 9,3 \cdot 10^{54}$  g Ur-Polykondensat ( $\bar{P}_n = 1,15$ ).

man die Bildung von Nucleosidtriphosphaten in Ursuppen annehmen, wofür sich in den Analysen der durch MILLER-Experimente erhaltenen Stoffgemische nicht der mindeste Anhalt findet. Da sich die Triphosphate erst über weitere Folgereaktionen aus Phosphorsäure und Nucleosiden bilden müßten, wäre mit Sicherheit die Konzentration dieser Nucleosidtriphosphate um Zehnerpotenzen niedriger anzusetzen (1 Gppp oder Cppp oder weniger auf 10 000 bis 100 000 Monomere) und man würde Bildungswahrscheinlichkeiten für korrekte Oligonucleotide im Sinne der RNS-Struktur bei  $10^{-40}$  bis  $10^{-50}$  erhalten und die Massen an Urpolykondensat, in denen man ein RNS-ähnliches Oligomermolekül mit 10 korrekt in 3'- und 5'-Position verknüpften Nucleotidresten hätte erwarten dürfen, lägen dann bei  $10^{26}$  bis  $10^{36}$  (Spalte 2 und 3 in Tab. 187).

Schon früher (s. S. 172 ff.) wurde gezeigt, daß die Wahrscheinlichkeit der Entstehung von DNS-Ketten mit bestimmter Nucleotidsequenz ungeheuer klein ist ( $< 10^{-1000}$ ). Tab. 185 und 187 zeigen, daß selbst die Entstehung eines kurzen DNS-Stückes mit beliebiger Sequenz durch Polykondensation in Ursuppen bereits ein extrem unwahrscheinliches Ereignis ist.

Man sollte indessen in dieser geringen Bildungswahrscheinlichkeit von DNS-Ketten in Ursuppen nicht das einzige, ja nicht einmal das wesentliche Argument gegen eine auf Zufallsgesetzen (Mutation - Selektion) beruhende Evolution sehen. Die Wurzel des verhängnisvollen neodarwinistischen Irrtums liegt vielmehr in der totalen Fehleinschätzung der Folgen von einzelnen Mutationen auf die Änderung der geno- und phänotypischen Eigenschaften der betroffenen Individuen (s. S. 211 ff.). Während die neodarwinistische Lehre einfach davon ausgeht, daß einzelne Mutationen Eigenschaftsänderungen bewirken können, durch die ein Individuum entscheidende Selektionsvorteile erhält, die summiert schließlich zur nächst höheren Art führen, zeigen die Ergebnisse der DNS-Forschung ganz eindeutig, daß s o l c h e Eigenschaftsänderungen durch einzelne Mutationen unmöglich sind. Eigenschaftsänderungen, die dem Entstehen einer neuen Art zugrunde liegen, erfordern stets eine erhebliche Erweiterung (Bereicherung) der Baupläne (Organgerüst, Stoffwechsel etc.). Dazu sind in aller Regel viele neue Stoffe erforderlich. Die Synthese eines einzigen neuen Stoffes aber benötigt im Mittel 5 bis 10 neue Enzyme, also auch neue Gene. Ein neues Gen aber erfordert eine DNS-Kettenverlängerung um durchschnittlich 1 500 Nucleotide in Verbindung mit bis zu 1 500 koordinierten Mutationen. Die größtmögliche, sich an Fakten orientierende Wahrscheinlichkeit für das Eintreten einer solchen Neu-Gen-Bildung liegt bei  $10^{-6}$  (s. S. 205 ff.), so daß die koordinierte Bildung von 10 neuen Genen (absolutes Minimum für eine neue Eigenschaft im Rahmen einer Bauplanänderung) bereits bei  $(10^{-6})^{10} = 10^{-60}$  liegt. Die Wahrscheinlichkeiten für das weitere Wachsen der DNS-Kette in Genschritten potenzieren sich, weil das Eintreten der jeweils nächsten Addition die jeweils vorhergehende Addition zwingend voraussetzt. Daher führen die Wahrscheinlichkeiten für eine evolutive Polykondensation, d.h. für eine nicht konstruktiv gesteuerte Kettenverlängerung der DNS, sehr bald ins Unmögliche ( $W \ll 10^{-1000}$ ) [s. Seite 208 ff.]. Einzelne Mutationen dagegen (durch die die DNS-Kette nicht verlängert wird) können niemals zu einer koordinierten Entstehung neuer Gene und Enzyme und somit auch niemals zu neuen Funktionen und Formen führen.

Ob Selektion stattfindet oder nicht, ist für die Wahrscheinlichkeit der Entstehung neuer Genfolgen völlig uninteressant. Die Größe "Selektion" geht in die Berechnung dieser Wahrscheinlichkeit garnicht ein. Mutation - Selektion ist lediglich ein Mechanismus zur Artausbreitung und Arterhaltung (positive Auslese).

---

Experimente mit reinen Ausgangsstoffen

Das Basisexperiment für alle Überlegungen zur Entstehung des Lebens durch Selbstorganisation ist (oder sollte sein) der MILLER-Versuch [80], der schon viel früher in ähnlicher Form von anderen beschrieben war [83] und der inzwischen in zahlreichen Varianten hundertfach wiederholt wurde [82] und immer zu dem gleichen Ergebnis führte: Elektrische Entladungen oder ionisierende Strahlung in einem  $\text{CH}_4$ ,  $\text{H}_2\text{O}$  und  $\text{NH}_3$  enthaltenden Gasgemisch führen zur Bildung eines höchst komplizierten, meist kurz "Ursuppe" genannten Stoffgemisches aus zahlreichen mono-, bi- und trifunktionellen Verbindungen aus vielen Verbindungsklassen der organischen Chemie: Kohlenwasserstoffe, Alkohole, Glykole, Aldehyde, Ketone, Nitrile, Carbonsäuren, Dicarbonsäuren, Oxycarbonsäuren, Aminocarbonsäuren, Carbonsäureester, Amine, Diamine, Triosen, Pentosen, Hexosen (Zucker) und Heterocyclen der verschiedensten Art wurden nachgewiesen.

Dieses ist das einzige sich an den geologischen Fakten (so weit verfügbar) orientierende Experiment zur präbiotischen Evolution, das bekannt wurde. Das Ergebnis dieses Experiments führt unter Berücksichtigung der Polykondensationsgesetze zu der eindeutigen Aussage: Makromoleküle, auch Oligomerketten mit einheitlicher Struktur im Sinne von Nucleinsäuren (RNS, DNS) oder Proteinen oder Polysacchariden können sich in Ursuppen nicht bilden (s. Tab. 185 und 187). Die in einem Aufsatz von M. EIGEN und Mitarbeitern [93] aufgestellte Behauptung: "Die präbiotische Ursuppe stellte ein geeignetes Medium für einen DARWIN'schen Evolutionsprozeß dar", ist daher unhaltbar. Sie wäre nur gerechtfertigt, wenn man Bildungswahrscheinlichkeiten für die Ausgangsmoleküle von  $10^{-60}$  bis  $10^{-80}$  als geeignete Startbasis für eine Evolution annehmen würde, was aber auch von M. EIGEN ausdrücklich abgelehnt wird [97]. Die Gesetze der Polykondensation, die eine Bildung von einheitlichen Oligomerketten (gleich welcher Art) in Ursuppen nicht zulassen, sind Gesetze der Stöchiometrie, d. h. sie haben nur eine Voraussetzung für ihre Gültigkeit, nämlich die atomare Struktur der Materie. Ihre Gültigkeit kann daher auch für die Zeit der Ursuppen nicht in Zweifel gezogen werden.

Außer den MILLER-Experimenten sind noch eine Reihe weiterer Versuche zur Darstellung von Aminosäuren, Nucleosiden, Nucleotiden, Oligonucleo-

tiden (E. ORGEL [ 85, 96 ]) und Oligopeptiden (PAECHT-BOROWITZ, KATCHALSKY [ 85, 99 ]) beschrieben worden, die aber, soweit sie mit der Entstehung des Lebens in Beziehung gebracht werden, keinerlei Beweiskraft haben, weil die Autoren nicht etwa "Ursuppen", also wässrige Lösungen, die bei MILLER-Experimenten entstehen, als Ausgangsmaterial verwenden, sondern hochgereinigte Verbindungen in hoher Konzentration.

Wenn man diesen Versuchen als Basis für die Hypothesen zur Entstehung des Lebens Bedeutung beimessen wollte, müßte man annehmen, daß die Stoffe an speziellen Stellen der Urerde in reiner Form angereichert werden konnten. Um eine solche Anreicherung durch Adsorption - Desorption nach Art einer präparativen Chromatographie zu ermöglichen, benötigt man im Laboratorium recht komplizierte Anlagen mit einer Vielzahl sinnvoll angeordneter Säulen, deren jede ihre spezielle Art von Füllstoffen besitzt. Selbst wenn man annehmen würde, daß solche Anlagen für die Produktion reiner Stoffe aus dem Ursuppengemisch irgendwo auf der frühen Erde zufällig entstanden wären, hätte das keineswegs einen möglichen Weg zu einheitlichen Oligonucleotiden bedeutet. Unter den für die Urerde anzunehmenden geologischen und meteorologischen Bedingungen wären alle getrennt adsorbierten Stoffe letztlich wieder in der Ursuppe gelandet. An Regen und Sturmfluten soll es auf der Urerde nicht gefehlt haben. Außerdem werden die für die verschiedenen Synthesen benötigten Komponenten - darauf beruht ja das Reinigungsprinzip - unter ganz verschiedenen Bedingungen adsorbiert. Es würde also selbst bei Annahme einer Jahrtausende langen Gutwetter-Periode allenfalls eine Trennung der Komponenten erreicht und damit die Synthese erst recht verhindert worden sein.

Wollte man die jeweils für eine bestimmte Synthese reiner Oligomerketten zusammengehörenden Komponenten in der richtigen Kombination wieder vereinigt sehen, so müßte man sich Erdbeben ausdenken, durch die die verschiedenen Gesteinszonen, die die richtigen und die störenden Stoffe getrennt adsorbiert enthalten, so präzise voneinander separiert werden, daß ihre Stoffe bei nachfolgenden Regenfällen in getrennten Rinnsalen in getrennte Tümpel, die für eine Polymersynthese benötigten Stoffkomponenten aber in gemeinsame Seen geführt werden, die natürlich durch das Erdbeben so geformt werden müßten, daß sie dicht sind und auf ihrem Grund auch gerade die richtigen Mineralien als Reaktanten oder Katalysatoren enthalten: Phosphate (neben  $Mg^{++}$  und Harnstoff) für die Reaktion von Nucleosiden zu Triphosphaten,

$Zn^{++}$  und  $Mg^{++}$  als Katalysatoren für die Nucleotidpolykondensation nach ORGEL [ 96 ] und spezifische Tonerden für die Peptidsynthese nach PAECHT-HOROWITZ und KATCHALSKY [ 99 ]. Die Wahrscheinlichkeit derartiger geologischer Selbstorganisationen zu Großaufbereitungsanlagen \*) für Ursuppen zu reinsten Monomeren (in ihrer Komplexität moderne Aufbereitungsanlagen für Crackgase zu den Monomeren Aethylen, Propylen und Butadien noch übertreffend), kann man zwar nicht wie die biologische Selbstorganisation mit Zahlen belegen, aber sie dürfte noch sehr viel geringer sein als diese.

### "Evolutionsexperimente"

Experimente, die diesen Namen wirklich verdienen, gibt es bisher nicht.

Es gibt Versuche mit Q $\beta$ -Replikase (Enzym, das Q $\beta$ -Phagen-RNS auch in vitro zu replizieren vermag), die zeigen, daß dieses Enzym (aus Q $\beta$ -Phagen isoliert) auch ohne RNS-Matrize aus den vier Nucleosidtriphosphaten RNS-Ketten aufzubauen vermag [100]. Es gibt ferner Versuche, die zeigen, daß eine Replikation an einer RNS-Matrize ohne Enzym möglich ist [ 96 ]. Und es gibt den vielzitierten SPIEGELMAN-Versuch [101].

Zu dem ersten Versuch (Enzym ohne Matrize) findet sich schon bei M. EIGEN (in dessen Arbeitskreis die Experimente durchgeführt wurden) der Einwand, "daß ein so komplexes biologisches Molekül wie die Q $\beta$ -Replikase nicht in einem Experiment verwendet werden sollte, das darauf angelegt ist, die präbiotische Situation möglichst wahrheitsgetreu nachzuahmen" [ (93) ]. Dieser (nach EIGEN's eigenen Worten) durchaus richtige Einwand läßt sich nicht dadurch entkräften, daß man auf den zweiten Versuch (L. ORGEL: Matrize ohne Enzym) verweist, der unter Bedingungen durchgeführt wurde, die ebensoweit von der durch das MILLER-Experiment bestimmten präbiotischen Situation entfernt sind wie der erste, insofern nämlich als der Versuch von ORGEL mit einer langen, hochgereinigten RNS-Kette (Poly-U) als Matrize und ganz reinem Adenosintriphosphat (ATP) als Monomerem durchgeführt wurde, mit dem Ergebnis, daß selbst unter diesen von einer wahrheitsgetreuen Nachahmung

\*) In den theoretischen Abhandlungen werden solche komplexen Großaufbereitungsanlagen für Ursuppen schlicht als "das Vorhandensein einer räumlich und zeitlich gegliederten Umwelt" bezeichnet oder es ist die Rede davon, "daß solche Substanzen nur an speziellen Stellen der Urerde angereichert werden konnten, in denen eine Vielfalt von besonderen Bedingungen erfüllt war" [94].

der präbiotischen Situation weit entfernten Bedingungen die Kettenlänge der entstandenen Oligo-A-nucleotide eine mittlere Länge von nur 5 Nucleotiden hatte und nur 75 % der Kettenbindungen die 3'-5'-Anordnung besaßen.

Was von Evolutionsversuchen mit reinen Monomerkomponenten zu halten ist, wurde bereits auf S. 189 und 190 dargelegt: Von der präbiotischen Situation weiß man nicht viel, eines aber haben die MILLER-Experimente klar und sicher bewiesen, daß es nämlich in Ursuppen reine Monomere oder gar reine RNS-Oligomere mit längeren Ketten nicht gibt. Hypothesen zur präbiotischen Evolution finden daher durch Experimente mit reinen Monomeren oder gar Polymeren keine Stütze.

Beim SPIEGELMAN-Versuch wurde eine aus Q $\beta$ -Phagen isolierte RNS 74 mal nach einer bestimmten in 4 Stufen von 20 auf 4 Minuten reduzierten Inkubationszeit mit ebenfalls aus Phagen gewonnener Replikase jeweils in den nächsten Ansatz als Matrize übertragen. Dabei verringerte sich das Molekulargewicht der RNS von ca.  $10^6$  auf  $1,7 \cdot 10^5$  und die Replikationsgeschwindigkeit stieg stark an. Die Verkürzung der Inkubationszeit wird als Selektionsdruck betrachtet, dem das reagierende System ausgesetzt wurde, mit der Folge, daß das RNS-Makromolekül alle im Reagenzglas - im Gegensatz zur Vermehrung in der Wirtszelle - nicht benötigte Information (RNS-Stücke, die die Information für die Hülle und das Replikaseenzym enthalten) als Ballast abwarf, so daß das verbleibende Reststück der Kette nunmehr schneller repliziert werden konnte. Was bei dem Experiment chemisch geschehen ist, ist ein hydrolytischer Kettenabbau, dessen Kinetik aber nicht untersucht wurde. Der Abbau wurde möglich und unvermeidlich durch die gegenüber der Coli-Zelle, dem natürlichen Wirt des Q $\beta$ -Phagen, völlig veränderten Reaktionsbedingungen. Ein Parallelversuch mit konstanter Inkubationszeit (der aber nicht gemacht wurde) hätte wahrscheinlich dasselbe Resultat erbracht.

Der SPIEGELMAN-Versuch ist insofern interessant, als hier gezeigt wird, daß eine RNS-Kette (dasselbe gilt für DNS) unter in vitro-Bedingungen (d.h. von selbst) immer nur kleiner werden kann, nicht aber länger. Bei der Entwicklung des Lebens dagegen hat die Länge der DNS-Kette vom Polymerisationsgrad von ca.  $10^6$  (bei Bakterien-DNS) auf Polymerisationsgrade um  $10^9$  (Säuger-DNS) zugenommen (von 1 mm auf 1 m Länge).

Wenn man das SPIEGELMAN-Experiment als "DARWIN-Experiment" bezeichnet

(so in der Überschrift des Artikels [101]), kann man mit gleicher Berechtigung auch die Ammoniak-Synthese oder jede beliebige andere chemische Reaktion als Evolutionsexperiment bezeichnen, denn jede Reaktion verläuft selektiv, insofern als sie durch Auswahl bestimmter Reaktionsbedingungen auf ein gewünschtes Reaktionsprodukt hin optimiert wird. Die Reaktionsbedingungen schaffen den "Selektionsdruck" und das stoffliche System reagiert mit einer Zustandsänderung, die stets durch die Hauptsätze der Thermodynamik bestimmt ist. Im Hinblick auf die großen natürlichen Kettenmoleküle bedeutet das Abbau, denn das thermodynamische Gleichgewicht in wässriger Lösung führt stets zu sehr kurzen Ketten. Nur dadurch, daß die Abbaureaktionen in ihrem Ablauf behindert werden (in völliger Analogie zur Stabilisierung eines Knallgasgemisches bei normaler Temperatur durch die Schwelle der Aktivierungsenergie), haben die Proteine eine gewisse Stabilität, die gerade ausreicht, daß sie ihre Funktion z.B. als Enzyme so lange erfüllen können, bis sie durch neu synthetisierte ersetzt werden, so daß der Gesamtorganismus im offenen Kontakt mit seiner Umwelt im Zustand eines Fließgleichgewichts erhalten bleibt.

---

#### Kettenwachstum durch Mutation - Selektion ?

Wie die Daten der Tabellen 185 und 187 zeigen, kann man sich die Startwahrscheinlichkeit für eine Molekülevolution nach Belieben aussuchen, indem man mit der Kettenlänge des Starter-Oligonucleotids so weit zurückgeht, bis man in eine Wahrscheinlichkeits- oder Konzentrationszone gelangt, die plausibel oder zumutbar erscheint. Alles weitere überläßt man dann der molekularen Evolution durch Mutation und Selektion, die freilich nur auf dem Papier und in Rechenmaschinen funktionieren kann, denn in einer wirklichen Ursuppe kann ein Dinucleotid auf keinem Wege (auch nicht auf dem Wege einer Evolution) zum Tetra-, Okta-, Dek- oder Dodekanucleotid polykondensieren, - es sei denn mit den in Tabelle 197 zu findenden Wahrscheinlichkeiten.

Solange nämlich ein einzelnes RNS- (oder DNS-) Molekül nicht von der Umgebung der Ursuppe abgesondert ist und umgeben von einem Kreis dienstbarer Enzyme sein Eigenleben führt (wie in der Zelle), bleibt es dem allgemeinen Polykondensationsgleichgewicht und seinen Gesetzen ausgeliefert [ $\bar{P}_n = f(p, q)$ ;  $\bar{P}_n = f(K_p, [H_2O])$ ;  $m_p / m = f(p, p)$ ]. Wenn H. KUHN behauptet, die Verlängerung von Strängen durch zufällige

Kondensation zweier Oligomerstränge sei leicht möglich im Gegensatz zur spontanen Bildung eines längeren Stranges durch Verknüpfung von Monomeren [ 94 ], so stellt er damit für seine Ursuppen oder "besonderen Bereiche" neue Naturgesetze auf, denn nach den Gesetzen der Polykondensation, die heute gelten (und natürlich immer galten, solange es atomar strukturierte Materie gibt), ist gerade das nicht der Fall. Vielmehr sind alle Moleküle eines Polykondensationsansatzes (Monomere, Oligomere, Polymere) durch ständige Reaktionen ihrer funktionellen Gruppen miteinander zu einem Gleichgewicht verbunden. Die funktionellen Gruppen ( $\text{OH-}$ ,  $\text{NH}_2-$ ,  $\text{COOH-}$ ,  $\text{H}_3\text{PO}_4$ ) wissen sozusagen gar nicht, ob sie sich an einem Monomeren, oder am Ende einer kurzen oder längeren Kette befinden. Selbstverständlich müssen diese der Tab. 185 zugrundeliegenden Gesetze der Polykondensation auch für Ursuppen gegolten haben, wenn man nicht die atomare Struktur der Materie in Zweifel ziehen will. Das aber bedeutet, daß die spontane Verdoppelung von RNS- oder DNS-Ketten durch Reaktion zweier kleinerer Oligomerketten ein Vorgang ist, für den die gleichen extrem kleinen Wahrscheinlichkeiten gelten, die in Tab. 187 angegeben sind.

Akzeptiert man die Unwahrscheinlichkeit der Bildung längerer DNS- oder RNS-Ketten, indem man sich sagt: "Das Leben mit seinen langen DNS-Ketten ist da, also müssen sie sich gebildet haben, mit welcher Wahrscheinlichkeit auch immer", und fragt nach dem Schicksal von Nucleinsäurekettenmolekülen in Ursuppen, so geben darauf eine Reihe von Hypothesen die Antwort: Sie haben sich nach den Spielregeln der Evolution zu immer komplexeren Systemen entwickelt bis schließlich lebende Zellen entstanden [93, 94].

Für eine Evolution ist neben der Reproduzierbarkeit der Informationsträger ein Wechselspiel von Mutation und Selektion erforderlich. Mit der Mangelhaftigkeit der Replikation ist auch die Mutationsrate gegeben. Als Selektionskriterien werden Hydrolysestabilität der Kette und Replikationsgeschwindigkeit angenommen.

Mit wachsender Kettenlänge erlangt eine RNS-Kette die Fähigkeit zur intramolekular-komplementären Faltung (Haarnadel- oder Kleeblattstrukturen). Die Annahme, daß gefaltete Ketten hydrolysestabiler sind als ungefaltete, ist von der Struktur her begründet (höhere Aktivierungsenergie der Hydrolysereaktion bei Faltstrukturen). Aber: solange Ketten im gefalteten Zustand verharren, können sie sich nicht durch



Replikation verdoppeln. Solange es keine Enzyme gibt, die eine Entdrillung bewirken, bestimmt die Temperatur, ob eine Kette gefaltet ist oder nicht, d. h. bei gefalteten Ketten findet eine Replikation nur in warmen Perioden statt, also etwa tagsüber bei Sonneneinstrahlung. Mit einem Gewinn an Stabilität ist daher stets ein Verlust an Brutto-Replikationsgeschwindigkeit verbunden. Das gilt in diesem speziellen Fall des periodischen Aussetzens der Replikation (etwa im Tag-Nacht-Rhythmus) auch dann, wenn die Replikation diffusionskontrolliert verläuft. Außerdem aber ist in den Entfaltungsperioden ein Kettenmolekül um so hydrolyseanfälliger, je länger die Kette ist \*). Insgesamt ist also die faltungsfähige längere Kette gegenüber der nicht oder weniger faltungsgeschützten kürzeren Kette im Nachteil, zumal ja der strukturelle Schutz gegen Hydrolyse nur in den kühlen Perioden wirksam werden kann, also gerade dann, wenn er am wenigsten benötigt wird, weil die Hydrolysegeschwindigkeit ohnehin stark reduziert ist (bei 30° Temperaturabfall nur noch rund 1/10 der Normalgeschwindigkeit).

Stabilität ist somit kein Selektionskriterium, das zu längeren Ketten führt, sondern zu kürzeren, denn diese sind in wässrigem Milieu allemal die stabileren, bis beim Gleichgewichtspolymerisationsgrad das Maximum der Stabilität erreicht ist. Letztlich gilt das für die gesamte Entwicklung des Lebens: Wäre nicht der den lebenden Organismen innewohnende und durchaus rätselhafte Drang zum Leben, - eine thermodynamisch begründbare Notwendigkeit für seine Entstehung und seinen Fortbestand ist nicht zu erkennen.

Auch höhere Replikationsgeschwindigkeiten etwa auf Grund vorteilhafter Nucleotidsequenzen begründet keinen Selektionsvorteil. Wenn man annimmt, daß die RNS-Synthese in Ursuppen oder "besonderen Bereichen" ablaufen konnte, waren die ohnehin nur in geringer Konzentration vorhandenen Nucleosid-Monomeren bald verbraucht, so daß die RNS-Kettenmoleküle zur Replikation ständig auf Nachschub aus der Uratmosphäre warten mußten, d.h. die weitere Replikation verlief diffusionskontrolliert.

---

\*) Bei gegebener Hydrolysegeschwindigkeit von beispielsweise 4 Ester-spaltungen in einer gegebenen Zeit wird in einem System von 4 Ketten mit  $P = 6$  (20 Esterbindungen) der Polymerisationsgrad gerade auf die Hälfte sinken, während bei Vorliegen von nur einer Kette mit  $P = 21$  (ebenfalls 20 Esterbindungen) in der gleichen Zeit der Polymerisationsgrad auf rund  $\bar{P}_n = 4$ , d.h. auf 1/5 seines Ausgangswertes fällt.

liert, so daß die individuelle Fähigkeit einiger RNS-Moleküle zur schnelleren Reaktion sich garnicht hätte auswirken können.

Zwangsläufige Entstehung von RNS-Oligomeren in Ursuppen bei den in den Evolutionshypothesen postulierten Wahrscheinlichkeiten um 1 mit anschließender Evolution auf Molekülebene hätte überdies zwangsläufig auch die Entstehung von Leben mit d-Aminosäuren und verschiedenem Code in getrennten Ursuppen zur Folge haben müssen, selbst wenn von verschiedenen Hypercyclen im Modell von EIGEN [ 93 ] immer nur einer übrigbleiben konnte. Man darf ja - bei Bildungswahrscheinlichkeiten um 1 - nicht annehmen, daß nur in einem einzigen der vielen Urmeere oder -seen eine präbiotische Evolution stattfand (dasselbe gilt auch für die "besonderen Bereiche" des KUHN'schen Modells [ 94 ]), denn die Aminosäuren (etc.) spendende Uratmosphäre umgab die ganze Erde gleichmäßig, so daß - wenn nicht in allen, so doch in vielen geographisch getrennten Seen - die gleichen Chancen für den Beginn einer Evolution gegeben waren, die nach den verbreiteten Modellvorstellungen dort unvermeidlich hätte einsetzen müssen.

Wenn schon die ersten primitiven Stufen der Entstehung von Nucleotid- und Peptid-Oligomeren in Ursuppen an den allgemeingültigen Gesetzen der Polykondensation scheitern, trifft dies erst recht zu für die weiteren Stufen auf dem Wege zur Zelle: das Auftreten von enzymatisch wirksamen Proteinen, die Umstellung von RNS auf DNS, das Anwachsen der DNS-Kettenlänge unter Umgehung des Polykondensationsgleichgewichts vom Oligonucleotid mit 2 bis 10 Einheiten bis zur Länge der Bakterien-DNS mit rund  $10^6$  Nucleotiden, die Entstehung des Code, die Entstehung der Transcriptions- und Translationsmaschinerie, der Bau einer Hülle, die sich synchron mit der DNS-Replikation durch Zusammenschnüren teilt und die exakte Aufteilung der lebenswichtigen Zelleinrichtungen auf die Tochterzellen. Das alles sind Vorgänge, die alle Merkmale einer sorgfältigen, hochintelligenten Vorausplanung erkennen lassen. Zufällige Mutationen (Replikationsfehler) mit den resultierenden Veränderungen in kleinsten Schritten führen zu nichts, weil Mutationen nur an bereits vorliegenden Nucleinsäureketten stattfinden können und kein Kettenwachstum bewirken und weil es keine Selektionskriterien gibt, die die mutativ bewirkten kleinen Schritte hätten fixieren und schließlich zu etwas wirklich Neuem bündeln können.

Wenn man Bilanz zieht, kann man nicht umhin, folgendes festzustellen:

1. In "Ursuppen" (nach Art der bei MILLER-Experimenten anfallenden Lösungen) können weder Makromoleküle noch Oligomere ( $P > 10$ ) in Konzentrationen entstehen, die eine molekulare Evolution diskutierbar erscheinen lassen (Konzentrationen von weniger als 1 Nucleotidkettenmolekül in  $10^{40}$  g Urpolykondensat sind keine Basis für eine im Rahmen der Naturwissenschaften diskutierbare Hypothese).
2. Für den Ablauf einer präbiotischen Evolution fehlen - ebenso wie bei der Bioevolution - die wichtigsten Voraussetzungen: Die Polykondensation von Nucleotiden zu einer Kette von  $10^6$  Struktureinheiten (Bakterien-DNS) ist unerklärlich. Kleine Schritte (durch Mutationen bewirkt) begründen keinen Selektionsvorteil und große Schritte sind extrem unwahrscheinlich.
3. Alle bislang veröffentlichten Experimente zur Polykondensation von Nucleotiden oder Aminosäuren sind für das Problem der Evolution auf Molekülebene irrelevant, da sie mit reinen Monomeren und nicht mit "Ursuppen" aus MILLER-Experimenten durchgeführt wurden. Polykondensationsexperimente aber mit Ursuppen oder den darin gelösten Stoffgemischen sind ebenso überflüssig wie Versuche zur Konstruktion eines perpetuum mobile.
4. Großaufbereitungsanlagen für Ursuppen zur Produktion reiner Monomere, wie sie zur spontanen Bildung von RNS / DNS und Proteinen oder deren Oligomer-Vorstufen unbedingt erforderlich wären, konnten auf der frühen Erde nicht von selbst entstehen.

Die bekanntgewordenen Hypothesen zur Entstehung des Lebens durch Selbstorganisation der Materie über eine Evolution (Reproduktion - Mutation-Selektion) auf Molekülebene sind daher wissenschaftlich unhaltbar.

#### 2.4.3 MUTATIONEN

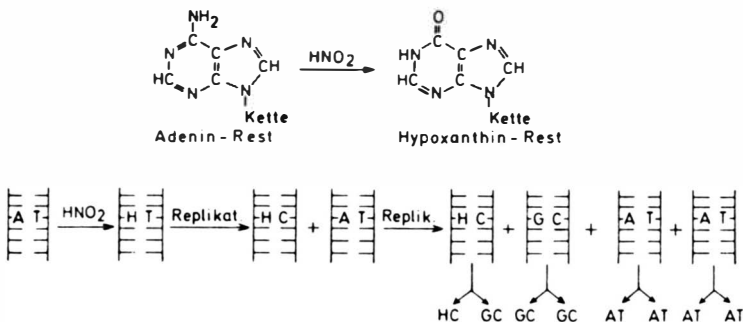
Man unterscheidet in der Makromolekularen Chemie unter dem Gesichtspunkt der Kette drei Arten von Reaktionen: 1. Kettenaufbaureaktionen, 2. Kettenabbaureaktionen und 3. Polymeranaloge Reaktionen. Durch die

erste Art von Reaktionen entstehen die Polymerketten, durch die zweite werden sie zerstört und bei der dritten Art bleibt die Kettenlänge unverändert. Die Frage, ob unter den Bedingungen der frühen Erde Kettenaufbaureaktionen zum Start einer präbiotischen Evolution möglich waren, wurde im vorangehenden Kapitel ausführlich behandelt. Die eigentliche oder Bio-Evolution wird nach heutiger Lehrmeinung durch ein Wechselspiel von zufälligen Mutationen mit zwangsläufig folgender Selektion erklärt. Bevor wir uns dem Aufbau der DNS-Kette bei der großen Evolution zuwenden, müssen wir daher einen Blick auf die Mutationen werfen, die zu jener Art von Reaktionen gehören, bei denen die Kettenlänge unverändert bleibt.

Unter dem Gesichtspunkt der DNS-Synthese ist eine erbliche Veränderung von Eigenschaften und Merkmalen bei Lebewesen nur durch Veränderungen der Nucleotidtripletts der DNS-Kette möglich. Chemische Veränderungen an der DNS-Kette, die als Mutationen bezeichnet werden, sind dem Genetiker, der sich mit der experimentellen Untersuchung von Vererbungsvorgängen befaßt, seit langem bekannt. Sie treten oft spontan, d.h. ohne erkennbare Ursachen auf, können aber auch durch Bestrahlung mit UV-Licht oder durch eine Reihe von Chemikalien ausgelöst werden (Mutagene).

Man hat verschiedene Arten von Mutationen zu unterscheiden: Punktmutationen, Chromosomen-Mutationen und Übertragungsmutationen.

Punktmutationen, die spontan durch fehlerhafte Basenpaarung entstehen oder durch UV-Bestrahlung oder mutagene Chemikalien ( $\text{HNO}_2$ ,  $\text{HONH}_2$ , Nitrosoguanidin, Acridine) ausgelöst werden können, bestehen in einer Veränderung der Nucleotidsequenz an einer Stelle oder einigen wenigen Stellen eines Bakteriengenoms. In einigen Fällen hat man eine begründete Vorstellung vom Mechanismus der Mutagenwirkung [102]. So wird beispielsweise unter  $\text{HNO}_2$ -Einwirkung Adenin (A) zu Hypoxanthin (H) desaminiert, das sich bei der Replikation nicht wie Adenin, sondern wie Guanin verhält, so daß in der neugebildeten Kette Cytosineingebaut wird, wo normalerweise ein Thyminrest addiert worden wäre:



In analoger Weise wird Cytosin zu Uracil desaminiert, das sich bei der Replikation wie Thymin verhält, so daß im Tochterstrang statt Guanin Adenin eingebaut wird.

Die veränderten DNS-Tripletts haben - da die DNS-Sequenz bei der Proteinsynthese die Aminosäuresequenz steuert (s. Abb. 152) - zur Folge, daß Enzyme mit veränderter AS-Sequenz gebildet werden. Wenn die neuen AS-Sequenzen in einer Region der Proteinkette liegen, die für die Tertiärstruktur und die katalytische Aktivität von untergeordneter Bedeutung ist, kann es sein, daß die Mutation ohne erkennbare Folgen bleibt. Wenn aber die veränderte Sequenz in einem für die Enzymaktivität entscheidenden Kettenabschnitt liegt, kommt das einem Ausfall des Enzyms gleich, und die Mutation kann - unter Umständen - tödlich sein. Bei vielzelligen Lebewesen können Mutanten, also Individuen mit erblich veränderten Eigenschaften natürlich nur dann auftreten, wenn die Änderung der DNS-Sequenz in einer zur Befruchtung gelangenden Keimzelle auftritt.

Von Chromosomen-Mutationen spricht man, wenn die betroffenen Zellen mehr oder weniger Chromosomen haben als im Normalfall oder wenn bestimmte Chromosomen zu lang oder zu kurz sind, was durch Crossover (s. Abb.138) von nicht homologen Chromosomenstücken ("Illegitimes Crossover") erklärt werden kann (s.Abb.200).

Crossover (Austausch von DNS-Abschnitten) finden während der meiotischen Zellteilung (s. Abb.140) statt und dienen offensichtlich dem Zweck, eine stärkere Vermischung der von den beiden Eltern stammenden Erbinformation zu ermöglichen. Das geht nur um den Preis von DNS-Kettenbrüchen mit dem Risiko von Fehlern bei der Neuverknüpfung (Rekombination) getrennter Stränge.

Eine bekannte Chromosomenaberration beim Menschen, die auch als Mongolismus bezeichnet wird, ist Trisomie 21: Das Chromosom Nr. 21 ist dreimal - statt normal zweimal - vorhanden.

Die dritte Art der Mutation, die Übertragung von DNS von einer Zelle zur anderen, ist bei Bakterien eingehend untersucht worden; die Übertragung erfolgt durch parasexuelle Prozesse, die als Transformation, Transduktion und Konjugation unterschieden werden sowie durch Phageninfektion \*). Immer handelt es sich - der Mechanismus der Übertragung ist verschieden - um das Eindringen von DNS (Zusatzchromosomen) in ein Bakterium. Die aufgenommene DNS kann (vorübergehend) in das Genom des Bakteriums eingebaut

---

\*) Phagen sind Viren, die Bakterien befallen.

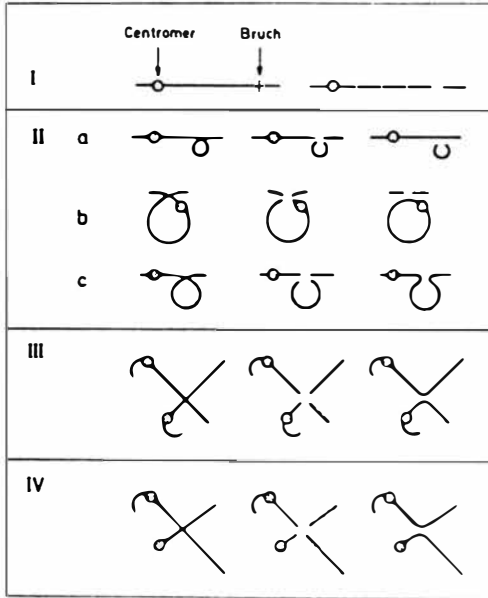


Abb. 200 : Schema zur Entstehung von Chromosomen-Mutationen (-Aberrationen) nach BRESCH-HAUSMANN [103] .

- I Defizienz: Verlust eines Endstücks  
 II Illegitimes Crossover innerhalb eines Chromosoms  
 a) Deletion: Verlust eines Mittelstücks  
 b) Ringbildung unter Verlust der beiden Endstücke  
 c) Inversion: Vertauschung der beiden Endstücke  
 III Illegitimes Crossover zwischen zwei homologen Chromosomen  
 IV Illegitimes Crossover zwischen nicht-homologen Chromosomen  
 Vergl. dazu auch Abb. 138 und Abb. 140.

werden und wird bei Zellteilung normal repliziert. Sie kann für das Bakterium tödlich sein (Lyse bei virulenter Phageninfektion), sie kann indifferent sein (Prophagen-Stadium) oder sie kann - für das Bakterium - äußerst nützlich sein, wie bei der Übernahme von Resistenzfaktoren (Ring-DNS \*) mit der Fähigkeit, die Synthese von Stoffen einzuleiten, die das Bakterium gegen Antibiotika resistent machen).

\*) Derartige Zusatzchromosomen werden allgemein als Episomen oder Plasmide bezeichnet. Episomen werden manchmal, oft auch nur vorübergehend, in das Bakteriengenom eingebaut. Übertragen werden sie mit Hilfe eines 1 - 20  $\mu\text{m}$  langen und 85  $\text{\AA}$  dicken Proteinschlauches, der, von einer Zelle ausgehend, an eine andere ankoppelt und durch den die DNS hindurchkriecht. An Plasmide lassen sich synthetisch hergestellte DNS-Stücke mit der Information für bestimmte Proteine ankoppeln, die dann zusammen mit dem Plasmid in die Bakterienzellen gelangen und dort die Bildung dieses Pro-

Es gibt R-Faktoren, die die Resistenzinformation gegen 5 verschiedene Antibiotika bzw. Sulfonamide tragen. Die Übernahme von DNS, sei es aus dem umgebenden Medium oder von anderen Bakterien, erfordert eine Permeation durch die Bakterienwand, bei Konjugation auf dem Wege durch einen langen, engen Kontaktschlauch (Pilus). Die Fähigkeit, durch Bakterienwände und dünne Röhren hindurchzukriechen, unterscheidet die DNS ganz wesentlich von normalen Makromolekülen, bei denen dergleichen nie beobachtet wurde. Osmometrische Molekulargewichtsbestimmungen wären sonst z.B. nicht möglich.

Faßt man die Ergebnisse der Mutationsforschung zusammen, so kann man Mutationen in Bezug auf ihre Folgen so charakterisieren:

1. Die Mehrheit aller erkennbaren Mutationen ist letal.
2. Auch von nicht-letalen Mutationen haben die meisten schädliche Folgen.
3. Viele nicht-letale Mutationen führen zu ganz unwesentlichen, kaum erkennbaren Veränderungen.
4. Nur selten findet man unter den nicht-letalen Mutationen solche, die tiefgreifende Veränderungen zur Folge haben, wie z.B. die Bildung von anomalen Organen, Gliedmaßen, Farben oder Formen.

Nach verbreiteter und fast allgemein akzeptierter Ansicht soll die Evolution durch ein Wechselspiel von Mutation und Selektion zu erklären sein: Mutationen, die sich für das betroffene Individuum negativ auswirken, verschwinden wegen der Benachteiligung gegenüber den nicht mutierten Artgenossen von selbst wieder. Die äußerst seltenen positiven Mutationen dagegen verschaffen den mutierten Individuen Existenzvorteile, so daß sie sich gegenüber ihren nicht mutierten Artgenossen durchsetzen und diese unter Umständen verdrängen.

Eines von vielen Beispielen, die gern für das Wechselspiel von Mutation und Selektion angeführt werden, ist der sog. Industriemelanismus: Der Birkenspanner, eine helle Schmetterlingsart, ist in Industriegebieten Englands im Laufe von einigen Jahren durch eine vorher unbekannte dunkle Rasse verdrängt worden. Der dunkle Typ ist wahrscheinlich irgendwann als einzelne Mutante aufgetreten. Infolge der dunklen Flügel hoben sich die mutierten Tiere in Industriegebieten weniger von der dunklen Umgebung ab, so daß sie vor den Augen hungriger Vögel besser getarnt

---

teins bewirken [104], das man auf diese Weise in Bakterienkulturen kommerziell herstellen zu können hofft (Beispiel: Insulinsynthese).

waren als der helle Wildtyp, und dieser im Mittel häufiger von Vögeln gefressen wurde und ausstarb.

Im Beispiel handelt es sich wahrscheinlich um den Fall einer Punktmutation. Es zeigt nicht nur, daß innerhalb einer Art auf diese Weise durch positive Auslese überlegene Rassen entstehen, ebenso wie ja zur Genüge bekannt ist oder sein sollte, daß negative Auslese zu Degeneration und Aussterben führt, es deutet auch schon an, daß durch Punktmutationen nicht die Evolution zu erklären ist.

Bei der Evolution geht es nicht um Farbstoff- oder Duftvarianten oder allgemein um die eine oder andere Nucleotidsequenz in einem Gen, sondern um den Übergang zu neuen Gattungen, Familien, Ordnungen, Klassen und Stämmen. Und da ist es nicht mit der mutativen Veränderung von ein paar Sequenzen getan; vielmehr geht es bei e i n e m solchen Übergang um die Neusynthese von hunderten von Genen, d.h. DNS-Abschnitten mit jeweils  $10^5$  bis  $10^6$  Nucleotiden.

Wären diese Übergänge in kleinen Schritten erfolgt, müßte es Hunderte von Übergangsformen zwischen den aufeinanderfolgenden großen Stämmen geben. Diese sind aber trotz intensiver Suche der Paläontologen seit vielen Jahrzehnten nicht gefunden worden [105]. Außerdem bieten kleine Mutationschritte, sobald sie aus dem gesicherten Rahmen einer Art oder Familie oder Klasse herausführen, keine Selektionsvorteile. Was hätte es beispielsweise einem Fisch genützt, Ansätze für die Bildung einer Lunge zu besitzen, selbst wenn durch eine Mutation eine solche Fischvariante einmal entstanden sein sollte, oder statt Flossen Fußstummel oder beides, Lunge und Füße, ohne entsprechende Veränderungen im Gehirn, die die für die Atmung und das Laufen notwendigen Bewegungen ermöglicht und koordiniert hätten. Alle die zahlreichen Zwischenstufen, die zur Bildung der verschiedenen Amphibienorgane notwendig wären, hätten für den Fisch im Wasser keinerlei Selektionsvorteile, wahrscheinlich aber erhebliche Nachteile gebracht, so daß eine Orientierung von etwaigen Zufallsmutanten von einer "Art" zur nächst höheren, wie hier im Beispiel von den Fischen zu den Amphibien, durch Selektion gar nicht denkbar ist. Eine Argumentation aber, die von der Tatsache des Übergangs von Art zu Art ausgeht und von dieser Tatsache her auf die Notwendigkeit von Selektionsvorteilen der Zwischenstufen (angeblicher Mutanten) schließt, wäre eine groteske Art der Beweisführung, denn das zu Beweisende würde damit ja bereits als bewiesen vorausgesetzt.



Nicht nur Punktmutationen, auch Chromosomenmutationen sind keine Basis für eine molekulare Erklärung der Evolution: Vorhandene DNS wird stückweise ausgetauscht, in abnormer Weise neu kombiniert (s. Abb. 200), aber keine neuen Gene kommen hinzu. Die einzige bekannte Art von Mutationen, bei der ein Genom durch größere neu hinzukommende DNS-Stücke erweitert wird, sind die DNS-Übertragungen, also die Phageninfektion und die Parasexualprozesse bei Bakterien, mit dem eindrucksvollen Beispiel der R-Faktoren-Übertragung durch Konjugation der Bakterien über Pili. Die Episomen oder Plasmide, die dabei übertragen werden, sind eine Art indifferenten oder nützlicher Phagen oder Viren. Man könnte sich so die ganze Evolution als eine Kette von Virusinfektionen an Keimzellen vorstellen. Abgesehen davon, daß Konjugation (Plasmidübertragung) nur bei Bakterien beobachtet wurde und somit dieser Gedanke nichts weiter als eine unrealistische Spekulation ist, bleibt auch hier die Frage: Wo und wie entstehen diese neuen DNS-Stücke, die sich wie Episomen und Plasmide in das Genom von Lebewesen einbauen lassen?

---

#### 2.4.4 DAS GEDULDIGE KETTENWACHSTUM DER DNS DURCH DEN LAUF DER ERDENZEIT

---



---

##### Vom Bakterien- zum Säugergenom

Bakterien-DNS hat eine Kettenlänge von rund 1 mm (entsprechend  $3 \cdot 10^6$  Nucleotidresten in der DNS-Kette) und Säugetier-DNS besitzt eine auf mehrere Stücke (Chromosomen) verteilte Gesamtlänge von rund 1 m, entsprechend ca.  $3 \cdot 10^9$  Nucleotiden). Die Länge der DNS hat also im Laufe der Evolution um den Faktor 2000 zugenommen. Man kann ebensogut sagen: sie ist im Laufe der Evolution nach und nach durch Copolyaddition entstanden.

Dieser Vergleich der DNS-Kettenlängen von Bakterien und Säugern zeigt in aller Deutlichkeit, daß das Auftreten neuer Arten im Laufe der Evolution im Wesentlichen nicht durch Mutationen, also durch Sequenzvariationen vorhandener DNS-Ketten, zu erklären ist, sondern die Entstehung neuer großer DNS-Kettenstücke voraussetzt, durch deren Nucleotidsequenz die Aminosäuresequenz von neuen Proteinen (Enzymen, Hormonen, Zellwandproteinen) gesteuert wird.

Auf die Frage, wie lang ein neuer DNS-Abschnitt sein muß, damit eine neue, durch Selektion erfaßbare Eigenschaft entsteht, läßt sich keine präzise Antwort geben, aber man wird leicht einsehen, daß ein halbes oder über-

haupt unfertiges (unwirksames) Enzym wohl keine vorteilhafte Neuerung, etwa ein neues Organ mit neuen Funktionen, hervorbringen kann. Man muß bei dieser Frage auch berücksichtigen, daß eine neue, stoffbedingte Eigenschaft in der Regel fünf bis zehn Gene erfordert, denn erfahrungsgemäß sind an der Synthese eines Stoffes mehrere - eben 5 bis 20 - Enzyme beteiligt, weil die Synthesen über mehrere Zwischenstufen verlaufen, deren jede durch ein eigenes Enzym mit einer diesem Enzym eigenen Aminosäuresequenz gesteuert wird (s. Abb. 213). Zehn Enzymen entspricht ein DNS-Abschnitt mit rund  $10 \cdot 1600 = 16\ 000$  Nucleotideinheiten.

Aber auch mit einer von einer Gruppe von Enzymen gesteuerten Synthesekette sind die großen Übergänge in der Evolution (von Klasse zu Klasse, von Stamm zu Stamm) nicht zu erklären. Die molekularbiologische Evolutionseuphorie hat fast vergessen lassen, daß es auch heute noch keine fossilen Zwischenglieder zwischen den großen Tierklassen und -stämmen gibt [106, 105]. Gerade die Vielzahl der in den letzten Jahrzehnten von Paläontologen gemachten fossilen Funde aus den verschiedenen Erdperioden läßt diese Lücken erst richtig deutlich werden. Man kann tatsächlich den Eindruck gewinnen, daß - nach einem vielzitierten Bonmot - der erste Vogel aus einem Reptil geschlüpft ist <sup>\*)</sup>. Archaeopteryx, der Urvogel, war nämlich wirklich ein Vogel und kein Zwischenwesen zwischen Reptil und Vogel [107], wie vielfach behauptet wird. Wenn man sich fragt, wieviele Proteine neu- oder umstrukturiert werden mußten, damit aus einem Reptil dieser Vogel kriechen konnte, kann man in Anbetracht der vielen gegenüber den Reptilien neuen Errungenschaften wie Federkleid, gleichbleibende Körpertemperatur, Nerven- und Muskel-Gestaltung für die Flugmotorik (Archaeopteryx stammt bemerkenswerterweise nicht von Flugechsen ab), nur feststellen, daß dies alles nicht mit der Synthese eines oder weniger neuer Stoffe zu leisten war, sondern schätzungsweise mehrere hundert neue Enzyme, Hormone und andere Proteine mit jeweils 200 bis 1000 Aminosäuresequenzen und folglich auch die Entstehung von entsprechend langen DNS-Ketten mit schätzungsweise einigen  $10^5$  Nucleotideinheiten erforderte.

In der Literatur über Evolution [106] ist von sogenannten Großmutationen die Rede, auf die die Übergänge in der Evolution zurückgeführt werden. Diese Großmutationen können, wenn sie zur Entstehung neuer Arten geführt haben sollen, nichts anderes sein als de novo-Synthesen von aperiodischen DNS-Abschnitten mit  $P > 1000$ . Die Bezeichnung dieses Phänomens mit dem

\*) Der Ausspruch wird dem französischen Zoologen Geoffroy Saint-Hilaire (1772 - 1844) zugeschrieben.

Namen "Groß-Mutation" ist irreführend, denn sie verleitet zu der Vorstellung, Synthesen neuer Gene könnten durch dieselben Ursachen (z.B. Strahlen, mutagene Chemikalien) ausgelöst werden wie die bekannten Mutationen, was bewiesenermaßen aber nicht möglich ist. Mutationen können sich nur an bereits vorhandenen DNS-Ketten ereignen, durch Mutationen können aber - das liegt im Wesen des als Mutation bezeichneten Vorgangs - niemals DNS-Ketten neu entstehen. \*)

---

Bildungs- und Additions-wahrscheinlichkeit neuer Gene bei freier (nicht replikativer) Copolykondensation der Nucleotide

---

Die Frage nach der Länge von selektionswirksamen DNS-Abschnitten läßt sich also nur sehr ungenau beantworten, und man wählt daher zur Beurteilung der Bildungswahrscheinlichkeit der im Laufe der Evolution neu entstandenen DNS am besten die leidlich gut definierte Länge eines Gens, eines DNS-Abschnitts also, der die Information für die AS-Sequenz eines Enzyms enthält. Setzt man für Enzyme eine in etwa den natürlichen Gegebenheiten entsprechende mittlere Länge von 553 Aminosäuren fest \*\*), so entspricht dieser Proteinkette eine Länge der DNS-Kette von rund  $3 \cdot 553 = 1660$  Nucleotiden und die Anzahl der möglichen verschiedenen Sequenzen ist dann  $4^{1661} = 10^{1000}$  \*\*\*). Niemand vermag zu sagen, wieviele

---

\*) Zur Frage des Mechanismus' der DNS-Kettenverlängerung s. S. 221 .

\*\*) Für die mittlere Gen-Länge läßt sich kein verbindliches Maß festsetzen. Oft findet man eine Länge von 1000 Nucleotiden angegeben, was einer Länge von 333 Aminosäuren bei den zugehörigen Proteinen entspricht. Der Wert von 553 Aminosäuren bzw.  $3 \cdot 553 = 1660$  Nucleotiden wurde hier gewählt, weil dieser Länge die runde Zahl von  $10^{1000}$  maximal möglichen Sequenzen zukommt.

\*\*\*) Den  $10^{1000}$  möglichen verschiedenen DNS-Sequenzen entsprechen nur  $20553 = 10^{720}$  maximal mögliche verschiedene Aminosäuresequenzen (bei  $P = 553$ ). Die Natur nutzt also den durch den Tripletcharakter des Code (bei 4 verschiedenen Zeichen) gegebenen Spielraum bei weitem nicht aus. Sie könnte mit maximal  $4^3 = 64$  verschiedenen Aminosäuren operieren ( $64^{553} = 10^{1000}$ ). An Aminosäuren fehlt es nicht, denn man hat mehr als 120 verschiedene Aminosäuren bei Pflanzen und Tieren gefunden, aber sie werden - bis auf 20 - merkwürdigerweise nicht zum Proteinaufbau genutzt. Statt dessen wurde der Spielraum z.T. zur Degeneration des genetischen Code verwendet oder vertan. Bei den höheren Organismen dürfte die Einführung von Proteinen mit fremden Aminosäuren wie überhaupt neuer Proteine über DNS-Kettenverlängerung (Genomerweiterung) wegen des immer engermaschiger ausgebauten Immunsystems ohnehin umso mehr begrenzt worden sein, je weiter die Entwicklung bereits fortgeschritten war. Wenn es sonst keine Gründe für ein Ende der Evolution gäbe, würde die fortschreitende Perfektionierung des Immunapparates ein weiteres Wachsen der DNS-Kette verhindern. Die Entwicklungen innerhalb des Säugetier-Bereichs sind nicht von einem wesentlichen Längenwachstum der DNS-Kette begleitet. Die für diese Entwicklung notwendigen, relativ geringen anatomischen Veränderungen waren offenbar durch Sequenzänderungen und Ausnutzung freier Kapazitäten möglich.

dieser maximal möglichen Sequenzen eines neuen Gens (mit einer Länge von 1661 Nucleotiden) die Produktion eines in einer speziellen Evolutionssituation gerade brauchbaren Enzyms ermöglichen würde, aber man kann obere und untere Grenzen angeben, die durch Fakten gesichert sind.

Das Säugetiergenom besteht aus einer DNS-Kette von ca.  $3 \cdot 10^9$  Nucleotiden, was - bei einer mittleren Genlänge von  $1,6 \cdot 10^3$  Nucleotiden - einer Folge von  $3 \cdot 10^9 / 1,6 \cdot 10^3 \approx 2 \cdot 10^6$  Genen entspricht. Diese  $2 \cdot 10^6$  Gene stellen einen winzigen Ausschnitt dar aus dem riesigen Reservoir der  $10^{1000}$  möglichen sequenzverschiedenen Gene. Nur über diesen kleinen Anteil von  $2 \cdot 10^6$  Genen läßt sich etwas Bestimmtes aussagen, nämlich, daß sie sich - in bestimmter Reihenfolge im Laufe von ca.  $3 \cdot 10^9$  Jahren hier auf der Erde verfügbar geworden - für die Entwicklung zu einem bestimmten Säugetier als geeignet erwiesen haben und daß folglich in einer bestimmten Evolutionssituation immer nur eines von diesen  $2 \cdot 10^6$  Genen zu gebrauchen war. Diese für irgendein konkretes Genom gültige Feststellung trifft genauso für die DNS-Ketten jedes beliebigen anderen auf der Welt existierenden Säugetiers zu. Damit ist freilich der insgesamt vorhandene Vorrat an theoretisch möglichen Nucleotidsequenzen von  $10^{1000}$  längst nicht erfaßt. Da sich nicht ermitteln läßt, wieviele der  $10^{1000}$  möglichen Nucleotidsequenzen (Länge = 1600) eine irgendwie geartete Genqualität haben, nehmen wir den günstigsten aller denkbaren Fälle an, nämlich den, daß alle  $10^{1000}$  theoretisch möglichen Sequenzen als Gene tauglich sind und jede  $10^6$ te \*) Sequenz für ein Enzym mit gleicher Wirkung codiert. Dann sind zu gegebener Zeit von den  $10^{1000}$  Sequenzen  $10^{994}$  als Gene geeignet, weil sie die gleiche Wirkung haben. Die Wahrscheinlichkeit, daß irgendeine von diesen  $10^{994}$  Sequenzen gerade dann, wenn sie benötigt wird, entsteht, ist  $10^{994} / 10^{1000} = 10^{-6}$ .

$w = 10^{-6}$  ist die maximal denkbare, sich an Fakten orientierende Wahrscheinlichkeit für die zufällige Entstehung einer in einer gegebenen Evolutionssituation als Gen geeigneten Nucleotidsequenz eines DNS-Kettenabschnitts, Maximal-Wahrscheinlichkeit auch deshalb, weil alle  $10^{1000}$  theoretisch möglichen Sequenzen der Länge 1600 als für lebende Systeme geeignet eingestuft wurden, was ganz sicher nicht zutrifft (alle Homopolymeren und periodischen Sequenzen z. B. sind von vornherein unbrauchbar).

Es wird vielfach die Meinung vertreten, daß im Grunde fast jedes beliebige Enzym (und damit jede beliebige DNS-Nucleotidsequenz) in jedem Stadium der Evolution brauchbar gewesen sei, weil ja durch die zufällige Art der Enzyme erst die Richtung der Evolution festgelegt würde. Das ist jedoch ein schwerwiegender Irrtum, denn auch ohne Annahme \*) -unter Übernahme der auf unserer Erde vorgefundenen Situation, die besagt, daß es mindestens  $10^6$  wirkverschiedene Gene geben muß, Gäbe es weniger als  $10^6$  wäre die Evolution zwangsläufig auf einer niedrigeren Stufe stehen geblieben. Ob es mehr als  $10^6$  gibt, wissen wir nicht, ist aber sehr wahrscheinlich. Daher ist die Genbildungswahrscheinlichkeit mit ziemlicher Sicherheit viel kleiner als  $10^{-6}$ .

eines wie immer gearteten Evolutionszieles wird durch die Art der bereits vorliegenden Nucleotidsequenz einer DNS-Kette die Zahl der noch akzeptablen Sequenzen stark eingeschränkt, und zwar sowohl durch die unmittelbare Nachbarschaft<sup>\*)</sup> zum neu entstehenden Gen als auch durch das Genom insgesamt. Man denke nur an eine Reihe von 10 Enzymen, - so viele werden z.B. für die Synthesekette einer Aminosäure oder eines Zuckers oder Farbstoffs benötigt - für die schon 6 oder 8 Gene vorliegen. Diese bestimmen bereits weitgehend die Art der Aminosäure oder des Zuckers und folglich auch die Sequenz der noch fehlenden Gene. Die neuen Gene müssen mit dem bestehenden Genom harmonieren, d.h. so cooperieren, daß kein Schaden angerichtet wird.

Diese Überlegung führt nicht zu einer quantitativen Abschätzung für die Bildungswahrscheinlichkeit  $w$  von neuen Genen. Sie zeigt nur, warum  $w$  erheblich kleiner als 1 sein muß, und zwar um so kleiner, je größer die Anzahl Gene ist, die miteinander cooperieren müssen, d.h. je höher die Gesamtentwicklung ist, in deren Rahmen die Entstehung der neuen Gene stattfindet: Betrachtet man eine Evolution nur bis zur Einzellerstufe ( $10^3$  Gene), ist  $w$  maximal  $10^{-3}$ , wenn man von den gleichen Überlegungen ausgeht, die bei einer  $10^6$  Gene umfassenden Evolution zu  $w = 10^{-6}$  geführt haben.

Wahrscheinlichkeitswerte um  $10^{-6}$  für die Entstehung neuer Gene sind im Rahmen einer bis zur Länge des Säuger-genoms führenden Evolution die absolut größten, die man diskutieren kann. Andererseits lassen sich einfache Überlegungen anstellen, die zu Mindestwerten führen: Man kann nämlich bei der Abschätzung der Bildungswahrscheinlichkeit auch davon ausgehen, daß bei den  $10^{1000}$  maximal möglichen Nucleotidsequenzen mindestens so viele Gene für die Entwicklung von Leben geeignet waren, wie Gene in den irdischen Lebewesen jemals existiert haben. Schätzt man die Zahl dieser Gene auf  $10^{30}$ , so ist die Bildungswahrscheinlichkeit für irgendeines dieser Gene  $10^{30} / 10^{1000} = 10^{-970}$ . Nimmt man an, daß von diesen jedes  $10^4$ te in einer ganz bestimmten Evolutionsphase cooperativ war, so ist die Bildungswahrscheinlichkeit für ein solches Gen  $10^{-974}$ . Dieser Wert ist ein Mindestwert, weil hier die restlichen  $10^{1000} - 10^{30} \approx 10^{1000}$  Sequenzen als unbrauchbar abgeschrieben werden, obwohl natürlich die Anzahl der für irgendeine Art von Leben brauchbaren DNS-Sequenzen der Länge 1600 auch viel größer sein kann als  $10^{30}$ .

Da sich eine Entscheidung für einen Wert zwischen den Extremwerten  $10^{-6}$  und  $10^{-974}$  nicht begründen läßt, gehen die folgenden Überlegungen von dem größtmöglichen Wert  $w = 10^{-6}$  aus.

Die Entstehung der DNS-Kette des Genoms von höheren Pflanzen und Tieren mit einer Größenordnung von  $3 \cdot 10^9$  Nucleotiden oder  $2 \cdot 10^6$  Genen läßt sich formal als eine Polyadditions- oder Polykondensationsreaktion

\*) Nachbarschaft im Sinne von zeitlicher Reihenfolge

betrachten, die sich beharrlich in vielen Variationen über rund eine halbe Milliarde von Jahren hingezogen hat. Ausgehend von einer primer-Kette mit  $3 \cdot 10^6$  Nucleotiden \*) hat sich - so betrachtet - das Ereignis der Addition eines nützlichen Gens an die wachsende DNS-Kette im Laufe der irdischen Evolution des Lebens vom Einzeller zum Säuger rund  $2 \cdot 10^6$  mal in unmittelbarer Folge wiederholt, wobei ein Copolymeres \*\*) mit der jetzt vorliegenden Sequenz entstanden ist. Das Copolymeres enthält 4 Monomerreste, die in scheinbar statistischer Folge die Kette bilden. Betrachtet man aber, was berechtigt ist, die Gene - als die Funktionseinheiten des Genome - auch als die Struktureinheiten der DNS-Kette, so besteht die DNS-Kette des "Säugetiergenoms" aus ca.  $2 \cdot 10^6$  verschiedenen, sich nicht oder nur selten wiederholenden Struktureinheiten, und diese  $2 \cdot 10^6$  in der Kette befindlichen Struktureinheiten sind eine Auswahl aus  $10^{1000}$  verfügbaren verschiedenen Gen-"Monomeren".

---

#### Bildungswahrscheinlichkeit des Gesamt-Genoms

Bezeichnet man die Wahrscheinlichkeit für die Bildung eines in einer gegebenen Evolutionssituation brauchbaren neuen Gens mit  $w$ , so ist die Wahrscheinlichkeit  $W$  dafür, daß sich das mit der Wahrscheinlichkeit  $w$  zu erwartende Ereignis  $n$  mal hintereinander wiederholt, - und so eine DNS-Kette mit  $n$  Genen entsteht (s. dazu auch S. 89 ff.).

$$W = w^n \quad (28)$$

Für die Wahrscheinlichkeit einer auf zufälligen Mutationen beruhenden Gesamtevolution mit  $w \approx 10^{-6}$  für die Bildungswahrscheinlichkeit eines nützlichen Neu-Gens und mit  $n \approx 10^6$  für die Anzahl Gene im Säuger-Genom liefert Gl. (28) so unvorstellbar niedrige Zahlenwerte, daß Mutationen als Basis einer Evolution, d.h. als Erklärung für die Entstehung der Arten (Klassen und Stämme) aus zeitlich vorangehenden Arten indiskutabel sind.

---

\*) Diese Länge entspricht einem Bakteriengenom. Über die Bildungswahrscheinlichkeit dieses ersten DNS-Abschnitts s.S.181 ff. Einzellerleben gibt es nach derzeitigen Schätzungen seit 3 bis 4 Milliarden Jahren auf der Erde. Die Höherentwicklung begann jedoch erst vor 500 000 000 Jahren.

\*\*) Natürlich existiert dieses "Copolymeres" in Wirklichkeit nur in Form der vielen den verschiedenen Arten der höheren Pflanzen und Tiere entsprechenden Varianten. Jeder Abstammungsreihe liegt ihre DNS-Kette zugrunde. Für jede einzelne dieser DNS-Ketten gelten die gleichen Überlegungen und Entstehungswahrscheinlichkeiten.

Die Forderung: "..., daß sich ein mit der Wahrscheinlichkeit  $w$  zu erwartendes Ereignis  $n$  mal hintereinander wiederholt", bedeutet nicht, daß die für eine Evolution geeigneten Gene in linearer Folge ohne jede Unterbrechung durch mehr oder weniger lange Stücke von Ballastsequenzen die DNS-Kette der Chromosomen bilden müßten. "Hintereinander" betrifft vielmehr die zeitliche Folge des Verfügbar-werdens der rund  $10^6$  die heutige Kette eines Säuger-Genoms bildenden Gene. In einer gegebenen Evolutionsphase z.B., in der gerade eine Enzymkette im Aufbau ist, die irgendeinen notwendigen Beitrag zur Bildung von Federn statt Schuppen liefert, müssen, - wenn die Entwicklung weitergehen soll - die für diese Kette noch fehlenden Gene mit ihrer bestimmten Nucleotidsequenz entstehen und nicht irgendwelche von den  $10^5$  oder  $10^6$  zur Wahl stehenden anderen Sequenzen. Was nützte in dieser Situation ein Gen, das in eine Synthesefolge paßt, die mit der Vergrößerung des menschlichen Gehirns oder mit den menschlichen Sprachorganen zu tun hat? Solche oder welche andere Sequenzen auch immer sind so lange unnötiger Ballast, bis sie in einen sinnvollen Zusammenhang passen.

Der Fortgang einer in Gang befindlichen Entwicklung wird nicht dadurch gestört, daß irgendwelche Folgen von Nucleotidsequenzen an die Kette angegliedert oder in die Kette eingefügt werden, solange deren Übersetzungsprodukte (d.h. die diesen Sequenzen codegerecht zugehörigen Proteine), nicht in Funktion treten können, indem die Transcription blockiert bleibt. Wohl aber würde diese Entwicklung gestört, ja ganz unmöglich gemacht, wenn nicht eine bestimmte zeitliche Reihenfolge des In-Funktion-tretens \*) bestimmter Gene über Transcription und Translation (s.S. 145 ff.) eingehalten würde. Diese Inbetriebnahme von jeweils in einer gegebenen Evolutionssituation nützlichen Genen durch die Zelle ist also letztlich das Ereignis, durch dessen  $10^6$ malige Wiederholung im Laufe der Evolution die Wahrscheinlichkeit der Entstehung eines funktionsfähigen Säuger-Genoms bestimmt wird und nicht die räumliche Folge von Genen bzw. Nucleotidsequenzen einer DNS-Kette.

---

\*) Man unterscheidet gewöhnlich zwischen Information und Funktion: DNS ist Träger der Information, die mit Hilfe der Proteine (Enzyme) in Funktion umgesetzt wird. Im weiteren Sinne hat jedoch auch die DNS ihre Funktion (im Sinne von Aufgabe) im Rahmen des Zellgeschehens, die sie mit dem Beginn der Informationsweitergabe durch Transcription und Translation übernimmt. Ohne den Anschluß an die Translationsorgane über ein Reglersystem (s.S.121) ist die DNS-Information unzugänglich. Mit der Ankoppelung an die Translationsorgane treten die Gene in Funktion.

Diese nur insoweit, als die in Betrieb zu nehmenden Gene natürlich erst einmal da sein müssen, ehe ihre Information in Proteinfunktion umgesetzt werden kann. Unter chemischen Aspekten erscheint eine streng automatische Koppelung von Gen-Entstehung und Anschluß an die Transcription, d.h. der Gleichlauf von räumlicher und zeitlicher Folge mit dem Resultat einer ballastfreien DNS-Kette einfacher realisierbar als eine Kette mit einem größeren Reservoir an Ballast- oder Vorrat-Sequenzen, aus denen die Stücke ausgewählt werden müssen, die jeweils zu gegebener Zeit als Gene mit Ein- und Ausschalt-Automatik in das Zellgeschehen eingegliedert werden. Ich sehe nicht, wie das ohne intelligente Aufsicht und Steuerung möglich sein soll. Für die erstmalige Entstehung von Organsystemen im Laufe der Evolution besteht ja letztlich die gleiche Problematik wie bei der Zelldifferenzierung im Laufe der embryonalen Entwicklung (s. dazu S. 225 ff.).

Man weiß nicht, wieviele überflüssige DNS-Kettenstücke das Genom der höheren Tiere und Pflanzen enthält, aber es wird für möglich gehalten, daß es ein relativ großer Anteil der Gesamtkette sein kann, der nicht übersetzt und so dem Zellgeschehen nicht dienstbar gemacht wird. \*) Die Frage der Entstehungswahrscheinlichkeit des Säuger-Genoms wird durch den Ballastanteil wenig berührt. Selbst wenn von den rund  $2 \cdot 10^6$  Genen oder  $3 \cdot 10^9$  Nucleotiden des Säuger-Genoms 9/10 unnötiger Ballast wäre, der am Zellgeschehen nicht teilnimmt, wäre es immer noch das In-Funktion-treten von  $2 \cdot 10^5$  verschiedenen Genen, dessen zeitliche Folge die Gesamtwahrscheinlichkeit bestimmt: Die Wahrscheinlichkeit, daß von rund  $10^5$  verschiedenen Genen ein bestimmtes gebildet bzw. in das Zellgeschehen einbezogen wird, beträgt  $1 / 10^5$ . Die Wahrscheinlichkeit, daß dies  $10^5$  mal hintereinander geschieht, die Wahrscheinlichkeit also, daß  $10^5$  mal hintereinander immer das jeweils gerade brauchbare Gen (irgendeines von  $10^{995}$  aktuell brauchbaren unter  $10^{1000}$  möglichen und irgendwann später brauchbaren, oder 1 brauchbares von  $10^5$  möglichen) seine Funktion als Matrize bei der Transcription aufnimmt, ist gemäß Gl.(108)  $(1 / 10^5)^{100\ 000} = 10^{-500\ 000}$ . \*\*)

---

\*) Die Frage ist unter Molekularbiologen umstritten [108]. Bei der sonst meist auf äußerste Sparsamkeit ausgerichteten Arbeitsweise der Zelle wäre ein größerer Ballastanteil der DNS überraschend. Die Frage des Ballastes ist durch die Beobachtung der gestückelten Gene wieder aktuell geworden [68].

\*\*) Fußnote siehe nächste Seite.



## Selektion

Man sollte sich nicht einreden oder einreden lassen, daß durch Selektionsprozesse diese unfaßbar geringe Wahrscheinlichkeit vergrößert werden könnte. Durch das Wechselspiel von Mutation - Selektion ließe sich nur dann eine Evolution begründen, wenn durch Mutationen (definitionsgemäß zufällig - spontane und als Replikationsfehler unvermeidliche Sequenzänderungen in einer DNS-Kette mit Wahrscheinlichkeiten um 1) Eigenschaftsänderungen bewirkt werden könnten, die in der Lage wären, einen Selektionsprozeß auszulösen.

In Schulbüchern und Fernsehsendungen sieht das immer so überzeugend aus, wenn die Geschichte von den hellfarbigen Schmetterlingen erzählt wird, von denen einmal einer durch eine Mutation eine Farbänderung nach dunkelgrau erlitt und so erleben konnte, wie die Vögel seine hellen Artgenossen, die sie auf dem dunklen Untergrund der englischen Kohlenrevier-Bäume besser sahen, fraßen, während seine dunklen Nachkommen überlebten. Wie verhält sich das in Wirklichkeit? Angenommen es handelte sich hier um eine Mutation, so ist durch diese nicht die Bildung eines neuen Farbstoffs bewirkt, sondern die Synthese des hellen Farbstoffs gestört worden. \*) Daß sich die dunkle Defektmutante in der Industrielandschaft besser hielt als der weiße Wildtyp ist nur eines von vielen ähnlichen Selektionsbeispielen, die man in Biologiebüchern findet, die aber mit der Entstehung neuer Arten im Laufe der Evolution nicht das mindeste zu tun haben.

Die Entstehung neuer Arten beginnt mit der Entstehung neuer Stoffe. Für die Synthese eines einzigen neuen Stoffes aber sind 5 bis 20 neue

---

\*) Niemals kann durch Mutationen allein die Synthese eines neuen Farbstoffs bewirkt werden.

\*\*\*) Fußnote zu S. 210 : Zur Erinnerung: Man denke sich den Gesamtvorrat an verschiedenen Nucleotidsequenzen, den eine 1600 Nucleotide lange Kette zu bieten hat, nämlich  $10^{1000}$  Gene, so in  $10^{995}$  Bündel mit je  $10^5$  verschiedenen Genen unterteilt, daß jedes dieser Bündel ein für irgendeine Evolution auf unserer Erde (ähnlich der vom Einzeller zum Säuger) geeignetes Sortiment von Genen (DNS-Ketten mit 1600 Nucleotiden verschiedener Sequenz) enthält. Daraus leitet sich die Aussage her: Jede  $10^5$ te Nucleotidsequenz ( $P = 1600$ ) ist in einer gegebenen Evolutionssituation brauchbar oder : Unter  $10^5$  Sequenzen ist jeweils eine in gegebener Situation gerade brauchbar, und somit die Wahrscheinlichkeit  $w$ , daß gerade diese entsteht bzw. an das Zellgeschehen angeschlossen wird:  $w = 1 / 10^5$  (oder bei ballastfreiem Genom :  $w = 1 / 10^6$  ).

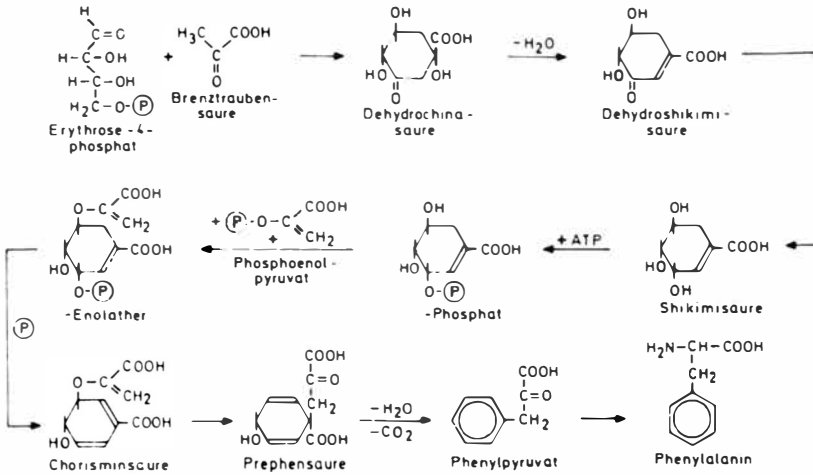
Enzyme (jede Stufe hat ihr Enzym!) und somit auch neue Gene erforderlich (s. Abb. 213). Ihre Bildungswahrscheinlichkeit liegt im Mittel bei  $(10^{-6})^{10} = 10^{-60}$ , d. h. unter  $10^{60}$  Individuen einer Population ist im Mittel 1 Individuum zu erwarten, das eine solche Bereicherung seiner DNS erfährt (über den Mechanismus s. S. 218 ff.). Wenn sich die Entwicklung in Richtung auf die Entstehung von Individuen mit weiteren neuen Genen fortsetzen sollte, so müßte sich das eine glückliche Individuum mit den 10 brauchbaren Neugenen, das sich phänotypisch in keiner durch das neue Gen bedingten Eigenschaften von den  $10^{60}$  anderen Artgenossen der Population unterscheidet, nochmals auf  $10^{60}$  Nachkommen vermehren, damit das Auftreten eines Individuums mit weiteren 10 brauchbaren Neugenen (für die Synthese eines zweiten neuen Stoffes) mit der Wahrscheinlichkeit 1 zu erwarten wäre. Da sich auch jetzt die neuen Gene noch nicht bemerkbar machen können [ 1. weil neue Gene auf unbestimmte Zeit von den Transcriptions-Translations-Organen der Zelle abgekoppelt sind (s. S. 221 ff.) und 2. weil neue Eigenschaften, die den Übergang zu einer neuen Tierklasse einleiten, erheblich mehr als 2 neue Stoffe voraussetzen], müßte die ganze Population (sie zählt jetzt schon  $10^{120}$  Mitglieder, mehr als das Weltall Atome hat) weiter wachsen mit der wagen Aussicht auf eine irgendwann einmal eintretende Selektion.

Man muß sich bei solchen Überlegungen immer wieder daran erinnern, daß 5 oder 10 neue Gene höchstens die Synthese eines neuen Farbstoffs, Vitamins, Duftstoffs, Hormons oder dergleichen ermöglichen, in aller Regel also nicht einmal das Auftreten einer positiven Mutante \*) mit neuen Eigenschaften, die einen Selektionsvorteil erwarten lassen, geschweige denn einen ernsthaften Schritt in Richtung auf eine neue Art hin ermöglichen. Das Beispiel zeigt, wie absurd es ist, auf Mutation-Selektion die Entstehung neuer Arten und damit die ganze Evolution gründen zu wollen.

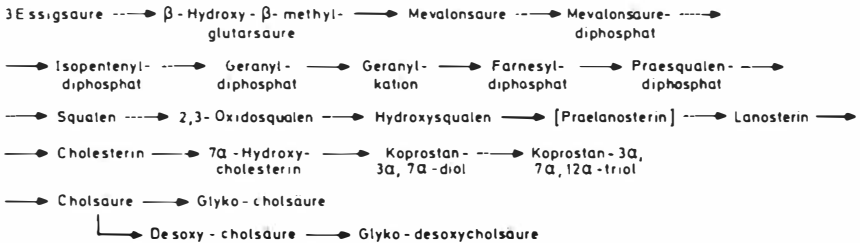
Die Entstehungswahrscheinlichkeit von  $10^{-5}$  oder  $10^{-6}$  für ein nützliches neues Gen (mit einer neuen Nucleotidsequenz) könnte, um das Beispiel auf ein verallgemeinerungsfähiges Schema zu bringen (s. Abb.214), nur dann auf den Wert 1 erhöht und so zur Notwendigkeit werden, wenn sich ein mit einem nützlichen Neu-Gen ausgestattetes Individuum (das

---

\*) - im Gegensatz zu Defektmutanten, bei denen ein Gen durch eine Mutation geschädigt ist. Solche Gendefekte als Folge einzelner Mutationen (Replikationsfehler) im Gegensatz zur Entstehung neuer Gene sind relativ häufig und treten sofort als organische Schäden in Erscheinung.



1



2

Abb. 213: Beispiele für mehrstufige Synthesen (KARLSON [109]):  
 1. Biosynthese der Aminosäure Phenylalanin (9 Stufen)  
 2. Biosynthese der Gallensäuren (19 bzw. 20 Stufen)  
 Jede Synthesestufe benötigt ihr eigenes Enzym.

Jedes Enzym erfordert für seine Synthese (s. S. 152) ein eigenes Gen in der DNS-Kette. Jede Genfolge benötigt ein Regulatorgen und ein Gen für die Synthese des Repressors (s. dazu S. 122). Zum Aufbau eines Gens sind im Mittel 1600 Nucleotidadditionen oder 800 Umsequenzierungsreaktionen, verbunden mit einer extrem unwahrscheinlichen Umesterungsreaktion (illegitimes crossing-over) erforderlich. Der neue Stoff kann aber erst dann synthetisiert werden, wenn alle für die Realisierung einer Synthesekette notwendigen 5 oder 10 oder 20 Gene vorhanden und funktionsbereit, d. h. mit Hilfe eines Regulator-Repressor-Induktor-Mechanismus' (Operon) an die Transcriptions-Translations-Maschinerie angeschlossen sind, im Mittel also nach 16 000 Reaktionen, die bei der hier gewählten Beschreibungsweise zu 10 Gen-Additionsschritten zusammengefaßt wurden. Die Wahrscheinlichkeit, daß die neuen Gene so zusammenpassen, daß die codegemäßen Proteine als Enzyme für die Synthesestufen eines neuen Stoffes geeignet sind, ist höchstens  $(10^{-6})^{10}$ , also kleiner als  $10^{-60}$ . In aller Regel bewirken aber erst zahlreiche neue Stoffe das Auftreten neuer Eigenschaften, die eine Selektion ermöglichen.

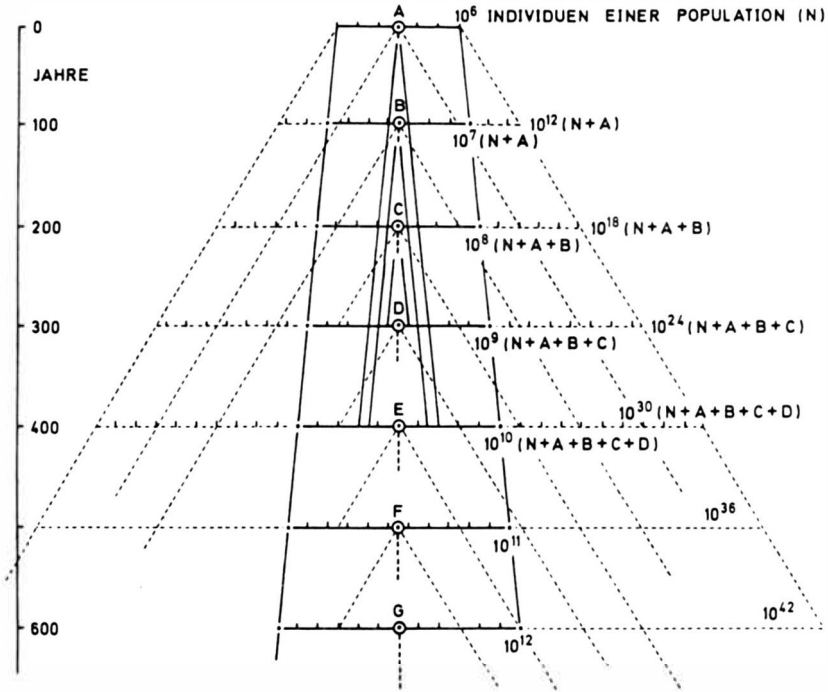


Abb. 214 : Schema zur Demonstration der Erhöhung der Bildungswahrscheinlichkeit von nützlichen Genen durch Vermehrung einer Population.

A, B, C, D ...: Individuen mit steigender Zahl von neuen nützlichen Genen, die Jahrhunderte bis Jahrtausende lang latent bleiben, d.h. ohne selektionsfähige Manifestation in den Eigenschaften sind.

N Normal-Individuen

Auftragung waagrecht: Anzahl der Individuen (logarithmisch)  
senkrecht: Jahre nach der 1. Genaddition (linear)

—— normales Wachstum der Population

----- Wachstum, welches notwendig wäre, damit die Zahl der begünstigten Individuen in 100 Jahren jeweils von 1 auf 10<sup>6</sup> ansteigt.

Lese-Beispiel: nach 300 Jahren zählt die Population bei normaler Vermehrung 10<sup>9</sup> Individuen, davon 10<sup>9</sup> - 10<sup>3</sup> = 999 999 000 N und 10<sup>3</sup> (A+B+C), darunter 10<sup>2</sup> (B+C), darunter 10 C, darunter 1 D.

Bei dem exponentiellen Normalwachstum (Verzehnfachung der Population in 100 Jahren) erhöht sich die Gen-Bildungs- und Additions-Wahrscheinlichkeit durch Vermehrung lediglich um den Faktor 10, d.h. von 10<sup>6</sup> Individuen haben nun jeweils im Mittel 10 das nächste nützliche Gen ( $W = 10/10^6 = 1/10^5$ ).

Wegen der Latenz der neuen Gene bis zur Manifestation überlegener Eigenschaften ist die Annahme eines selektiv erhöhten Kettenwachstums für die bevorzugten Individuen A, B, C usw. nicht diskutabel.

unter  $10^6$  Individuen einer Population mit irgendwelchen neuen DNS-Stücken beliebiger Sequenz in Genlänge im Mittel 1 mal zu erwarten ist) jeweils auf  $10^6$  gleichartige Exemplare vermehrt hat, währenddessen die Zahl der anderen Individuen der Population natürlich um den gleichen Faktor angestiegen ist. Nur wenn man also annimmt, daß sich die ganze Population von Generation zu Generation jeweils um den Faktor  $10^6$  vermehrt (gestrichelte Linie) und von der - wie noch gezeigt wird \*) - extrem unwahrscheinlichen Annahme ausgeht, daß die DNS-Kette aller Individuen pro Generation um eine Genlänge zunimmt, besteht die Gewißheit ( $W = 1$ ), daß sich unter den Individuen der 2. Generation ( $10^{12}$  Individuen mit je 2 neuen Genen beliebiger Sequenz) eines mit 2 brauchbaren oder passenden neuen Genen befindet; denn die Wahrscheinlichkeit, daß 2 neue brauchbare Gene in einem Individuum entstehen, ist  $W = (1/10^6)^2 = 10^{-12}$ . Wie man mit Hilfe des Diagramms in Abb. 214 verfolgen kann, würde bei diesem Mechanismus (gestrichelte Linie) die Population nach Entstehung eines einzigen Individuums mit 7 latenten nützlichen Neu-Genen, - die vielleicht gerade für die Produktion der für die Synthese eines neuen Farbstoffs, Zuckers oder sonst einer neuen organischen Verbindung notwendigen Enzyme ausreichen, aber noch keinerlei Selektionswirksamkeit erwarten ließen - bereits auf  $10^{42}$  Individuen angewachsen sein, was auf der Erde natürlich nicht möglich ist.

Das zeigt, daß die Bildungswahrscheinlichkeit (bzw. Funktionsaufnahme-wahrscheinlichkeit) von neuen Genen, die mit den schon vorhandenen vorteilhaft kooperieren, unter den auf der Erde vorliegenden Bedingungen auf jeden Fall - selbst bei beliebig starker Vermehrung im Rahmen der durch die Erdoberfläche gewährten Möglichkeiten - beträchtlich kleiner

---

\*) Man nimmt an, daß neue Gene auf dem Wege über redundante (überschüssige und abgeschaltete) Gene, die ihrerseits wieder durch illegitimes Crossing-over mit Genverdoppelung gebildet werden, entstehen. Die Zahlenangaben für die Population mit irgendwelchen Neu-Genen beziehen sich daher genau genommen nur auf solche Individuen, die durch illegitimes Crossing-over in den Besitz von Doppel- oder Mehrfach-Genen gelangt sind, und diese bilden immer nur einen sehr kleinen Teil einer Population, so daß die Gesamtpopulation jeweils noch um den Faktor  $10^3$  bis  $10^4$  größer ist als in Abb. 214 angegeben. Man sollte auch nicht meinen, die Populationen könnten durch Selektion stark reduziert werden, denn die in Abb. 214 sind Überlebende. Nur durch die Anwesenheit einer entsprechenden Anzahl von Individuen mit der jeweiligen Anzahl von Neugeborenen erhöht sich die Wahrscheinlichkeit der Entstehung des nächsten brauchbaren Gens auf 1. Von Letal-Mutationen wären aber alle gleichermaßen bedroht, also auch die Begünstigten, denn neue Gene sind latent.

als 1 war, vielleicht infolge starker Vermehrung  $10^{-4}$  statt  $10^{-6}$ , vielleicht aber auch nur  $10^{-974}$  statt  $10^{-976}$  (es gibt ja  $10^{1000}$  verschiedene Nucleotidsequenzen bei einem 1600 Nucleotide langen Gen), wahrscheinlich also irgendwo in der Mitte bei  $10^{-50}$  oder  $10^{-200}$ .

Für die Abschätzung der Wahrscheinlichkeiten für eine auf Mutation - Selektion beruhende Evolution oder deren große Stufen ist die genaue Kenntnis der wirklich zutreffenden Zahlenwerte zwischen  $10^{-4}$  und  $10^{-974}$  für die Bildungswahrscheinlichkeit  $w$  eines einzelnen neuen Gens ohne Belang. Denn selbst wenn man diese Wahrscheinlichkeit für die Bildung einer cooperationsfähigen neuen Gensequenz, um den Einfluß einer möglicherweise einmal sehr starken Vermehrung zu berücksichtigen, mit  $w = 10^{-4}$  extrem hoch ansetzt, wäre die Wahrscheinlichkeit  $W_{\text{Ü}}$  für einen "großen Übergang" (z.B. Reptil  $\rightarrow$  Vogel, Reptil  $\rightarrow$  Säuger) bei der in der Größenordnung sicher noch viel zu niedrigen Annahme von  $n = 200$  bis  $500$  \*) neuen Genen

$$W_{\text{Ü}} = w^n = (10^{-4})^{200} \text{ bis } (10^{-4})^{500} = 10^{-800} \text{ bis } 10^{-2000} \quad (29)$$

bereits ein Ereignis, das in einer im Rahmen der Naturwissenschaften ganz indiskutablen Größenordnung liegt.

Die Aussage: "Würfelergebnisse sind Zufall - das Würfeln der nächsten >6< wird aber zur Notwendigkeit, wenn man es nur oft genug versuchen kann" [110], ist zwar völlig richtig, nur suggeriert man damit eine völlig falsche Vorstellung, wenn man diese Aussage auf die Evolution bezieht \*\*), ohne dazu zu sagen, wie oft man es versuchen muß. Abb. 214 und Gl. (29) geben die Antwort:  $10^{800}$  bis  $10^{2000}$  mal. Man stelle sich Abb. 214 nach unten bis zu einer Kette von 200 bis 500 (statt 7) neuen Genen verlängert vor. Mutation - Selektion - man kann nicht oft genug darauf hinweisen - wäre nur dann ein evolutionsbegründendes Prinzip und würde nur dann an dem grotesken Ergebnis der Abb. 214 etwas ändern,

\*) Durch diese Zahl ist definiert, was man unter "großem Übergang" versteht: Der Gesamtzuwachs an Nucleotiden während der Evolution vom Einzeller zum Säuger liegt bei rund  $3 \cdot 10^9$  Nucleotiden, entsprechend  $3 \cdot 10^9 / 1500 = 2 \cdot 10^6$  Genen. Bei im Mittel durch 500 neue Gene ermöglichten Übergängen muß es somit  $2 \cdot 10^6 / 500 = 4000$  solche Übergänge im Laufe der Evolution gegeben haben. Von wirklich großen Übergängen gibt es aber nur relativ wenige (vielleicht 4 oder 5), so daß für diese Übergänge die Annahme von  $2 \cdot 10^6 / 5 = 400\,000$  neuen Genen der Wirklichkeit eher entspricht. Sollte das Säuger-Genom zu 9/10 aus nicht transkribierten (redundanten) Sequenzen bestehen, erniedrigt sich die Anzahl der für "große Übergänge" erforderlichen neuen Gene auf 40 000.

\*\*) >>6<< bedeutet bei BRESCH [110]: Mutante mit Selektionsvorteil.

wenn es einzelne Mutationen (Ereigniswahrscheinlichkeit um 1) gäbe, durch die Mutanten mit Selektionsvorteilen entstünden, die ernsthaft als stabile Schritte auf dem Wege zu einer neuen Art zu betrachten wären, weil nur dann Gl. (28) bei beliebigem  $n$  Werte um 1 ergäbe

$$W_{\text{ff}} = w^n = 1^n = 1$$

Seit Aufklärung der DNS-Struktur, des genetischen Code und der Translation weiß man, was eine Mutation ist, was sie bewirken kann und was nicht. Jeder, der es wissen will, weiß daher auch, daß durch eine Mutation (Veränderung einer einzelnen Nucleotidsequenz) kein Individuum mit Selektionsvorteilen, das als Zwischenstufe auf dem Wege zu einer neuen Art zu werten ist, entstehen kann, weil dazu die Entstehung von weit mehr als 50 neuen Genen erforderlich ist. Denn jeder weiß, daß ein halbfertiger Flügel kein brauchbares Instrument zum Fliegen ist und daß Selektionsdruck infolgedessen niemals aus einem Reptil einen Vogel entstehen lassen kann. Das geht nur durch Zufallsketten gemäß Gl. (29), - wenn man intelligente Planung und entsprechende Genkonstruktion ablehnt.

Es sei - um Mißverständnisse zu vermeiden - noch einmal ausdrücklich darauf hingewiesen, daß bei der Abschätzung der Bildungswahrscheinlichkeit von Genen von der Hypothese einer rein zufälligen Polyaddition von Nucleotiden zur DNS-Kette ausgegangen wurde. Die Begrenzung der Brauchbarkeit von neuen DNS-Sequenzen - was immer man über die Art ihrer Entstehung denken mag - wurde nicht aus einer dem Evolutionsgeschehen innewohnenden oder ihm von außen aufgetragenen Zielvorstellung hergeleitet, sondern ergibt sich notwendig aus der Vergangenheit, nämlich aus der Nucleotidsequenz der bereits im Genom vorliegenden Gene und der für das Überleben der von den Neu-Synthesen betroffenen Individuen notwendigen Cooperationsfähigkeit der neuen Gene. Die Zukunft kann dabei aus dem Spiel bleiben.

Ein gutes Beispiel für die strenge gegenseitige Abhängigkeit der Gensequenzen in der DNS-Kette und die dadurch bedingte enge Begrenzung der Tauglichkeit neuer Gensequenzen durch die vorangehenden, ist die Regulation ihrer Verfügbarkeit durch ein Operator-Gen und ein Regulator-Gen, die einzelnen Genen oder Gruppen von 5 - 10 Genen so zugeordnet sind, daß die Transcription und damit der Start einer Proteinsynthese mit Hilfe der Produktion eines Repressor-Proteins und dessen Assoziation mit dem Operator-Gen freigegeben oder blockiert wird

(s. Abb.122/2). Im Falle eines anabolischen Operons ist meist der unter Mithilfe des vom Gen gesteuerten Enzyms entstehende Stoff als Induktor wirksam, ein Stoff also, der zur Zeit der Entstehung der Regulator-Gene - zur Anprobe sozusagen - noch garnicht verfügbar ist. Trotzdem muß die Tertiärstruktur des Repressors, dessen Aminosäuresequenz vom Regulator-Gen gesteuert wird, so beschaffen sein, daß dieser erst durch Verbindung mit dem Induktor zur Assoziation mit dem Operator befähigt wird.

### Entstehungsmechanismen neuer Gene

Es war bisher immer nur die Rede von der Bildungswahrscheinlichkeit neuer Gene, von DNS-Stücken also mit rund 1500 in bestimmter Reihenfolge (Sequenz) angeordneten Nucleotiden. Dabei wurde die Wahrscheinlichkeit der Entstehung solcher DNS-Kettenstücke ausschließlich auf die Nucleotidsequenz bezogen, die Art der Reaktionen aber, durch die die Kettenstücke und ihre Sequenz entstehen, völlig außer acht gelassen, - mit Recht, denn die Bildungswahrscheinlichkeit von DNS-Stücken mit bestimmter Sequenz ist in der Tat von der Art (dem Mechanismus) der Bildungsreaktion unabhängig, weil bei allen diskutierbaren Synthesen neuer DNS-Ketten für deren Sequenz eine Zufallsverteilung der vier beteiligten Monomeren (A, T, C, G) zu erwarten ist, die durch die Chemie der Bildungsreaktion in keiner Weise beeinflusbar ist. Davon ausgenommen sind die im Laboratorium durchgeführten Synthesen, bei denen von vornherein eine ganz bestimmte Sequenz vorgegeben ist, die dann durch intelligentes Planen, durch Aufstellung einer Synthesestrategie und konsequentes, präparatives Vorgehen nach diesem Plan zielstrebig angegangen wird, wie z.B. bei der Insulinsynthese.

Obwohl die Art ihrer Entstehung auf das Ergebnis der Entstehungswahrscheinlichkeiten neuer Gene keinen Einfluß hat, sollen die Möglichkeiten der Entstehung neuer Gene im Laufe der Evolution kurz besprochen werden, weil ja diese Wachstumsreaktion der DNS-Kette und die dabei oder danach (durch Sekundärreaktionen) entstehende Sequenz neuer DNS-Stücke das entscheidende, zentrale chemische Geschehen im Laufe der Evolution darstellt und nicht, wie immer gesagt wird, die Mutationen.



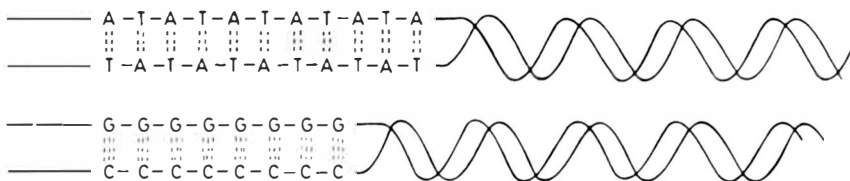
## 1. Nicht-enzymatische Polykondensation von Nucleosidphosphaten

Wenn man den sich an die bekannten MILLER-Versuche (s. S. 172) anschließenden Spekulationen über Ursuppen folgt, sind die ersten Nucleotid- und Peptid-Oligomeren in Nucleosidphosphate und Aminosäuren enthaltenden Lösungen auf der frühen, eben erkalteten Erde entstanden (s. dazu S. 9 ff. oder 181 ff.). In der Zeit, in der sich die Evolution vom Einzeller bis zu unserer heutigen Tier- und Pflanzenwelt abgespielt hat, nämlich in den letzten 500 Millionen Jahren, gab es mit Sicherheit keine Nucleosidphosphate enthaltenden Lösungen außerhalb lebender Zellen mehr, so daß eine DNS-Synthese außerhalb lebender Zellen als Möglichkeit für das Entstehen neuer DNS-Stücke zur Verlängerung der DNS auf dem Wege vom Einzeller zum Säuger nicht in Betracht kommt.

## 2. Enzymatische DNS-Synthese ohne Matrize

Durch semikonservative Replikation (s.S. 129 ff.) entsteht - von gelegentlichen Replikationsfehlern abgesehen - stets wieder DNS mit der gleichen Sequenz, die in der Matrizen-DNS vorliegt. Für neue Gene wird aber DNS mit neuen Sequenzen benötigt, für die es noch keine Vorlage (Matrize, template) gibt.

Wie von A. KORNBERG in seinen berühmten Experimenten über die enzymatische DNS-Synthese mit Coli-Polymerase gezeigt wird, findet unter den Bedingungen der an die Anwesenheit einer Matrizen-DNS gebundenen semikonservativen Replikation mit Polymerase I in vitro auch ohne Gegenwart einer Matrize eine langsam verlaufende DNS-Synthese statt [ 46 ]. Diese führt jedoch stets zu DNS-Ketten mit alternierender ATAT-Folge \*) und G-G- und C-C-Homopolymeren, die jeweils miteinander Doppelstränge bilden [ 46 ]:



\*) In der Natur wurden Nucleinsäuren mit alternierender AT-Struktur bisher nur in Krabbenchromosomen und einigen Hefen gefunden, jedoch ohne die zugehörigen Proteine mit alternierender Isoleucin-Tyrosin-Sequenz.

Derartige Makromoleküle sind - wie alle Ketten mit periodischer Folge - zur Informationsspeicherung unbrauchbar. Die KORNBERG'schen Versuchsergebnisse machen es unwahrscheinlich, daß in gewissen Zellbereichen zu längeren Kettenstücken führende enzymatische DNS-Synthesen ablaufen, die als Neu-Gene von Zeit zu Zeit in das Genom aufgenommen werden.

Von SUMPER und LUZE [100] wurde über in vitro-Versuche mit Q $\beta$ -Replikase berichtet, bei denen ohne Matrize RNS-Moleküle mit nicht-periodischer Sequenz gebildet wurden. Mit DNS wurden analoge Ergebnisse bisher nicht erhalten.

### 3. DNS-Kettenverlängerung durch Nucleotidinsertion

Mutationen sind Reaktionen an einer DNS-Kette, durch die die Sequenz verändert wird. Im allgemeinen geschieht das während einer Replikation durch Addition eines nicht-komplementären Nucleosidtriphosphats, aber auch durch Strahlen oder Chemikalien können Mutationen ausgelöst werden. Eine weitere denkbare Reaktion wäre die Insertion eines Nucleotidmonomeren irgendwo in der Kette. Die erste derartige Einschubreaktion geschähe rein zufällig, die zweite, dritte, vierte usw. müßte aber immer neben der jeweils vorletzten stattfinden. Die Wahrscheinlichkeit einer derartigen Neugenbildung durch Insertionsmutationen ist aber derartig gering, nämlich  $(1/N)^P$ , wenn N die Kettenlänge der vorliegenden DNS und P die Länge des neuen Gens ist, daß eine solche Art der Genbildung nicht in Betracht zu ziehen ist [  $w = (1/3 \cdot 10^6)^{1600}$  schon bei einem Bakterien-Genom].

### 4. Kettenverlängerung bei der Replikation

Die semikonservative Replikation (s. S. 129 ff. und 157 ff.) führt, da Replikationsfehler (Mutationen) selten sind, in aller Regel zu Tochtermolekülen, deren Sequenz mit der der Matrizen-DNS übereinstimmt. Zu einer getreuen Kopie gehört auch: gleiche Länge von Kopie und template. Da Replikationsfehler nicht ganz auszuschließen sind, wird man auch annehmen dürfen, daß hin und wieder an den Kettenenden der Chromosomen ein Nucleotid mehr addiert wird. Dieses über die Matrize (template) hinaus ankondensierte Nucleotid wird dann bei der nächsten Replikation komplementär ergänzt, wenn es nicht vorher enzymatisch wieder abgetrennt wurde.

An einer solchen Art der Kettenverlängerung waren, wenn sie stattge-

funden haben sollte, alle Individuen gleichermaßen beteiligt, so daß schon unter  $10^6$  Individuen einer Population im Mittel eines mit einer brauchbaren Sequenz zu erwarten ist. Im Gegensatz zu Insertionsmutationen ereignet sich diese Art von Replikationsfehlern (trans-template-Addition) stets zwangsläufig am Kettenende, so daß die Bildungswahrscheinlichkeit für ein beliebig langes DNS-Stück (freilich mit irgendeiner von  $10^{1000}$  Sequenzen, wenn nicht auch hier eine Tendenz zum Alternieren vorherrscht) bei 1 liegt.

##### 5. DNS-Kettenverlängerung durch illegitimes Crossing-over

In bestimmten Stadien der meiotischen Zellteilung kommt es zur Paarung homologer Chromosomen mit einer normalerweise exakten vis à vis - Stellung der homologen Gene. Dabei können DNS-Ketten an bestimmten Stellen, nämlich zwischen zwei Genen durch enzymatische Hydrolyse quergespalten werden, worauf die getrennten Kettenenden durch ein herbeieilendes Ligaseenzym wieder verbunden werden, aber - da offenbar keines der Kettenenden mehr weiß, wie sie zusammengehörten - (manchmal) überkreuz. Ein solches - im Mikroskop als Chiasma der Chromosomen (s. Abb.140) zu beobachtendes - normales Crossing-over ist in Abb.138 schematisch dargestellt. Es kann bei einer derart gewagten Operation zu allerlei Verwirrung kommen, die als illegitimes Crossover in Abb. 200 dargestellt ist. Man sieht, daß im Falle III einer der DNS-Stränge verlängert und der andere verkürzt aus der Prozedur hervorgeht. In Abb. 221 ist das noch einmal etwas deutlicher dargestellt: Beide Stränge sind an der Stelle zwischen Gen 4 und 5 so verklemmt, daß das Gen 5 bei der

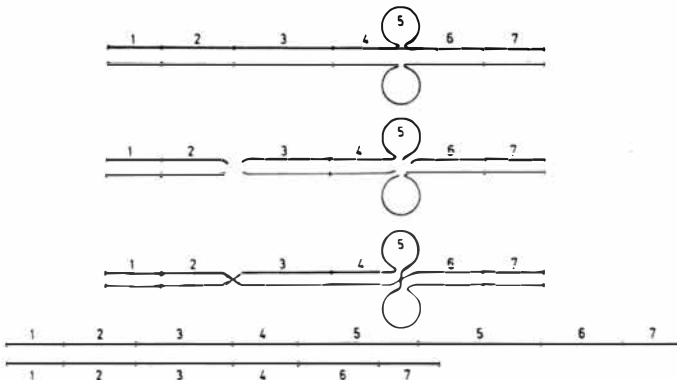


Abb. 221: Normales und illegitimes Crossing-over mit DNS-Verlängerung durch Gen-Verdoppelung bei einer der homologen DNS-Ketten.

— Chromosomenstrang = DNS-Doppelhelix

Strangpaarung ausgespart wird. Wenn jetzt der Kettenbruch in dem einen Strang zwischen den Genen 5 und 6, in dem anderen aber zwischen 4 und 5 erfolgt, führt die Überkreuzverknüpfung (Umesterungsreaktion) in der dargestellten Weise dazu, daß einer der homologen Stränge das Gen 5 doppelt besitzt, während dem anderen das Gen 5 fehlt. In dieser durch illegitimes Crossing-over bewirkten Genverdoppelung haben wir möglicherweise den Mechanismus zu sehen, durch den die DNS-Kette im Laufe der Evolution sprunghaft - stetig um Genlänge gewachsen ist [ 68 ].

Der Organismus, der später nach der Paarung den mit einem Doppelgen ausgestatteten Chromosomensatz erhält, kann nun zwar das zugehörige Protein reichlicher und schneller produzieren, hat aber noch kein neues Gen. Der Prozeß der Neugebilde beginnt erst, wenn eines der Doppelgene durch Blockade des Operators ( S. 122 ) von der Translation abgekoppelt ist. Das Gen ist jetzt sozusagen aus dem Verkehr gezogen mit der Folge, daß Mutationen, die dieses Gen betreffen, von dem Lebewesen nicht mehr wahrgenommen werden. Wäre das Gen nicht blockiert, könnte sich eine Sequenzumwandlung durch Mutationen zum neuen Gen dort nur dann vollziehen, wenn die Mutationen ganz überwiegend auf eines der doppelten Gene beschränkt würden und wenn die dort konzentrierten Mutationen alle unschädlich wären ( > 99 % aller Mutationen sind schädlich ). Beides ist extrem unwahrscheinlich, d.h. die Doppelgen-Familie wäre ausgestorben, ehe es zur Entstehung eines neuen Gens gekommen wäre. Bei einem abgeschalteten Gen dagegen können sich dort auch bei normaler Mutationsrate Sequenzänderungen unbemerkt ansammeln, während die meisten der auf anderen Genen durch Mutationen betroffenen Individuen sterben oder so geschädigt werden, daß sie von der Fortpflanzung ausgeschlossen bleiben. Die Wahrscheinlichkeit, daß bei einer irgendwann zufällig einmal erfolgten Wiedereinschaltung des oder der durch Mutationen umsequenzierten Gene die neuen Sequenzen sich im Augenblick gerade als brauchbar erweisen, ist natürlich genau wie bei jeder anderen Art einer Neusynthese eines Gens  $1 / 10^6$  oder  $(1 / 10^6)^n$  bei n neuen Genen. Das gilt auch dann, wenn an dem Doppelgen nur eine einzige Sequenz geändert werden müßte, gleichgültig ob dies durch eine einzige Mutation oder durch eine Vielzahl von Mutationen und Rückmutationen erreicht würde: Immer ist die neue brauchbare Sequenz eine unter  $10^6$  möglichen (genauer : irgendeine von  $10^{994}$  brauchbaren unter  $10^{1000}$  möglichen).

Was aber gegenüber der unter 3 beschriebenen Neusynthese durch tt-Ad-

dition anders ist, ist der Umstand, daß nicht alle Individuen einer Population in gleicher Weise an dem Kettenwachstum ihrer DNS beteiligt sind, sondern nur die wenigen, die das seltene Ereignis dieser speziellen Art eines illegitimen Crossing-over erlebt und überlebt \*) haben. Eine Erhöhung der Genbildungswahrscheinlichkeit durch starke Vermehrung gemäß Abb. 214 von  $10^{-6}$  auf  $10^{-5}$  oder  $10^3$  scheidet damit praktisch aus, d.h. die höchste denkbare Wahrscheinlichkeit für Entstehung und Freigabe eines in einer bestimmten Evolutionssituation gerade brauchbaren neuen Gens durch illegitimes Crossing-over und mutative Umsequenzierung ist  $10^{-6}$ .

Eine weitere Besonderheit der Genbildung durch Mutation redundanter (= aus dem Verkehr gezogener) Doppelgene liegt darin, daß bei diesen Mutationen eine "Hinterbandkontrolle" durch Signifikant-werden der durch die Mutationen bewirkten Eigenschaftsänderungen grundsätzlich unmöglich ist. Eine Eigenschaftsänderung vor Vollendung von 5 bis 10 neuen Genen kann zwar auch ohnehin nicht in Erscheinung treten, weil erst danach eine Enzymkette für die immer mehrstufige Synthese eines neuen Stoffes verfügbar ist. Hier aber wird deutlich, daß schon wegen der Abkoppelung der für die Neu-Gen-Bildung verfügbaren Doppelgene von der Transcription (die eine absolut notwendige Voraussetzung für das Entstehen der neuen Gene ist) eine Selektion bis zur zufälligen Wiederankoppelung (nach 10 oder 20 oder 30 neuen Genen ?) von vornherein unmöglich ist.

Ich habe wiederholt darauf hingewiesen, daß durch Mutationen keine neuen Gene entstehen können. Das ist nach wie vor richtig, denn das neue Gen entsteht nicht durch Mutationen allein, sondern durch eine strenge Folge von Ereignissen: Genverdoppelung durch illegitimes Crossing-over, Abkoppelung eines der Doppelgene von der Transcription (Wahrscheinlichkeit  $1/10^6$  bis  $1/10^9$  je nach Länge der DNS-Kette eines Genoms), mutative Umsequenzierung und Wiederankoppelung an die Transcription. Diese hochkomplizierte Kette von verschiedenen Reaktionen ist alles andere als eine Mutation im üblichen Sinne. Auf die gleiche Weise könnten natürlich auch gemäß 3 oder 4 entstandene und zunächst periodisch sequenzierte DNS-Stücke mutativ in neue Gene umgewandelt werden, wenn sie erst einmal als redundante Gene in ein Genom aufgenommen wurden.

---

\*) Man muß erwarten, daß der Geschlechtspartner in aller Regel eine normal lange DNS mitbringt, so daß bei der Replikation zwangsläufig Komplikationen auftreten. Daß sich einmal ein Paar mit demselben illegitimen Crossing-over am gleichen Gen findet, ist höchst unwahrscheinlich.

HYPOTHESEN

"Hypotheses non fingo", soll der große NEWTON gesagt haben. Aber auch er kam - ebensowenig wie irgendein Wissenschaftler - nicht ohne Hypothesen aus. Eine Sammlung von Meßergebnissen ist für den denkenden, phantasiebegabten Menschen ein unwiderstehlicher Anreiz, sie in ein Netz von Ursache und Wirkung einzuordnen, sie "theoretisch zu deuten", ein komplettes Modell von der durch die Messungen zwangsläufig nur unvollständig beschriebenen Wirklichkeit zu machen. Dabei kann sich zeigen, daß Meßpunkte übrig bleiben, die sich nicht durch den theoretischen Ansatz, die Hypothese, das Modell erfassen lassen. Dann werden die fraglichen Messungen wiederholt, um sicher zu sein, daß keine Meßfehler vorlagen, oder die Meßgenauigkeit wird verbessert, um den Fehlerbereich einzuschränken, und es zeigt sich, ob die Hypothese erweitert, verfeinert werden kann oder verworfen werden muß. Es kann auch sein, daß die Meßwerte Lücken aufweisen, die eine Prognose für den Ausgang neuer Messungen erlauben, durch die - nachdem sie durchgeführt wurden - die Theorie bestätigt oder in Frage gestellt werden kann.

Theorien, Modelle, Hypothesen üben oft eine eigenartige Faszination aus, nicht nur auf ihre Urheber, was verständlich wäre, sondern auch auf die Zeitgenossen und gar auf die Nachwelt. Man könnte das einen Globus-Effekt nennen, der natürlich nicht nur das Modell "Erde" als Kugel oder Geoid mit ihrer Geographie meint, sondern die Gesamtsituation "der Irdischen", der Erdbewohner betrifft. Man möchte das Ganze des Lebens gern so klar vor sich sehen wie einen von innen beleuchteten Globus.

Hypothesen können richtig oder falsch sein - errare humanum. Das Ptolemäische Weltmodell war falsch und beherrschte länger als ein Jahrtausend die Vorstellung und das Denken der abendländischen Menschheit: Das typische Beispiel einer dogmatisierten Hypothese. Ein aktuelles Beispiel ist die DARWIN'sche Hypothese von der Entstehung der Arten durch Entwicklung nach dem Schema von Mutation-Selektion, die inzwischen zu einem Welt und Leben umspannenden Evolutionsmodell weiter entwickelt wurde. Auch dieses Modell ist falsch, was nicht hindert, daß es mit geradezu missionarischem Eifer als durch naturwissenschaftliche Forschungsergebnisse gesicherte Theorie in aller Welt verbreitet und propagiert wird. Dogmatisierte Hypothesen verdecken die Lücken des Nichtwissens durch vermeintliches Wissen und blockieren so den Weg der wissenschaftlichen Erkenntnis.

Alle Modelle aber, die wir uns machen, richtig oder falsch, bergen in sich die Gefahr des geschnitzten Bildes, die Gefahr, den Teil, den das Modell beschreibt, für das Ganze zu halten und die Methode, mit deren Hilfe das Modell erstellt wird, die Naturwissenschaft, für die allein und einzig richtige.

Schon PLATO beschreibt in seinem berühmten Höhlengleichnis [111] die Wissenschaftler als Menschen, die, durch Fesseln aller Bewegungsmöglichkeiten beraubt, in einer Höhle gefangen sitzen und nur auf die dem Eingang der Höhle gegenüberliegende und vom Eingang her erhellte Wand blicken können. So sitzen sie und sehen einen spärlichen Ausschnitt des Lebens und Treibens außerhalb der Höhle als Schattenbilder auf ihrer Wand abgebildet, ohne unmittelbar die Gesamtsituation, in der sie sich befinden, erkennen zu können. Fasziniert von der Bewegung der Schattenbilder und voll in Anspruch genommen durch das Bemühen, sie möglichst genau zu beobachten und miteinander in Beziehung zu setzen und so jene für die beste Beobachtung des Schattengeschehens ausgesetzten Preise und Ehrungen zu erlangen, finden sie keine Zeit, dem Gedanken nachzugehen, daß das, was sie dort in der Höhle so gefesselt betrachten und - miteinander wetteifernd - bis ins letzte Detail zu beschreiben versuchen, nur die kümmerliche Projektion eines winzigen Ausschnitts einer großen, weiten, lichtvollen Wirklichkeit außerhalb der Höhle sein könnte. Durch noch so präzise Erfassung der Schattenbewegungen und Korrelation aller Parameter allein kann die Frage, ob es eine Wirklichkeit höherer Dimensionen außerhalb der Höhle gibt oder das Geschehen an der Wand selbst die ganze Wirklichkeit ist, von den an die Enge der Höhlenbedingungen gefesselten Forschern niemals entschieden werden. Ebensovienig läßt sich die Frage, ob menschlicher Geist das Endergebnis eines nur durch gewisse Spielregeln gesteuerten Zufallsgeschehens ist, das vor 3 bis 4 Milliarden Jahren durch Selbstorganisation der Materie zufällig begann, oder ob Materie letztendlich auf einen "Sündenfall des Geistes" \*) zurückzuführen ist, der sich im Ablauf einer Schöpfungsgeschichte ereignete, nur durch möglichst präzise Beschreibung der uns erkennbaren Spuren dieses Geschehens beantworten. Wir sind als menschliche Lebewesen Teil unseres Raumes und seiner Dimensionen und so unfähig, die raum-zeitlichen Zustandsänderungen, an die wir gleichsam gefesselt sind, von außen zu beobachten, ja wir sind auch bei noch so exakter Beschreibung der beobachteten Zustandsänderungen nicht einmal in der Lage, festzustellen, ob es ein Außen gibt oder nicht. Was wir aber feststellen können, ist, daß es Menschen gibt, die es einfach wagen, zu glauben und zu hoffen, daß auch die Höhle unserer Welt einen Ausgang hat, wie jene Höhle im Gleichnis des großen Philosophen. Wenn es für einen Gefangenen eine Hoffnung gibt, dann ist es nicht die Aussicht auf eine "Humanisierung" seiner Gefängnishöhle, sondern die Freiheit, die nur der Ausgang - lat.: exitus - zu gewähren vermag.

## 2.5 DNS - INFORMATION UND FORMWERDUNG

Wir wissen zwar jetzt, wie die Natur es anstellt, einheitliche Proteine mit gleicher Länge und gleicher Sequenz herzustellen, wir wissen aber nicht, warum die Zellen - je nach der räumlichen Lage in einem wachsenden Organismus - bald die einen, bald die anderen Proteine herstellen und wissen nicht, wie daraus so verschiedenartige Zellen wie Nerven-, Haut-,

\*) nach THOMAS MANN [112] und LEOPOLD ZIEGLER [113]

Muskel-, Knorpel-, Haar-, Magenschleimhaut-, Netzhaut- oder Glaskörperzellen entstehen. Wir haben auch nicht die geringste Vorstellung davon, wie es möglich ist, daß diese Zellen sich zu Organen ganz bestimmter Größe und genau definierter Form zusammenfügen und wie aus vielen Milliarden Zellen und den daraus gebildeten Organen eine Funktionseinheit mit ganz bestimmter Größe und Form, nämlich das fertig ausgebildete Lebewesen entsteht. Mit anderen Worten: Die Aufklärung der DNS-Struktur, die Aufklärung der Art der Informationsspeicherung und die Aufklärung des genetischen Code mitsamt der enzymatischen Proteinsynthese gibt keine Antwort auf die Frage der Zelldifferenzierung und des embryonalen Wachstums, also des eigentlichen makroskopischen Formbildungsvorganges aus molekularen Bauelementen. Bekannt ist, daß die DNS-Information - in jeder Körperzelle ist die Gesamtinformation für den Bau aller in einem Organismus tätigen Enzyme enthalten - solange durch Repressoren verriegelt ist, bis durch bestimmte Substanzen, die als Effektoren oder Induktoren bezeichnet werden, die Verriegelung für bestimmte DNS-Abschnitte (Gene) aufgehoben wird, so daß sie für die betreffende Proteinsynthese verfügbar sind (s. Abb.122/2). Für jeden DNS-Abschnitt sind andere Induktoren als Schlüssel wirksam, so daß durch deren Konzentration die jeweilige Proteinsynthese gesteuert wird. Rätselhaft bleibt aber, in welcher Weise die Form eines Organs oder Organismus', die ja als solche ein durchaus nichtmaterielles Prinzip ist, eine Idee oder ein Bild im Sinne PLATOS, wie also diese jedem Lebewesen eigene Form durch Proteinsynthesen, Zellteilung und Zellenassoziation von innen heraus aus einer im wesentlichen bei allen Lebewesen gleichgestaltigen, nahezu kugelförmigen Eizelle gebildet wird, so daß schließlich so verschiedengestaltige Wesen das Licht der Welt erblicken wie die Mücke und der Elefant, die Libelle und das Krokodil, der Löwe und die Gazelle, die Nachtigal, der Adler, das Wiesel, der Affe und der Mensch, und alle die vielen Arten der Pflanzen: Rosen und Orchideen, Nadel- und Laubbäume, das Gras und die Lilie. Dabei muß man berücksichtigen, daß der Begriff der Form bei Lebewesen ja nicht nur die äußere Form umfaßt, sondern auch die innere Form: Das Knochengestüt mit den komplizierten Gelenken, das ungeheuer verästelte und doch streng auf seine Funktion hin geordnete System der Gefäß- und Nervenbahnen und das Gehirn.

Was die Eizellen der vielen verschiedenartigen Lebewesen in einer für uns erkennbaren Weise unterscheidet, ist die Länge und die Nucleotidsequenz der in den Zellkernen enthaltenen DNS. Die chemisch-physikalischen Vorgänge, durch welche die in der DNS-Sequenz enthaltenen Anweisungen zur Ausbildung all der vielen verschiedenen Formen verwendet werden, sind uns unbekannt. Erwiesen ist: Eine intakte DNS ist eine absolut notwendige Bedingung für das Entstehen, Wachsen und Existieren eines Lebewesens. Das heißt aber nicht, - wie man zuweilen liest - daß in der DNS das Wesen des Lebens begründet ist. Vielmehr ist DNS nur eine von vielen Voraussetzungen für Leben, wenn auch eine herausragende von zentraler Bedeu-



tung. Andere Bedingungen sind durch die ganz spezielle Umwelt des wachsenden Keims gegeben, darunter so triviale Bedingungen wie die Aufrechterhaltung einer bestimmten Temperatur oder die Gegenwart von Wasser, Licht, CO<sub>2</sub> und Sauerstoff. Eine weitere, der DNS an Bedeutung nicht nachstehende Bedingung für das Entstehen von belebter Form ist das Wirken eines Prinzips, das die Formbildung beim embryonalen Wachsen steuert, wie das Kontaktthermometer die Temperatur eines Thermostaten, das also in der Lage ist, Sollwert (vollendet ausgebildete Form) und Istwert (jeweiliges Embryonalstadium) zu vergleichen und die notwendigen Signale auszulösen, die das wachsende System dem Sollwert zuführen, d.h. am richtigen Ort und zu gegebener Zeit die jeweils notwendigen Enzymsynthesen in Gang bringen und stoppen. Ohne ein solches Formprinzip des Körpers - für das wir keinen neuen Namen zu suchen brauchen, denn seit ARISTOTELES [114] ist dafür die Bezeichnung "Seele" \*) eingeführt - ist eine formorientierte Zell-

---

\*) Wir sind gewohnt, Seele nur als Forschungs- und Behandlungsobjekt der Psychologen zu sehen oder im Zusammenhang mit religiösen Vorstellungen. In der obigen Definition von Seele als Formprinzip, d.h. lebendige Form bewirkendes und erhaltendes Prinzip, ist Beseelt-sein eine universelle Eigenschaft alles Lebendigen.

Nach ARISTOTELES ist Seele die Entelechie (d.i. das formbildende Prinzip) eines bestimmten Lebewesens und als solche untrennbar mit dessen Körper verbunden. In "Herders Kleines Philosophisches Wörterbuch" heißt es: "Seele ist das Wesens-, Wirk- und Gestaltungsprinzip (Energie oder Entelechie) eines organbegabten Körpers, also mit diesem wesentlich verbunden in der substanzialen Einheit des Leibes."

Das griechische Wort ἐντελέχεια bedeutet so viel wie "ununterbrochene Tätigkeit oder Wirksamkeit". Es ist eine Substantivierung von ἐν τέλει εἶναι d.i. "am Ende sein, am Ziele sein." Der Ausdruck bedeutete in Athen: "in Amt und Würden stehen".

Die philosophischen Begriffe Entelechie und Seele haben keine naturwissenschaftliche Relevanz, d.h. es läßt sich kein Bezug zu irgendwelchen naturwissenschaftlichen Größen herstellen, wie z.B. bei der Kristallform über den Atomabstand im Kristallgitter zu den Interferenzmaxima der Röntgenbeugung.

Wenn man also den Begriff "Seele" heranzieht, um den Vorgang der Formbildung von Lebewesen zu beschreiben, so tritt man damit aus dem Bereich der Naturwissenschaft heraus in der Erkenntnis, daß es eine Wirklichkeit (Wirksamkeit) gibt, die mit naturwissenschaftlich relevanten Begriffen nicht zu beschreiben ist. Man wird dabei zu bedenken haben, daß die naturwissenschaftliche Erkenntnis sich in den letzten Jahrhunderten ständig ausgeweitet hat, so daß immer weitere Bereiche des Unerklärlichen in den naturwissenschaftlich erhellten Bereich einbezogen wurden. Das hat vielfach zu der Meinung geführt, daß es für die naturwissenschaftliche Methode des Erkennens keine Grenzen gibt. Im Fall des Begriffes Entelechie der von H. DRIESCH zur Bezeichnung der Zielstrebigkeit in der lebenden Natur verwendet wurde, ist eine naturwissenschaftliche Erklärung bisher nicht möglich gewesen. Die heute bei Biologen fast allgemein vertretene Auffassung, daß die Kenntnis der DNS und ihrer Funktion in der Zelle den Begriff der Entelechie überflüssig gemacht habe, beruht auf einem Irrtum: Die Formbildung im Bereich der Lebewesen ist durch die bisherigen Kennt-

teilung und Zelldifferenzierung nicht denkbar. Die Seele bildet mit der lebenden Materie als deren formende Kraft nach dem berühmten Gleichnis des Aristoteles genauso eine innere Einheit, wie die Form einer Statue mit dem Marmorblock, den sie prägt, zu einem unteilbaren Ganzen verschmilzt. Das Problem des Zusammenhangs von Körper und Seele, das A. SCHOPENHAUER als den "Weltknoten" bezeichnet hat, kann durch das Studium der Zelldifferenzierung während des embryonalen Wachstums sicher keiner Lösung zugeführt werden, aber es ist doch möglich, daß man es im Zusammenhang mit der DNS-Triplettsequenz - welche ja als "geschriebene" Information auch kein materielles Prinzip darstellt - unter neuen Aspekten zu sehen lernt.

Die Differenzierung der Zellen eines wachsenden Lebewesens zum (mehr oder weniger) formvollendeten Individuum zeigt uns wie vielleicht kein anderer Vorgang in aller Deutlichkeit die Einheit und Ganzheit von Körper und Seele: Einerseits ist ohne das Wirken eines formenden Prinzips im Sinne einer Sollwert-Istwert-Kontrolle bei kybernetischen Systemen keine lebendige, funktionstüchtige Form und kein Wachsen des Keims zur lebendigen Form des Pflanzen- oder Tierkörpers von innen heraus denkbar. Andererseits aber ist das Wachsen und die dadurch sich formende Gestalt total an die in der Primärstruktur, d.h. der Basensequenz der DNS vorgegebene, materiell fixierte Anweisung gebunden, wie man z.B. an der bis ins Detail gehenden Ähnlichkeit eineiiger Zwillinge erkennt. Auch die erheblichen Mißbildungen, die u.U. bereits durch die Blockade oder Störung einer oder einiger weniger Enzymsynthesen zwangsläufig eintreten, zeigen in aller Deutlichkeit die engen, im Materiellen, d.h. im Stoff und im Stoffumsatz durch chemische Reaktionen liegenden Grenzen, in denen das Wachsen eines Lebewesens verläuft. Wenn man an die schrecklichen Mißbildungen durch Chemikalieneinwirkung während des Embryonalstadiums und durch Chromosomen-Aberrationen, z.B. Trisomie 21 (früher auch Mongolismus genannt), und das unkontrollierte Wachsen von Karzinomen \*) denkt, ist man versucht, das ganze Kapitel "Leben" mit "Macht

---

niese über DNS nicht zu erklären. Man sollte andererseits auch nicht meinen, durch Einführung der Begriffe Entelechie und Seele sei etwas zur naturwissenschaftlichen Klärung des Vorganges beigetragen. Durch Verwendung dieser Begriffe wird lediglich zum Ausdruck gebracht, daß hier ein Vorgang ist, der mit naturwissenschaftlichen Methoden nicht zu beschreiben ist.

\*) Krebs ist ein Wachstumsvorgang, bei dem die formorientierte Steuerung ausgeschaltet ist und kann möglicherweise - wie viele Erkrankungen des Körpers - auch durch psychische Störungen verursacht werden.

und Ohnmacht der Seele" zu überschreiben. DNS ist nicht nur ein Kettenmolekül, sie ist auch eine Sklavenkette, die das Leben an die Materie fesselt, mit all den grausamen, unerbittlichen Konsequenzen, die sich daraus ergeben. Diese totale Abhängigkeit des Lebens von den materiellen Voraussetzungen beweist indessen nicht, daß Pflanzen, Tiere und Menschen ohne Seele sind, was bekanntlich eine heute weit verbreitete Meinung ist [115]. Das Wirkprinzip Seele ist mit einem Handwerker zu vergleichen, der, um Haus, Fenster, Möbel, Geräte, Instrumente bauen zu können, auf das Vorhandensein von Rohmaterial, Werkzeug und Bauplan angewiesen ist. Das Rohmaterial ist - für die Pflanze -  $\text{CO}_2$ ,  $\text{H}_2\text{O}$ , anorganische Salze und Licht, als Werkzeuge dienen die Enzyme, und der Plan ist die jedem Lebewesen eigene DNS. Enzyme und DNS sind in der Eizelle vorhanden, werden also beim Beginn des Wachsens bereits vorgefunden.

Der während des embryonalen Wachstums stattfindende Aufbau vollzieht sich in einer für uns als Techniker äußerst befremdlichen Art, die man als ein dreidimensionales Wachsen von innen heraus wahrnimmt, und die durch die nicht nur an der Oberfläche, sondern auch im Innern eines wachsenden Körpers stattfindenden Zellteilungen hervorgerufen wird. Auf eine uns nicht erklärliche Weise wissen oder erfahren die Zellen, wo sie sich, wie rasch und wie lange sie sich zu teilen haben, damit der Organismus die ihm durch die Erbinformation vorgegebene Gestalt annimmt. Sie erfahren auch genau, an welchen Stellen und wie sie sich in Knochenzellen, Nervenzellen, Gefäßzellen, Blutkörperchen etc. umzuwandeln haben. Bisher ist kein Mechanismus bekannt, der nur auf Grund der Anwesenheit oder Abwesenheit bestimmter Enzyme auf dem Wege der Zellteilung makroskopische Gebilde mit genau definierter Gestalt hervorbringt, z.B. eine Hand, ein Bein, einen Augapfel, ein Gesicht oder die geometrisch genau festliegende Führung von Nervensträngen und Blutgefäßen mit ihren komplizierten, aber wohl definierten Krümmungen und Verästelungen, oder die bewundernswerte Mechanik eines Gelenks. Das Wort von der "Selbstorganisation der Materie", die heute vielfach als Ursprung des Lebendigen angesehen wird, ist leicht ausgesprochen, aber wir kennen nicht seinen physikalisch-chemischen Inhalt. Es dürfte sicher sein, daß bei den Vorgängen der Zelldifferenzierung während des Wachstumsprozesses hochkomplizierte, ineinandergreifende, automatisch wirkende Regelkreise nach Art des Lac-Operons (vgl. S.122) eine bedeutende Rolle spielen. Automatisch arbeitende Regelsysteme benötigen jedoch - wenn sie funktionieren sollen - Sensoren oder Meßsonden (z.B. Kontaktthermometer oder Pt-Widerstandsfühler bei Thermostaten), die den jeweiligen Ist-Zustand mit dem

Soll-Zustand vergleichen. Wir können uns weder denken, wie die vollständige Information über den Soll-Zustand einer bestimmten makroskopischen Körperform (Außen- und Innenform) als Basentriplett-Sequenz auf der DNS untergebracht sein soll, - wo wir doch wissen, daß dadurch lediglich die Synthese von Proteinmolekülen mit bestimmter, codegerechter Aminosäuresequenz ermöglicht wird -, noch können wir uns denken, wie das Kontrollsystem beschaffen sein soll, das den Wandel der Form während des Embryonalwachstums beobachtet und durch Regulation von Teilungsgeschwindigkeit und Differenzierung der Zellen den Zellverband seinem Soll-Wert, dem fertig ausgebildeten Individuum, entgegensteuert. Weder physikalische Faktoren, wie die Schwerkraft oder elektrische oder magnetische Felder oder Lichteinwirkung oder Lichtwechsel, noch chemische Faktoren wie unterschiedliche Ernährung oder Stimulation von Zellen durch verschiedene Diffusionswege oder -geschwindigkeiten verschiedener Stoffe kommen für ein derartiges Kontrollsystem in Frage.

Die Informationsübertragung durch Konzentrationsgradienten und Stoffaustausch scheint besonders nahe zu liegen, weil bei einigen Mikroorganismen die Regulierung von Enzymsynthesen nach dem Schema des anabolischen oder katabolischen Operons (vgl. Abb.122/2) nachgewiesen wurde. Zur Bildung eines räumlichen Musters verschiedener Induktor-Konzentrationen sind Diffusionsvorgänge jedoch ungeeignet, denn 1. erfolgt durch Diffusion stets ein Konzentrationsausgleich (2. Hauptsatz), so daß auf größere Entfernungen Konzentrationsgefälle immer geringer und die zu differenzierenden Zonen immer unschärfer werden, und 2. verlaufen Konzentrationsgradienten konzentrisch um das Diffusionszentrum, so daß eine gezielte Steuerung, wie sie bei der embryonalen Entwicklung effektiv vorhanden ist (vgl. dazu Abb. 232), durch Diffusion nicht möglich ist \*). Eine orientierte Diffusion, d.h. verschiedene Diffusionsgeschwindigkeit in verschiedenen Richtungen, setzt bereits eine Differenzierung voraus. Daher ist das "spielerische Modell" von C. BRESCH (Abb. 231), das von einer spontan auftretenden Veränderung (I) einer Zelle (schwarzer Kreis) eines zunächst homogenen Zellverbandes ausgeht, von der aus dann durch Diffusion ein Hemmstoff ausgesandt wird, der eine Veränderung zweiter Art umso sicherer verhindert, je höher seine Konzentration ist, so daß

---

\*) Das gilt grundsätzlich auch für die viel diskutierten "dissipativen Muster" [116], die durch oszillierende chemische Reaktionen entstehen. Formbildung durch dissipative Muster würde ein räumliches Muster von Reaktionszentren voraussetzen, dessen Entstehung so rätselhaft wäre wie die Formenbildung selbst.

sich an der entferntesten Stelle mit der größten Wahrscheinlichkeit diese Veränderung (II) (weißer Kreis) ereignet; nur dazu geeignet, die ganze Hilflosigkeit zu demonstrieren, mit der wir als Chemiker vor dem Phänomen der Differenzierung stehen, aber auch die Unbekümmertheit vieler Biologen, mit der sie physikalisch-chemischen Vorgängen allerlei geheimnisvolle Fähigkeiten zuschreiben, die sie nun einmal nicht haben. Man versuche nur einmal, die Entstehung von so verschiedenen Gebilden wie Nervenzellen und Muskelzellen (vgl. Abb. 232) in unmittelbarer Nachbarschaft von wenigen 10 oder 50 Å Abstand durch Polarisierungs- und Diffusionsmechanismen zu verstehen, deren Prinzip durch das Bresch'sche Schema in Abb. 231 dargestellt wird.

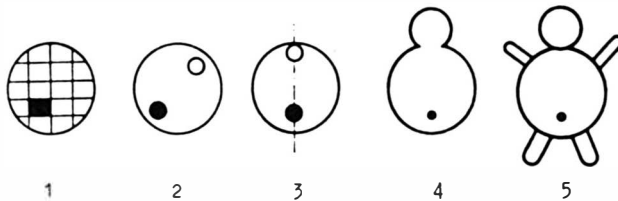


Abb. 231 : Ein "spielerisches Modell" zur Veranschaulichung des Prinzips der Zelldifferenzierung durch Konzentrationsgefälle von Effektoren oder Hemmstoffen infolge einer von bevorzugten Punkten ausgehenden Diffusion nach C. BRESCH [117].

- 1 Zufällige Entstehung einer Sonderzelle (I), die einen Hemmstoff produziert, der die Entstehung von Sonderzellen (II) verhindert.
- 2 Sonderzelle (II) entsteht in größter Entfernung von (I), weil dort die Hemmstoffkonzentration am geringsten ist.
- 3 Oben-unten-Alternative und Symmetrieachse als Folge der Sonderzellen.
- 4 Sonderzelle (II) hat die Eigenschaft, sich vorübergehend rascher zu teilen.
- 5 Durch Stoffe, die verschieden rasch von (I) und (II) diffundieren, entstehen da, wo sich beide Stoffe in Außenzellen treffen, Sonderzellen (III) und (IV), von denen aus die Arme und Beine wachsen.

Das Befremdliche des embryonalen Wachstums, das wir uns eigentlich gar nicht richtig vorstellen können, ist uns im allgemeinen nicht bewußt, weil wir es buchstäblich von Kindesbeinen an gewohnt sind. Es wird uns aber bewußt, wenn wir uns fragen, wie wir denn wohl einen funktionsfähigen Tiger- oder Menschenkörper bauen würden, der nicht nur wie die Gebilde der Künstler aus Stein oder Holz in seinen äußeren Umrissen, sondern auch im Innern völlig naturgetreu beschaffen sein soll. Wir

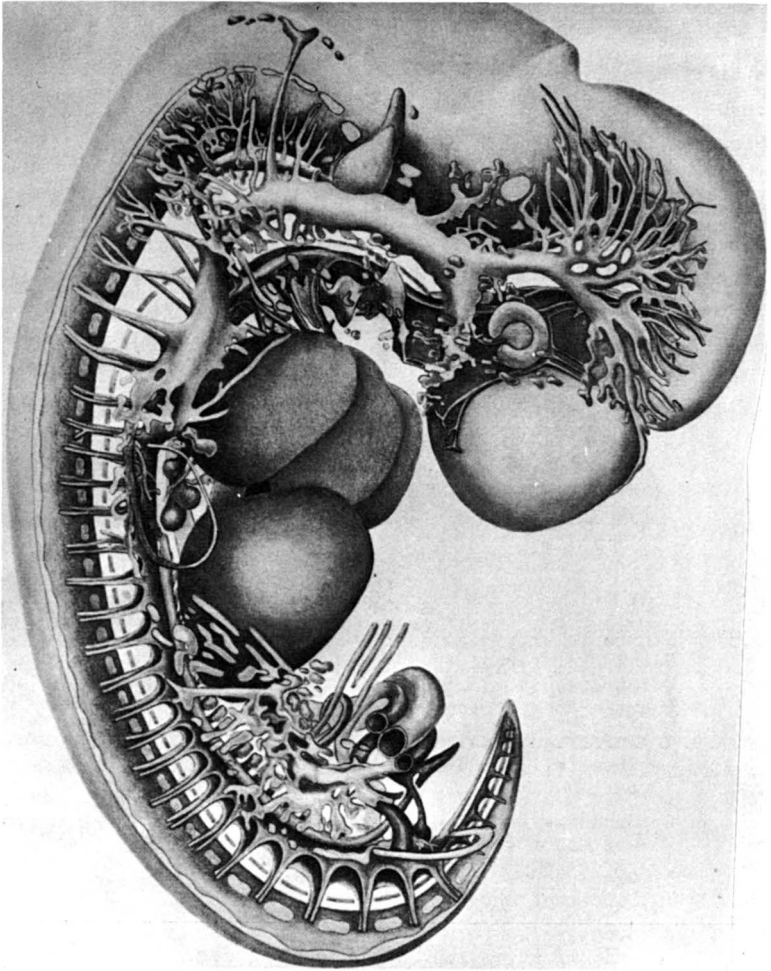


Abb. 232 : Schnittserienrekonstruktion eines 7,5 mm großen menschlichen Embryos nach E. BLECHSCHMIDT [118] zur Veranschaulichung eines überall gleichzeitig erfolgenden zentral gesteuerten Wachstums von innen heraus. In der Kopfpartie: Ausbildung des Gehirns. Im fertig ausgebildeten Zustand besteht das menschliche Gehirn aus schätzungsweise mehreren Milliarden Neuronen, die alle sinnvoll untereinander durch Nervenstränge "verdrahtet" sind. Man versuche sich vorzustellen, wie das durch Diffusion von Stoffen und ein dadurch entstehendes Konzentrationsmuster geschehen sein soll.

In der Rumpfpattie: Herz-Lebermassiv. Seitlich am Herzwulst bereits die Anlage des Handtellers.

könnten gar nicht anders vorgehen als so, wie es ein Handwerker, Ingenieur oder Architekt gewöhnlich tut: wir müßten unter zweidimensionaler Kontrolle bauen, das heißt, wir müßten an einer Stelle, z.B. bei den Zehen oder am Kopf anfangen und dann Zelle für Zelle, Teil für Teil zusammensetzen, derart, daß man - wie beim Bau eines Hauses - stets zweidimensionale Schnitte zur Hand und vor Augen hat, um die zu bauende und langsam entstehende Form mit dem Plan vergleichen zu können. Der Plan selbst würde bei diesem Vorgehen aus einer sehr großen Anzahl (Größenordnung  $10^7$  bis  $10^8$ ) einzelner Schnittzeichnungen bestehen müssen, wenn er Lage, Größe und Form jeder einzelnen Zelle enthalten sollte. Auch dem Chirurgen, der in Teilbereiche eines Körpers Einblick nehmen und dort Eingriffe vornehmen will, bleibt nichts anderes übrig, als Schnitte zu legen: er öffnet die in sich geschlossene Körperform mit dem Skalpell und sieht den Innenbereich des Körpers, in dem er operieren will, durch Aufspreiten des Schnittes flächenhaft vor sich. Nach dem Eingriff überläßt er es der Natur, nach grobem Zusammenfügen der Trennflächen, wieder zusammenzuwachsen, zu heilen. Der Göttinger Anatom E. BLECHSCHMIDT [119] hat die Schnittseriemethode verwendet, um den inneren Aufbau von menschlichen Embryonen in verschiedenen Wachstumsphasen sichtbar zu machen. Die Embryoleichen wurden in außerordentlich zahlreiche dünne Schnitte zerlegt. Die Schnitte wurden durch Anfärbemethoden präpariert und abgebildet und lieferten so die "Zeichnungen", nach denen vergrößerte Schnittserienrekonstruktionen aus Kunststoff angefertigt wurden (Abb.232).

Eine andere Art des technischen Bauens ist die Montage, wie sie bei Instrumenten, Maschinen und Industrieanlagen üblich ist. Hier werden fertige, d.h. die endgültige Form und Größe bereits besitzende Einzelteile oder Stücke (Funktionseinheiten wie Zahnräder, Kugellager, Ventile, Linsen, Federn, Rohrleitungstücke etc.) zum Ganzen zusammengefügt. Auch diese Art des Vorgehens beim Bau dreidimensional-räumlicher Strukturen ist von der Art des organischen Wachsens grundverschieden, wenn auch das fertige Werk, die Maschine, z.B. das Uhrwerk oder die chemische Produktionsanlage, zu Vergleichen mit dem lebenden Körper herausfordert.

Eine dritte Art des Formgebens ist das Gießen flüssiger oder plastischer Massen (Bronze, Stahl, Polymerwerkstoffe) in vorgegebene Formen, deren Umrisse nach Größe und Gestalt genau kopiert werden, die so erhaltenen Körper sind innerlich strukturlos (soweit man von der Kristallstruktur und dem Gefüge der aus dem flüssig-plastischen Zustand erstarrten Werkstoffe absieht).

Durch Vergleiche des Wachsens mit unseren Techniken des Konstruierens, des Baus, Montierens und Gießens, erkennt man Parallelen und Unterschiede. Man erkennt auch die Überlegenheit des Bauens von dreidimensionalen Strukturen durch stetige Kontrolle von einem nicht an diese drei Dimensionen gebundenen und durch sie beschränkten Kontrollzentrum aus. Ein von einem vierdimensionalen Raumsystem aus operierendes Regelsystem könnte ein dreidimensionales Wachsen genauso leicht überschauen und kontrollieren, wie wir "von oben", aus der dritten Dimension ein flächenhaft wachsendes Gebilde überblicken und steuern können, denn mit der gleichen Leichtigkeit und Vollständigkeit, mit der uns von der dritten Dimension aus alle Details eines flächenhaften Mosaiks unmittelbar, d.h. ohne daß der Zugang zu der zu kontrollierenden oder zu bearbeitenden Stelle erst vom Rande her freigelegt werden müßte, zugänglich sind, sollte das Innere von dreidimensionalen Gebilden von der vierten Dimension aus direkt zugänglich und offen sein. So aber müssen unsere Monteure immerzu in einer im Bau befindlichen dreidimensionalen Anlage herumlaufen und herumklettern, um den Fortschritt des Baues durch Messen linearer und planarer Dimensionen, die durch flächenhaft darstellende Baupläne (Querschnitt- und Aufrißzeichnungen) vorgeschrieben sind, zu beobachten und zu kontrollieren. Wäre der Bau für uns nicht offen, d.h. wären die Lücken zwischen den räumlich-massiven Bauelementen kleiner als unsere Körperdimensionen oder unsere Instrumente, so wäre all unsere Intelligenz vergebens, wir könnten den Bau nicht realisieren. Genau das aber ist bei den Pflanzen und Tierkörpern der Fall: sie sind für uns geschlossen. Jeder Eingriff erfordert den öffnenden Schnitt, um den flächenhaften Überblick und die Operation von der Oberfläche her zu ermöglichen. Nur mit großem Aufwand ist es möglich, auf offenen, "begehbaren" Kanälen Sonden (Katheter) ins Körperinnere einzuführen, z.B. über Arterien in die Herzkranzgefäße, über die Harnwege bis zu den Nieren oder durch die Speiseröhre in den Magen. Und selbst von diesen Kanälen aus sieht man immer wieder nur Oberflächen und niemals das eigentlich Innere eines Körpers, das in allen Details nur "von oben", also von der 4. Dimension her erfaßt werden kann.

Um sich die Besonderheit und das Befremdliche des organischen Wachsens vor Augen zu führen, sollte man noch ein zu geschlossenen Körpern mit bestimmten Formen führendes Wachsen zum Vergleich heranziehen: das Kristallwachstum und die Kondensation gasförmiger Materie, die wegen der Oberflächenspannung stets primär zu kugelförmigen Gebilden führt (vom Nebeltropfen bis zu den riesigen Gasbällen der Fixsterne). Im



Gegensatz zu dem durch Intelligenz planmäßig gesteuerten "Wachsen" von Maschinen und Fabrikanlagen folgt dieses Wachsen nur den Gesetzen der Thermodynamik, derart daß dabei ein Minimum an potentieller Energie resultiert. Nur von Temperatur und Druck hängt es ab, ob der Vorgang zur Kondensation, also zur Bildung von Assoziaten, oder aber zur Auflösung von Assoziaten führt (Verdampfung, Diffusion, Auflösung). Es ist zwar Mode geworden, den Unterschied zwischen intelligenter Steuerung und Molekülassoziationen dadurch zu verwischen, daß man den Molekülen intelligentes Verhalten zuschreibt (Moleküle haben Gedächtnis, Moleküle erkennen sich etc.), aber der Unterschied zwischen dem Wachsen einer Pflanze oder eines Tieres und dem Wachsen eines Kristalls aus einer Lösung bleibt für jeden bestehen, der willens ist, ihn zu sehen, es ist der gleiche Unterschied, der zwischen belebt-beseelter und toter Materie besteht. Es gilt zwar auch für den Menschen, daß er Staub ist und zu Staub zurückkehren wird, aber zwischen dem Staub, der er während seines Lebens ist und dem Staub, als der er zu Grabe getragen oder verbrannt wird, besteht jener Unterschied, der das Leben ausmacht.

Dem Vorgang der Kristallisation ist ein Assoziationsprinzip, das als Selbstmontage bekannt ist, eng verwandt, das man auch als LEGO-Prinzip bezeichnen könnte. Es spielt bei Proteinen und Nucleinsäuren eine bedeutende Rolle: Die Makromoleküle besitzen entlang der Kette eine bestimmte Folge von funktionellen Gruppen, deren Abstand sich aus der enzymatischen Synthese durch die Basensequenz der DNS zwangsläufig ergibt. Im Zusammenwirken mit räumlichen Faktoren entsteht daraus spontan eine bestimmte Tertiärstruktur (vgl. Abb.120), die ihrerseits - nun überwiegend durch räumliches Aneinanderpassen und Einrasten in Positionen minimaler potentieller Energie - Strukturen höherer Ordnung z.B. aus vier Unter-einheiten ausbilden können. Proteinmoleküle oder Polysaccharidmoleküle an der Oberfläche von Zellen können nach dem gleichen Einrastprinzip bestimmte Zellassoziationen zwangsläufig-spontan herbeiführen.

Ein instruktives Beispiel für das hervorragende Funktionieren dieses Lego-Prinzips ist die zum Teil spontan erfolgende Montage von "vorgefertigten" Teilen des Coli-Phagen T4 zum intakten, virulenten Phagenpartikel (Abb. 237 b). Durch Untersuchung von Mutanten ließ sich ein bereits erstaunlich gutes Bild von dem Bildungsmechanismus erhalten, wobei freilich die den Teilabschnitten zugrundeliegende Chemie noch völlig im Dunkeln liegt.

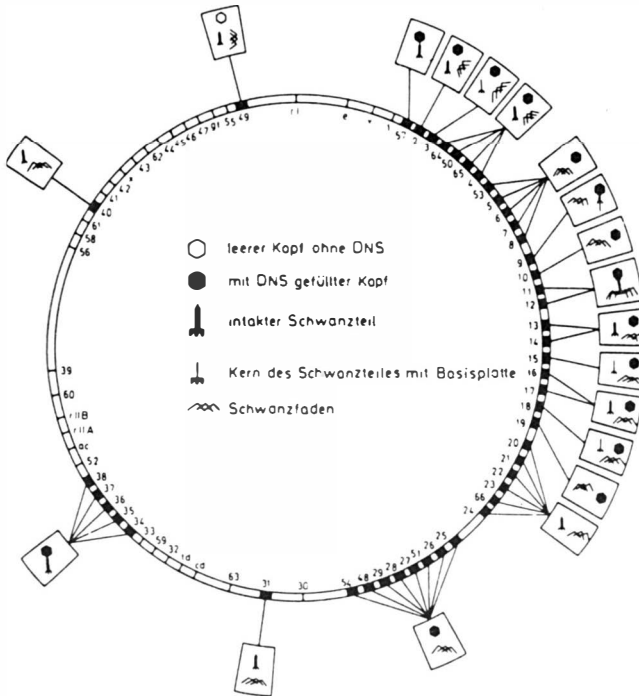


Abb. 236 : Genkarte des Coli-Phagen T4 mit ringförmiger DNS. Die Karte wurde mit Hilfe von Defektmutanten aufgestellt.  
Nach W.B. WOOD und R.S. EDGAR [120].

Abb. 237 zeigt die der Ring-DNS des Phagen entsprechende Genkarte, Abb. 237 a zeigt die Spontanmontage von Teilstücken am Beispiel von Mutanten mit defekten Genen und Abb. 237 b zeigt ein Schema der Gesamtmontage, bei der freilich nur ein Teil der Schritte nach dem Einrastprinzip erfolgt.

Es kann als sicher gelten, daß das Lego-Prinzip beim Aufbau von Organen eine bedeutende Rolle spielt. Ebenso sicher ist es aber, daß höhere Organismen ihre Form nicht nach diesem Prinzip erhalten können, es sei denn, die Zellen erfahren von Kontrollzentren, welche Art von Paßstellen sie jeweils auszubilden haben.

Wie das Wachsen im Einzelnen auch stattfindet, es ist ein automatischer Vorgang mit einer Vielzahl von ineinandergreifenden, aufeinander abgestimmten Regelkreisen, die nur dann funktionieren können, wenn eine Steuerzentrale da ist, die imstande ist, die jeweils erreichte Form -

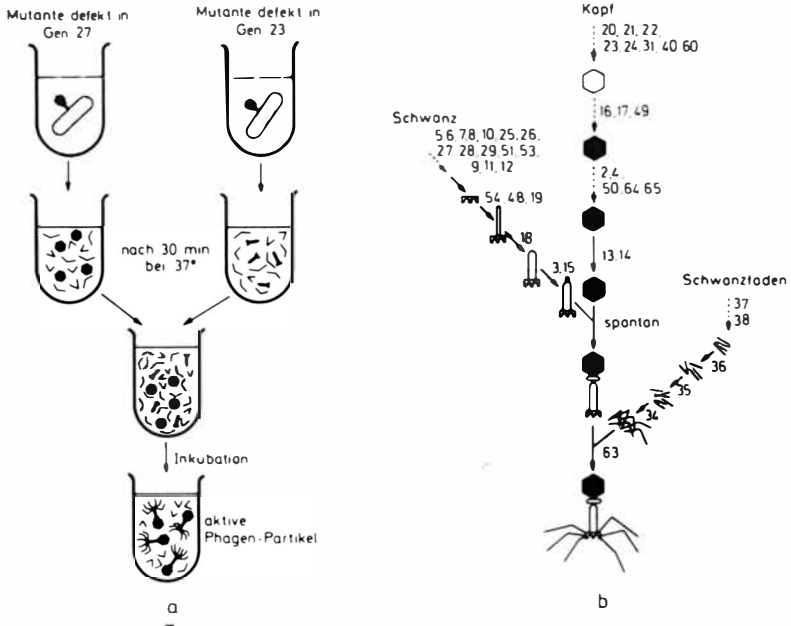


Abb. 237 : Montage des Coli-Phagen T4 durch "self assembly".

- a) Zwei Defektmutanten liefern nur ein unvollständiges Sortiment von Teilstücken. Bei Vereinigung beider Lösungen entstehen virulente Phagen.
- b) Durch das Studium von Defektmutanten ermitteltes Schema der Gesamtmontage. Die Zahlen geben die Gene an, bei deren Blockierung die jeweiligen Teilschritte unterbleiben.

Nach W.B. WOOD und R.S. EDGAR [120].

mit allen inneren Details - mit der angestrebten Form zu vergleichen und die Wachstumsprozesse an den vielen (Größenordnung : > Milliarden) einzelnen Stellen eines wachsenden Lebewesens zu koordinieren. Was uns für das Verständnis des Wachstumsvorgangs fehlt, ist die Kenntnis des Systems, das in der Lage ist, Form zu erkennen und die Bausteine (Zellen, Proteine) mit dem Ganzen des wachsenden Lebewesens in Beziehung zu setzen, d.h. ortsbezogene Anweisungen für die Proteinsynthese zu geben, eine Art Code also zwischen Form und Materie.

Der Vergleich von Kristallwachstum und Pflanzen- oder Tierwachstum läßt den Unterschied zwischen Flächenwachstum und räumlichem Wachstum (Wachsen von innen her) deutlich erkennen: Beim Kristall reiht sich an der Kristalloberfläche Atom an Atom, Molekül an Molekül, immer in gleich-

bleibender Anordnung. Die Bausteine bleiben unverändert, sie werden im fertigen, endgültigen Zustand auf der Oberfläche des Kristalle an das Kriestallgitter angebaut. Die Bausteine der lebenden Körper dagegen, die Zellen, sind in fortwährender Veränderung: eie teilen sich und differenzieren sich, d.h. das Wachsen erfolgt nicht an der Oberfläche, sondern überall, auch im Innern des wachsenden Körpers, gleichzeitig, aber nicht gleichmäßig, sondern differenziert, hier langsam, dort rasch, hier zu Nervensträngen, dort zu Membranen, hier zu Haaren, Nägeln, dort zu Augenlinsen, zu Blutkörperchen usw.

Chemische Reaktionen von der Art, wie wir als Chemiker sie kennen und untersuchen, sind grundsätzlich nicht in der Lage, von sich aus, d.h. ohne Steuerung, Körperformen von der Art der Pflanzen und Tiere auszubilden. Eine Steuerung anzunehmen, die in den Reaktionen selbst liegt, halte ich für einen falschen Denkansatz. Hier werden - bevorzugt von Biologen - in die Moleküle und ihre Reaktionen Fähigkeiten hineingezaubert, die sie einfach nicht besitzen. Wir kennen keinen physikalisch-chemischen Vorgang, der z.B. beim Wachsen eines Armes zu erkennen gestattetete, wann eine laut Plan (wie dieser auch immer beschaffen sein mag) gegebene Länge erreicht ist, ganz abgesehen von der noch viel differenzierteren inneren Gestaltung des Armes, den Gelenken, Knochen, Sehnen, Nerven- und Muskelsträngen. Wir haben auch nicht die geringste Kenntnis darüber, ob und wie eine dafür erforderliche Information, der Bauplan, auf der DNS deponiert ist. Gerade weil wir wissen, daß die DNS-Information in Form von Basentriplets vorliegt und diese Basentriplets nach dem Schema des genetischen Code in Aminosäuresequenzen von Enzymen oder Hormonen umgesetzt werden, fällt es dem Chemiker schwer, einen praktikablen Modus zu sehen, nach welchem die Entstehung dieser Enzyme von der räumlichen Lage der Zellen im wachsenden Organismus abhängig ist, wobei man immer bedenken muß, daß die Form der Eizelle, von der aus das Wachstum beginnt, bei all den verschiedenen Lebewesen weitgehend gleich ist, und die Form, die erst entstehen soll, noch keinen Einfluß auf die Produktion von Effektoren, Induktoren und Repressoren, die die Freigabe der jeweils richtigen DNS-Abschnitte bewirken, ausüben kann. Eine Signalisierung durch Nervenreize scheidet aus, da die Nervenstränge erst einmal gebaut werden müssen, aber selbst wenn sie vorhanden wären, wie sollten die Enden wissen, wo welche Zellen zu bilden sind, wenn kein Steuer- und Kontrollzentrum zu erkennen ist und vielmehr jede einzelne Zelle dieselbe komplette Produktionsanweisung für Enzyme enthält. So lassen sich Zellkerne aus Zellen der Darmschleimhaut von ausgewachsenen Fröschen (*Xenopus*

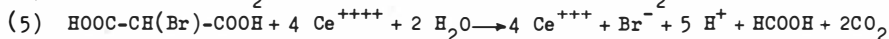
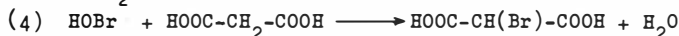
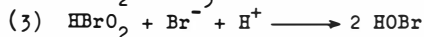
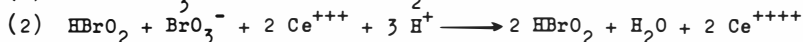
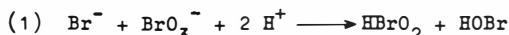
laevis) in entkernte Eizellen transplantieren, die sich dann zu normalen Fröschen entwickeln. Die Umgebung des die DNS enthaltenden Kerns ist also entscheidend dafür, welche Abschnitte der DNS jeweils in Funktion treten [121].

Seit O.T. AVERY bei seinen Transformationsversuchen mit Pneumokokken nachgewiesen hatte, daß die DNS des Dornorstammes das "transformierende Prinzip" war, ist es mehr und mehr üblich geworden zu sagen, DNS sei der stoffliche Träger "der Erbinformation". Richtig ist, daß weitere Verbindungen, die als Informationsträger in Frage kämen, nicht bekannt sind. Sicher ist aber auch, daß wir nicht wissen, wie mit Hilfe eines Systems, dessen Anweisungen sich auf die Produktion von Proteinen mit definierter AS-Sequenz beschränken, das formbildende Wachstum gesteuert werden soll. In wachsenden Pflanzen- und Tierkörpern erfolgt nicht nur die Zellteilung, sondern überhaupt die Produktion von Stoffen in strenger Abhängigkeit von der jeweiligen Lage in einem durch das Formprinzip eines Körpers gegebenen, in den Zellen des Körpers selbst fest verankerten räumlich-zeitlichen Koordinatensystems, das - zumindest bei höheren Tieren - von den durch die Astronomie gegebenen Raumkoordinaten weitgehend unabhängig ist. Es kann keinem Zweifel unterliegen, daß der Mechanismus von Freigabe und Verschuß der DNS-Abschnitte, die über Transcription und AS-Sequenz die Enzymaktivität steuern, seinerseits wieder durch ein Konzentrationsmuster verschiedener Stoffe (Effektoren/Repressoren) gesteuert wird. Damit ein solches sich auf ein dreidimensionales Koordinatensystem erstreckendes Konzentrationsmuster in streng koordinierter zeitlicher Abfolge steuernd wirksam werden kann, muß es erst einmal aufgebaut werden. Nun ist es zwar möglich, daß in einer Kaskadenreaktion nach und nach durch die von Reaktion zu Reaktion entstehenden Stoffe immer neue DNS-Abschnitte zur Kopie freigegeben und auch wieder verriegelt werden. Aber eine solche Reaktionsfolge ist ihrem Wesen nach ortsblind und zur Musterbildung unfähig, weil Zonen mit scharfen Konzentrationsgrenzen, die der Bildung von unterschiedlichen Geweben mit präziser räumlicher Begrenzung (vgl. Abb. 232) vorausgehen müssen, ohne bereits vorgebildete strukturelle Anisotropien nicht entstehen können. Denn durch Diffusion (ohne vorgegebene strukturelle Anisotropie) bilden sich um jedes Erzeugerzentrum konzentrisch-kugelsymmetrische Zonen gleicher, mit zunehmender Entfernung vom Zentrum stetig abfallender Stoffkonzentration.

Induktoren, die die Produktion von bestimmten Enzymen, die ihrerseits

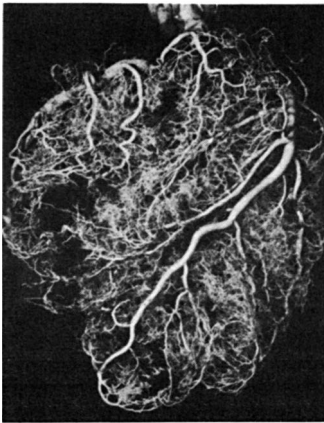
wieder bestimmte Syntheseschritte katalysieren, blockieren oder freigeben, können nur dann formbildend wirksam werden, wenn sie in bestimmten räumlichen Bezirken anwesend sind, in anderen aber nicht, denn nur so kann in verschiedenen Zonen eine unterschiedliche Teilungsgeschwindigkeit und eine verschiedenartige Ausgestaltung der Zellen möglich werden. Nun haben aber Konzentrationsdifferenzen normalerweise stets das Bestreben, sich durch Diffusion auszugleichen. Es hat daher großes Aufsehen erregt, als chemische Reaktionen gefunden wurden, die aufgrund von Rückkoppelungsmechanismen (Autokatalyse) in der Lage sind, in zunächst homogenen Medien Konzentrationsdifferenzen von selbst entstehen zu lassen. Bei geeigneter Wahl der Ausgangskonzentrationen bilden sich z.B. bei der bekannten BELUSOV-ZHABOTINSKII-Reaktion \*) Konzentrationsmuster in Form von parallel verlaufenden Streifen oder - bei Anwesenheit von Initiierungskeimen z.B. Staubpartikeln (sogenannten "Schrittmachern") - in Form von konzentrischen Kreisen, die durch Farbindikatoren sichtbar gemacht werden können und die als "dissipative Muster" bezeichnet und im Zusammenhang mit der biologischen Formbildung (Morphogenese) viel diskutiert werden [116, 122]. Ein wesentliches Merkmal dieser Reaktionen ist die strenge Periodizität der zu beobachtenden zeitlichen oder räumlichen

\*) BELUSOV-ZHABOTINSKII-Reaktion ist die durch Cer-Ionen katalysierte Oxydation von Malonsäure durch Bromat zu Ameisensäure und  $\text{CO}_2$ . Folgende Reaktionen laufen ab:

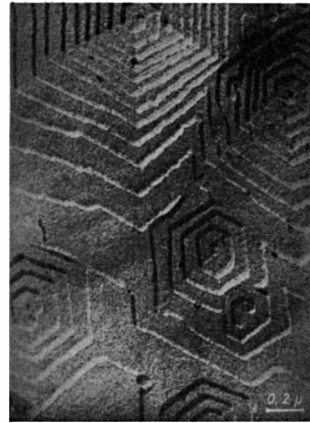


Das Oszillieren der Reaktion läßt sich qualitativ an Hand der Gleichungen (1) bis (5) leicht verfolgen: Durch Reaktion (1) wird  $\text{Br}^-$  verbraucht und  $\text{HBrO}_2$  entsteht. Reaktion (2) sorgt autokatalytisch für ein rasches Ansteigen der  $\text{HBrO}_2$ -Konzentration, mit der Folge, daß die  $\text{Br}^-$ -Konzentration gemäß Gl.(3) rasch gegen ein Minimum geht. Inzwischen ist durch das Ansteigen der  $\text{HOBr}$ -Konzentration gemäß (1) und (3) Reaktion (4) in Gang gekommen, die ihrerseits Reaktion (5) nachzieht, da durch Reaktion (2) eine hohe  $\text{Ce}^{++++}$ -Konzentration entstanden ist. Durch Reaktion (5) aber entsteht  $\text{Br}^-$ , so daß der Cyclus gemäß Gl.(1) von vorn beginnen kann. Die sich selbst beschleunigende Reaktion (2) wirkt wie ein plötzlich sich öffnendes Wehr, das jeweils eine  $[\text{HBrO}_2]$ -Welle erzeugt und so die Einstellung eines stationären Zustandes verhindert und bei den Konzentrationen der anderen Reaktionspartner ebenfalls ein zeitliches Auf und Ab bewirkt. In Verbindung mit Diffusionsvorgängen entstehen durch die Oszillation der Konzentrationen räumliche Konzentrationsmaxima und -minima, die sich wellenförmig um ein Zentrum gruppieren. Einführende Literatur bei R.J. FIELD [123].

Konzentrationschwankungen. Nun gibt es zwar im Bereich des Lebendigen einige periodische Phänomene (z.B. zeitlich-periodische, wie die Kontraktion des Herzmuskels, oder räumlich-periodische, wie die Anordnung von Schuppen, Haaren, Blättern oder Nadeln), die vielleicht durch oszillierende chemische Reaktionen gesteuert werden können, für die Formbildung im Laufe des biologischen Wachstums dagegen ist eine betonte Aperiodizität geradezu charakteristisch zu nennen (s. Abb. 241 a) - in auffallendem Gegensatz zum Kristallwachstum, das zu streng periodischen Strukturen führt (s. Abb. 241 b). Dissipative Muster sind daher denkbar ungeeignet, die Entstehung biologischer Strukturen zu erklären.



a



b

Abb. 241 : a Das Gefäßsystem des menschlichen Herzens (Röntgenkontrastaufnahme: BAYER AG) als Beispiel für aperiodische Formbildung im Bereich der lebenden Natur.  
 b Polyformaldehyd-Kristall (nach E.W. FISCHER) als Beispiel für periodische Struktur im Bereich der Polymer-Werkstoffe.

Ganz abgesehen davon aber sollte man bei der Diskussion um die Entstehung lebender Form durch Diffusion oder dissipative Muster nicht übersehen, daß man auf diesem Wege dem Kern des Problems nicht näher kommt, denn die Steuerung der Formbildung durch die Konzentration von Induktoren - die bestimmte Enzymsynthesen freigegeben oder blockieren - mit Hilfe von Diffusionsvorgängen oder oszillierenden chemischen Reaktionen setzt bereits Form voraus, nämlich das räumliche Muster der Erregungszentren bzw. die zeitliche Änderung dieses Musters im verfügbaren Raum. Die Entstehung eines solchen Musters aber ist ebenso rätselhaft wie die

Entstehung der Form selbst. Die im Zusammenhang mit der Embryonalentwicklung oft zitierte, von dem französischen Mathematiker R. THOM [124] entwickelte Theorie zur Stabilität und Gestaltung biologischer und physikalischer Formen ("Katastrophentheorie") betrifft nicht die hier behandelte Frage nach dem Zusammenhang von Basensequenz der DNS und Gestalt der Lebewesen.

Unsere Kenntnisse über DNS-Replikation und Transcription gemäß dem genetischen Code sind vornehmlich an Mikroorganismen, Einzellern, Viren und Phagen oder im Reagenzglas gewonnen worden, und die bisher bekannten Regelvorgänge (Lac-Operon u.ä.) beziehen sich ausschließlich auf die Regelung von Stoffkonzentrationen in Lösung. Das Problem der Formwerdung durch Zelldifferenzierung und formgesteuerte Zellteilung existiert bei Viren und Phagen nicht.

Es ist daher mehr als voreilig, das, was man bei Viren und Phagen kennen gelernt hat, als das Ganze des Lebens zu betrachten und zu übersehen, daß durch Phagenetudium das Wesen des Lebens in keiner Weise erhellt wurde. Eher das Gegenteil ist wahr: Das Hoffnungslose unseres Beginns, das Geheimnis des Lebens zu entschleiern, d.h. durch physikalisch-chemische Vorgänge zu beschreiben, ist durch die Kenntnisse um die DNS-Synthese, die Transcription und die Translation erst recht deutlich geworden.



## 2.6 GENSYNTHESE MIT INTELLIGENTER PLANUNG (GENTECHNOLOGIE)

Kein Chemiker der Welt vermag von sich aus zu erkennen, welche Nucleotidsequenz ein Gen (Stück einer DNS-Kette) haben müßte, damit es für seine Aufgabe in den Zellen irgendeines bestimmten Lebewesens geeignet wäre, aber man hat gelernt, die Aminosäuresequenz von Proteinen durch enzymatische Kettenspaltung nach einem bestimmten Schema zu ermitteln. Das erste Protein, dessen Aminosäuresequenz von F. SANGER und L.F. SMITH [129] aufgeklärt wurde, war Insulin, ein normalerweise von der Bauchspeicheldrüse produziertes Hormon, durch dessen Mangel die Zuckerkrankheit hervorgerufen wird. Da der genetische Code bekannt ist, kennt man bei bekannter Aminosäuresequenz eines Proteins immer auch die Nucleotidsequenz des Gens, das die Produktion dieses Proteins in der Zelle steuert. So ist es dank der menschlichen Intelligenz möglich, zielbewußt Gene mit bestimmter Nucleotidsequenz synthetisch herzustellen, deren Synthese durch statistische Copolymerisation wegen der extrem geringen Bildungswahrscheinlichkeit unmöglich wäre. Beispielsweise ist die Wahrscheinlichkeit, daß ein Proteinmolekül mit der Aminosäuresequenz des Insulins mit seiner ca. 50 Aminosäuren langen Doppelkette oder ein entsprechendes Gen, ein DNS-Molekül mit 150 Nucleotiden, durch statistische Copolymerisation, bei der die Reihenfolge der Aminosäuren bzw. Nucleotide dem Zufall überlassen bleibt, entsteht,  $W = 20^{-50} = 10^{-65}$  \*).

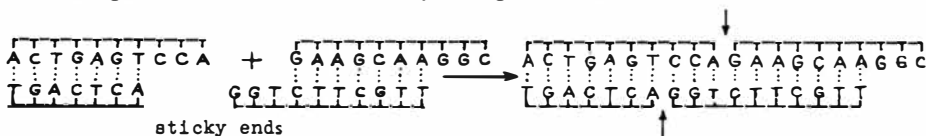
Die Synthese bestimmter Proteine (Insulin ist nur ein Beispiel unter vielen) ist auf zwei Wegen möglich:

1. Durch schrittweise Addition von Aminosäuren nach dem Sequenzmuster der zu synthetisierenden Proteinkette.
2. Durch Synthese einer DNS-Kette, deren Nucleotidsequenz gemäß dem genetischen Code der Aminosäuresequenz des zu synthetisierenden Proteins entspricht, und Einschleusen des synthetischen DNS-Stücks in Colibakterien, wo das fremde DNS-Stück (Gen) dasselbe bewirkt, wie die eigenen Gene, nämlich die Produktion des codegemäß zugeordneten Pro-

\*)  $W = 10^{-65}$  heißt: Unter  $10^{65}$  (1 mit 65 Nullen) Proteinmolekülen wäre im Mittel eine Proteinkette mit der Sequenz eines bestimmten Insulins zu erwarten. Die Bildung einer DNS-Kette mit einer ganz bestimmten Folge von 150 Nucleotiden würde eine geringere Wahrscheinlichkeit besitzen als  $10^{-65}$ , nämlich  $4^{-150} = 10^{-90}$ . Wegen der Degeneration des Code gibt es jedoch sehr viele Nucleotidsequenzen, nämlich ca.  $10^{90} - 10^{65} = 10^{25}$ , die zu dem gleichen Protein mit der Sequenz eines bestimmten Insulins führen würden. Nur dann, wenn die Natur mit  $4^3 = 64$  statt mit 20 Aminosäuren operieren würde, entspräche einer bestimmten AS-Sequenz immer eine bestimmte Nucleotidsequenz (s. dazu auch S. 205).

teins durch Transcription-Translation an den Ribosomen.

Die Synthese der für den gentechnologischen Weg (2) benötigten Gene wird in zwei Stufen durchgeführt: Zuerst werden durch schrittweise Addition von 5 bis 10 Nucleotiden nach Plan Oligomer-Doppelstränge so hergestellt, daß an den Enden Einzelstrangstücke überstehen, deren Sequenz komplementär zur Sequenz der überstehenden Enden des damit zu verbindenden Nachbarstücks ist, so daß (analog zur Replikation) eine Zuordnung der komplementären Einzelstrangstücke im Sinne der Basenpaarung stattfindet. Die Verbindung der noch offenen Kettenenden (Pfeile) zu Phosphorsäureesterbindungen wird mit Hilfe des Enzyms Ligase bewirkt:



Beide Synthese-Methoden sind im Falle des Insulins bereits erfolgreich durchgeführt worden. Das trotz der dreimal längeren DNS-Kette dank der enzymatischen Verknüpfungsmöglichkeit leichter herzustellende gentechnologische Präparat wird in Kürze auf dem Markt erwartet. Andere Präparate sind in Entwicklung.

#### DIE SYNTHESE-VERFAHREN

Der erste Weg zur Synthese von Proteinen mit der AS-Sequenz natürlicher Vorbilder, der schrittweise und stückweise Aufbau der Proteinkette gemäß dem Sequenzmuster der gewählten Vorlage, ist ein vollsynthetisches Verfahren, aber auch der gentechnische Weg erfordert in der ersten Stufe den planmäßigen Aufbau von Oligonucleotid-Ketten, deren Sequenz codegemäß der AS-Sequenz des zu produzierenden Proteins entspricht, durch chemische Synthese.

Abb. 245: Syntheseplan der Insulinsynthese von H. ZAHN [130]

Abkürzungen:

BZL = Benzyl, DCCDI = Dicyclohexylcarbodiimid, OBU = Butylester, OMe = Methylester, TOS = p-Toluolsulfonyl, Z = Benzyloxycarbonyl

Die Teilketten A1, A2 etc. und B1, B2 etc. wurden durch stufenweise Verlängerung um jeweils einen Aminosäurerest aufgebaut:

A1 = Cys·Asn; A2 = Glu·Asn·Tyr; A3 = Leu·Tyr·Gln·Leu;

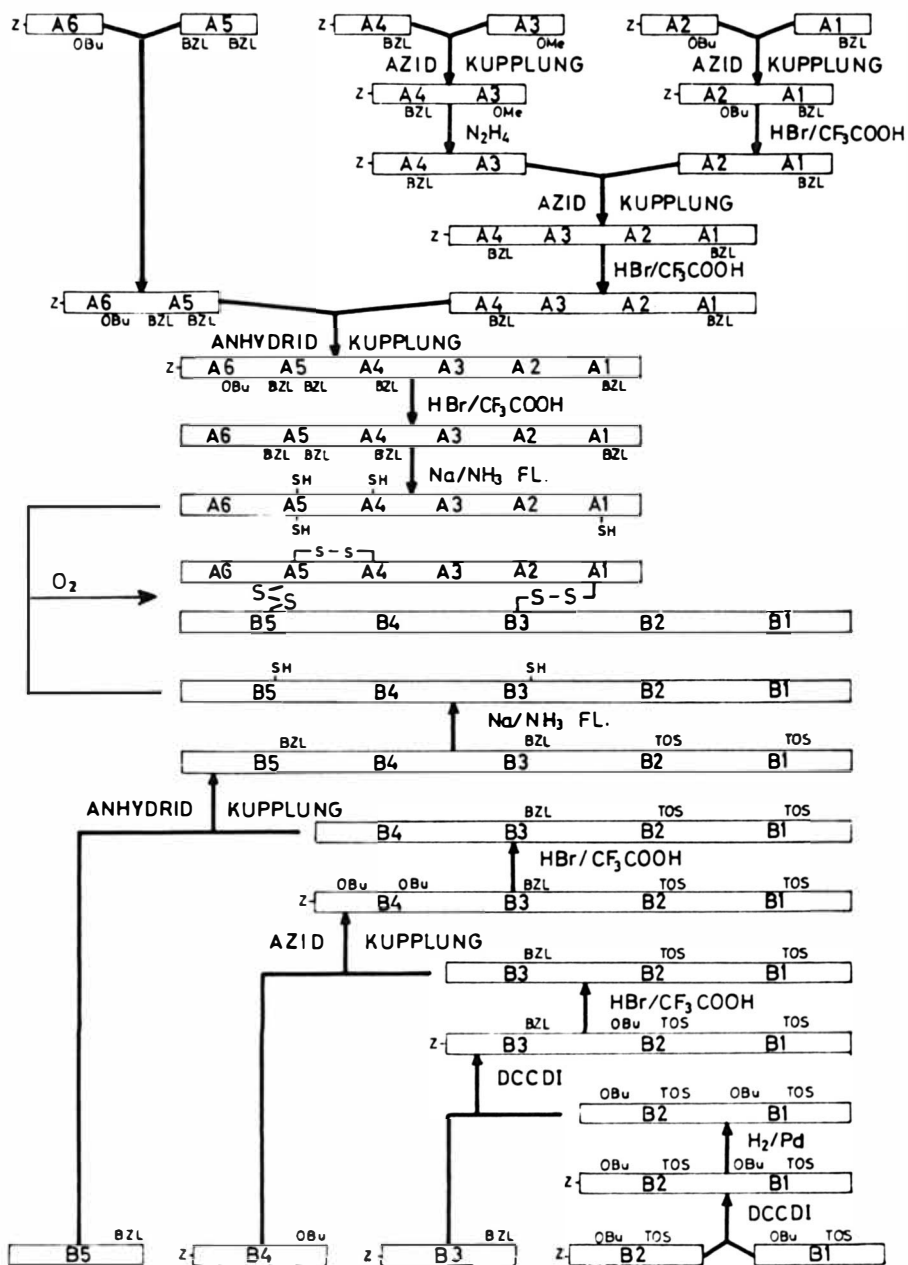
A4 = Val·Cys·Ser; A5 = Gln·Cys·Cys·Ala·Gly; A6 = Gly·Ile·Val·Glu

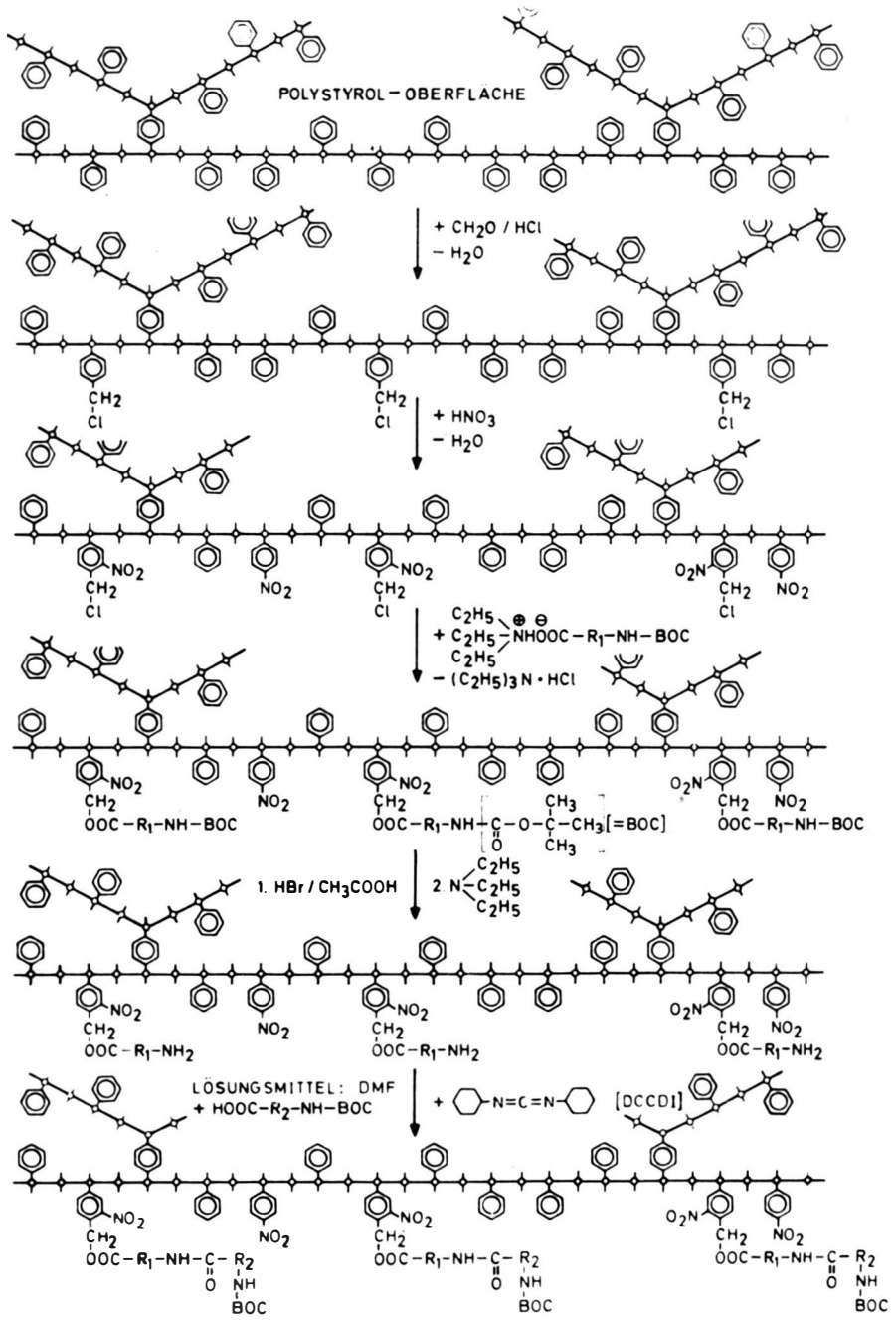
B1 = Phe·Phe·Tyr·Thr·Pro·Lys·Ala; B2 = Glu·Arg·Gly;

B3 = Leu·Tyr·Leu·Val·Cys·Gly; B4 = Ser·His·Leu·Val·Glu·Ala;

B5 = Phe·Val·Asn·Gln·His·Leu·Cys·Gly

Aminosäure - Abkürzungen siehe Abb. 144

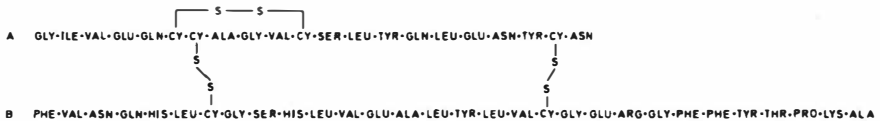




Für diese Synthesen stehen zwei verschiedene Verfahren zur Wahl:

1. Das ZAHN - Verfahren
2. Das MERRIFIELD - Verfahren

Nach dem ersten Weg stellt man zunächst nach den klassischen auf E. FISCHER zurückgehenden Methoden Oligomere mit 3 bis 6 Aminosäuren pro Kette her, die dann durch geeignete Reaktionsschritte in der richtigen Reihenfolge (die durch das natürliche Vorbild gegeben ist) miteinander zur Proteinkette verbunden werden. Als Beispiel für eine solche Reaktionsfolge zeigt Abb. 245 die ZAHN'sche Synthese des Schafinsulins. Es besteht aus zwei Polypeptidketten, der A- und der B-Kette, die über Schwefelbrücken miteinander verbunden sind:



Das Ziel, ein Protein mit der durch das natürliche Vorbild gegebenen AS-Sequenz, liegt fest, der Syntheseplan muß von der Forschergruppe jeweils ausgearbeitet werden und kann variieren. So wurde Insulin nach anderen Plänen auch von Arbeitsgruppen in USA (KATSOYANNIS und DIXON [130]) und China (NIU, WANG, HSING, TSOU und TSAO [130]) synthetisch hergestellt. Eine HOECHSTER Gruppe stellte zuerst die Oligomeren mit eingebauten Schwefelbrücken her und baute das Molekül von dort aus weiter. Die Bio-Synthese in den B-Zellen der Langerhans'schen Inseln der Bauchspeicheldrüse nimmt einen indirekten Weg über ein anderes Protein, das sog. Proinsulin, das enzymatisch zu Insulin umgesetzt wird.

Der zweite Weg wird auch als Festphasen-Synthese bezeichnet:

Man bindet die erste Aminosäure an die Oberfläche kleiner Feststoff-Partikelchen an, z. B. Polystyrolkugelchen von weniger als 0,1 mm Durchmesser, und hängt dann, Schritt für Schritt, die jeweils nächste Aminosäure an die so von Stufe zu Stufe um eine Aminosäure wachsende Kette an. Abb. 246 zeigt die ersten Schritte dieses Verfahrens für den Fall

Abb. 246: Die ersten Stufen der Proteinsynthese nach MERRIFIELD

BOC	=	t-Butyl-oxy-carbonyl
DMF	=	Dimethylformamid
DCCDI	=	Dicyclohexylcarbodiimid

einer Proteinsynthese mit kleinen Polystyrolperlen als Festphase, wobei man sich vorzustellen hat, daß die Oberfläche der Festphasenpartikel dicht mit wachsenden Peptidketten besetzt ist.

Beide Verfahren laufen bei der Synthese von Oligonucleotiden für den gentechnischen Weg ganz analog, nur daß die einzelnen Reaktionsstufen natürlich mit anderen chemischen Reaktionen realisiert werden, z. B. unter Verwendung hochreaktiver Derivate von Nucleosidphosphorigsäureestern als Monomere für die Polykondensationsschritte [131].

Der Vorteil des Merrifield-Verfahrens liegt in seiner technisch einfacheren Durchführbarkeit: Die kleinen Polystyrolperlen, an denen die wachsenden Ketten hängen, lassen sich leicht filtrieren und waschen und können während der ganzen Synthese im gleichen Reaktionsgefäß verbleiben. Nur die jeweilige Monomerlösung und die Waschlösungsmittel werden zugeführt und durch einen Siebboden abgezogen. Es gibt bereits vollautomatisch arbeitende Anlagen, die unter der völlig abwegigen Bezeichnung "Gen-Maschinen" angeboten werden. Da beim Merrifield-Verfahren die einzelnen Stufen nicht jedesmal gereinigt, d. h. von Nebenprodukten, insbesondere Ketten, die nicht mit dem jeweils letzten Monomeren reagiert haben (die Reaktionen verlaufen nur bis zu 90 % Umsatz), abgetrennt werden, entstehen zwangsläufig immer neben Ketten mit korrekter AS- oder Nucleotid-Folge auch solche mit fehlerhafter Sequenz, die erst nach Ablösen der fertigen Ketten von der Träger-Oberfläche abgetrennt werden können. Das aber ist bei langen Ketten extrem schwierig, aufwendig und von einer gewissen Länge ab unmöglich. Daher werden nach dem Merrifield-Verfahren nur Oligomere (mit 5 bis 8 Nucleotiden) in reiner Form hergestellt.

Da man für den gentechnischen Weg mit Oligomeren auskommt, die enzymatisch mit Ligase zu den langen DNS-Ketten (Genen) verbunden werden, gewinnt die Festphasen-Polykondensation nach MERRIFIELD möglicherweise zur Synthese der Oligomer-Vorstufen von Gen-Synthesen wieder an Bedeutung, nachdem sich die Herstellung von reinen, einheitlichen Proteinen mit langen Ketten als unmöglich erwiesen hatte [132].

Z U S A M M E N F A S S U N G

**SÄUGETIERE:** DNS-Länge ca. 100 cm  
 entspr. ca. 3 Mrd. Nucleotidpaaren  
 entspr. ca. 2 Mio Genen

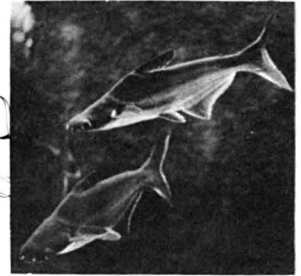


Steinbock



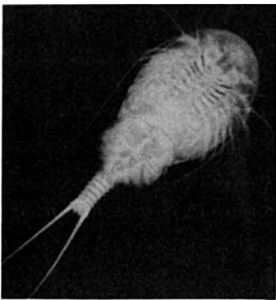
Grüner Leguan

**REPTILE:** DNS-Länge ca. 50 cm  
 entspr. ca. 1,5 Mrd. Nucleotidpaaren  
 entspr. ca. 1 Mio Genen



Hai-Welse

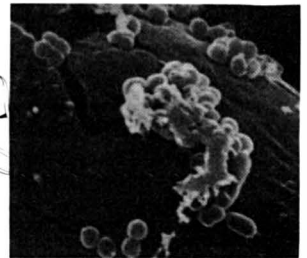
**FISCHE:** DNS-Länge ca. 25 cm  
 entspr. ca. 750 Mio Nucleotidpaaren  
 entspr. ca. 500 000 Genen



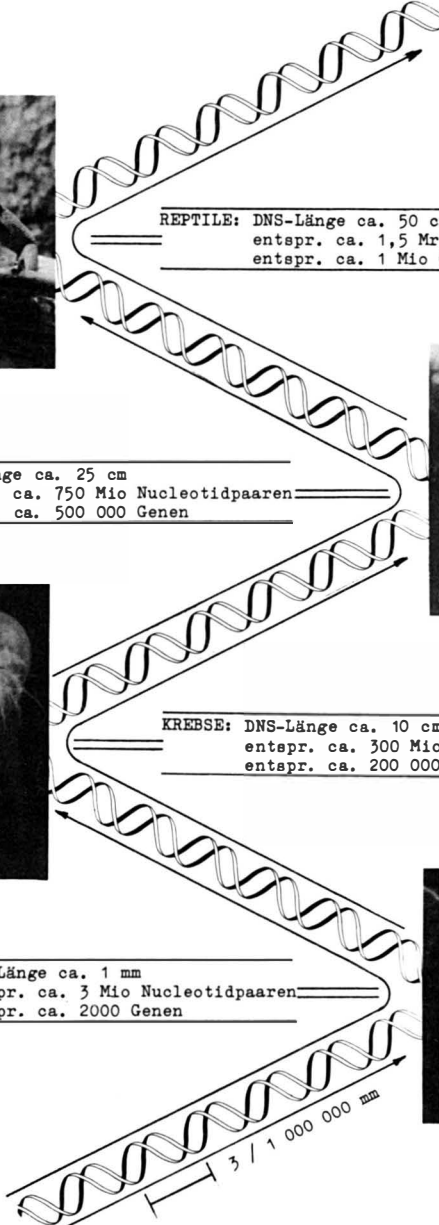
Triops cancriformis

**KREBSE:** DNS-Länge ca. 10 cm  
 entspr. ca. 300 Mio Nucleotidpaaren  
 entspr. ca. 200 000 Genen

**BAKTERIEN:** DNS-Länge ca. 1 mm  
 entspr. ca. 3 Mio Nucleotidpaaren  
 entspr. ca. 2000 Genen



E. coli und M. flavus  
 ( ← 1/1000 mm )





---

 ZUSAMMENFASSUNG
 

---

Das Makromolekül DNS, aus Bakterienkulturen oder Organen höherer Lebewesen isoliert und durch geeignete Methoden in reiner Form gewonnen, ist ein Makromolekül wie viele andere. Es läßt sich durch Hydrolyse bis zu den Monomeren abbauen und es läßt sich durch geeignete Synthesemethoden aus den Monomeren aufbauen. Man kann das Molekulargewicht in der Ultrazentrifuge bestimmen und findet die für Makromoleküle charakteristische Abhängigkeit der Viscositätszahl (Maß für die relative Viscositätserhöhung) von der Kettenlänge

$$[\eta] = K_{[\eta]} \cdot M^a$$

mit a-Werten zwischen 1 und 2, je nachdem, ob die Kette ein- oder doppelsträngig vorliegt. Die Besonderheiten des DNS-Makromoleküls zeigen sich erst im Verband der lebenden Zelle:

1. Seine Fähigkeit zur identischen Replikation, d. h. zur Bildung einer neuen DNS-Kette nach dem Sequenzmuster einer vorliegenden DNS vor jeder Zellteilung oder in vitro ("im Reagenzglas") bei Gegenwart geeigneter Enzyme (Polymerasen) und
2. Seine Eigenart, einer befruchteten oder anderweitig angeregten Eizelle und dem wachsenden Keim mit seiner Nucleotidsequenz als Träger der Erbinformation zum Aufbau eines artspezifischen Individuums zur Verfügung zu stehen.

Die Frage, der wir - Autor und Leser - nachgegangen sind, war die Frage nach der erstmaligen Entstehung (Originalsynthese) einer solchen artspezifischen Sequenz<sup>\*)</sup>, genauer: Die Frage nach der Wahrscheinlichkeit für das Von-selbst-Entstehen eines in ein evolutiv wachsendes Genom passenden neuen Gens und einer Gruppe von Neu-Genen, die in der Lage sind, einen Übergang oder Sprung von einer Tierklasse zur nächsthöheren zu ermöglichen. Wir haben dabei das Wachsen der DNS-Kette im Laufe der Evolution (1 mm bei Bakterien → 1 m bei Säugetieren) als das betrachtet, was es ist, wenn es von selbst ablaufen würde, nämlich als Polykondensation, genauer: Copolykondensation, von 10<sup>6</sup> wirkverschiedenen Genen (s. Abb. 251 b).

Auf die Frage nach der Entstehungswahrscheinlichkeit langer DNS-Ketten

---

\*) Artspezifische Sequenzen gibt es nicht nur so viele wie es Arten gibt, sondern wegen der unvermeidlichen Mutationen und der Vermischung der Gene bei sexueller Fortpflanzung so viele wie es Individuen gibt. Freilich sind die Sequenzunterschiede von Art zu Art erheblich größer als die von Individuum zu Individuum.

lautet die eindeutige Antwort der Polykondensationsstatistik: Die Wahrscheinlichkeit (die Chance) für das Von-selbst-Entstehen eines neuen DNS-Abschnitts, der für einen großen Übergang notwendig wäre, ist viel kleiner als  $1/10^{1000}$ . Das gilt für den ersten "großen Übergang", nämlich die Entstehung von Makromolekülen und deren Organisation zur ersten lebenden Zelle ebenso wie für die Entstehung primitiver Stämme von Wirbellosen (Würmer, Quallen), für die Entstehung der Fische, Reptile, Vögel und Säugetiere und der vielen anderen Pflanzen- und Tierklassen.

Der DARWIN'sche Mechanismus von Mutation-Selektion ist bestens geeignet bei unverändert bleibender Länge der DNS-Kette die optimale Anpassung einer Population an gegebene und sich ändernde Umweltbedingungen zu fördern und so eine Art zu stabilisieren; das DNS-Kettenwachstum dagegen, das mit dem Übergang von einer Tierklasse zur nächst höheren (oder allgemein: mit der Entstehung neuer Stämme, Klassen und Ordnungen) zwangsläufig verbunden ist, ist durch Mutation-Selektion nicht zu erklären. Anders gesagt: Die als wissenschaftliche Basis der Evolution herangezogene Lehre von der Entstehung neuer Arten, Familien und Klassen durch Mutation-Selektion in kleinen Schritten ist durch die Aufklärung der molekularen Mechanismen von Mutation, Polykondensation und Erbinformation widerlegt.

Fred HOYLE, der bekannte englische Astrophysiker macht es sich etwas zu leicht, wenn er schreibt: "Die Vorstellung, daß man nicht nur zu Biopolymeren, sondern zum funktionierenden Programm einer lebenden Zelle durch Zufall in einer Ursuppe hier auf der Erde gelangen könnte, ist offensichtlich hochgradiger Unsinn" [125].

Einmal ist der "hochgradige Unsinn", der als "Entstehung des Lebens durch Selbstorganisation" in verschiedenen Varianten in aller Welt als Wissenschaft zum Glauben angeboten wird, keineswegs offensichtlich, sondern sorgfältig in mathematisch - naturwissenschaftlich formulierte Hypothesen verpackt. Auch für die Autoren dieser Hypothesen, ist der Irrtum, dem sie verfallen sind, keineswegs offensichtlich, weil sie zwischen Mutation und Polykondensation (s. Abb. 251) nicht zu unterscheiden gelernt haben und daher voraussichtlich auch nicht begreifen werden, daß Genverdoppelung mit mutativer Sequenzänderung eine Polykondensationsreaktion \*) und nicht eine Mutation ist. Die ständig und überall verbreitete Lehre einer Evolution durch Mutation-Selektion ver-

---

\*) Fußnote siehe Seite 252

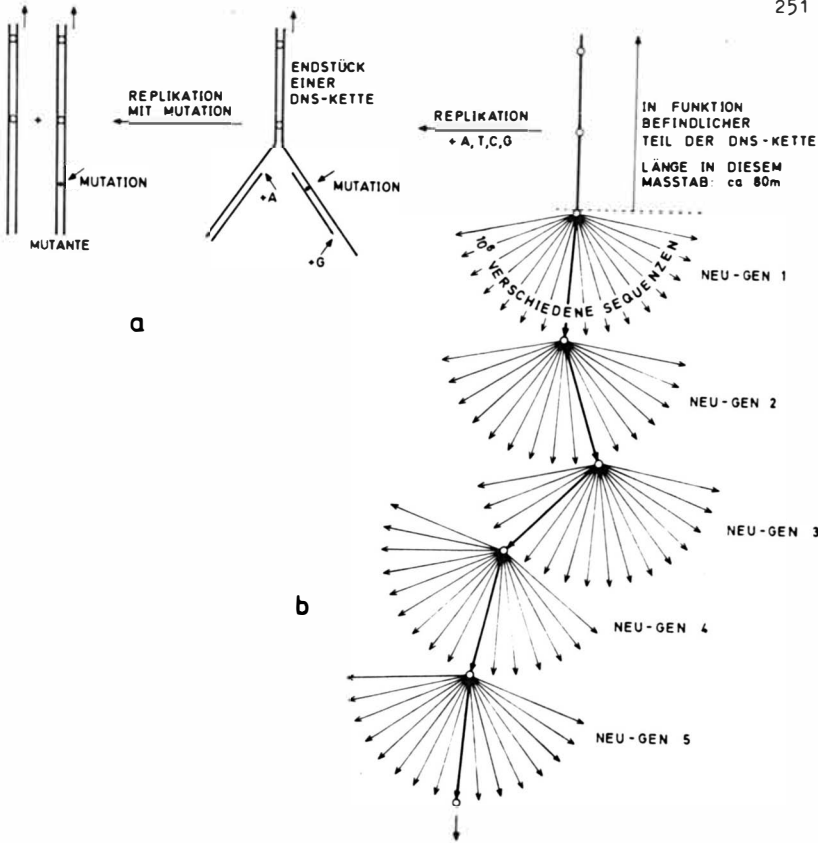


Abb. 251 :

- a) DNS-KETTEN-VERÄNDERUNG (MUTATION) durch kopierende Synthese (Replikation) ohne Änderung der Kettenlänge. Die Mutante zeigt schwerwiegende Mängel und verschwindet, oder sie zeigt erhöhte Fertilität und breitet sich rascher aus, oder sie weist andere Eigenschaftsänderungen auf, die ohne Verlängerung ihrer DNS-Kette möglich sind, z. B. eine andere Farbe, die sich der Umgebung besser anpaßt, oder dergleichen.
- b) DNS-KETTEN-VERLÄNGERUNG durch Polykondensation: Jede neue Genaddition ist ein Scheideweg mit 1 000 000 verschiedenen Richtungen (Sequenzen). Da die Neu-Gen-Additionen den in Funktion befindlichen Teil der Kette nicht verändern, treten keine Eigenschaftsänderungen auf, folglich auch keine Selektion. Die Wahrscheinlichkeit, daß eine zufällig sich ergebende Genfolge (stark durchgezogene Linie) eine Kette von Proteinen (Enzymen und Strukturproteinen) hervorbringt, die zu einer neuen Tierklasse führt, ist  $W = (w_{\text{Gen}})^n = (1/10^6)^n$ , wenn  $n$  die Anzahl neuer Gene bedeutet, die eine notwendige Voraussetzung für das Entstehen einer neuen Tierklasse sind. Selbst wenn man bei den großen Übergängen (z. B. Würmer  $\rightarrow$  Fische, Reptil  $\rightarrow$  Vogel) 1000 lebensfähige Zwischenstufen annähme (gefunden wurde keine einzige), wäre immer noch  $10^6/5000 = 200$  und  $W = 1/10^{1200}$ . Das bedeutet: Die Entstehung neuer Tierklassen kann nur das Ergebnis einer intelligenten Konstruktion sein. Sonst gäbe es die Lebewesen nicht.

schweigt, daß Mutationen das gewaltige Kettenwachstum der DNS nicht bewirken können und ist daher bestens geeignet, den von F. HOYLE angesprochenen hochgradigen Unsinn zu verbergen.

Das Zweite, was HOYLE und alle (z. B. W.M. IRVINE und F. CRICK), die an eine durch Bakterien aus dem Weltall initiierte Evolution glauben, übersehen, ist, daß jeder Wachstumsschritt der DNS-Kette in der Größenordnung von 1000 bis 2000 Genen (oder 1 bis  $3 \cdot 10^6$  Nucleotiden) - und solche Wachstumsschritte ereigneten sich im Laufe der Evolution ungefähr tausendmal - ebenso unwahrscheinlich ist wie die zufällige Entstehung des funktionierenden Programms einer lebenden Zelle (mit ihren 1000 bis 2000 Genen) in einer Ursuppe. Man kann also konsequenterweise nicht das eine, die zufällige Entwicklung z u r Zelle in Ursuppen, als hochgradigen Unsinn ablehnen und das andere, die zufällige Entwicklung d e r Zelle zu Pflanzen und Tieren durch Mutation - Selektion, kritiklos annehmen. Die Hypothese, daß vor einigen Milliarden Jahren Bakterien enthaltende Kometen oder Planetotide (ANAXAGORAS [500 v. Chr.], H. von HELMHOLTZ [1850], W.M. IRVINE [126], F. HOYLE [ 6 ]) oder Raumschiffe von anderen Sternen (E. von DÄNIKEN [127], F. CRICK [128]) auf unserer Erde niedergingen, kann daher zur Erklärung der Entstehung der Arten nicht das mindeste beitragen. Das einzige, was man unter naturwissenschaftlichen Aspekten dazu sagen kann, ist, daß die Lebewesen nicht von selbst entstanden sind, weder Bakterien aus Nucleotiden und Aminosäuren in Ursuppen, noch Quallen und

\*) Fußnote zu S. 250 : Um Mißverständnisse zu vermeiden: Es geht hier nicht um einen Nomenklaturstreit, darum also, ob man eine Reaktion als Mutation oder Polykondensation bezeichnet, sondern darum, daß eine Evolution nur denkbar ist, wenn immer wieder neue DNS-Kettenstücke mit einer nicht beliebigen Sequenz entstehen und an die DNS-Kette anwachsen und daß diesem Vorgang folglich eine Wahrscheinlichkeit zukommt, die kleiner als 1 ist. Dabei ist es garnicht so sehr von Bedeutung, ob diese Wahrscheinlichkeit  $10^{-6}$ ,  $10^{-100}$  oder  $10^{-4}$  ist. Es ist nicht möglich, einen bestimmten Zahlenwert dafür zu begründen. Begründen läßt sich nur, daß die Wahrscheinlichkeit nicht wesentlich größer als  $10^{-6}$  sein kann. Es kommt auch garnicht darauf an, durch welche chemischen Reaktionen im einzelnen neue DNS-Stücke an die wachsende Kette angehängt werden, sondern darauf, daß die neuen DNS-Stücke durch eine Folge von Reaktionen entstehen, die - weil sie bereits vorhandene DNS-Ketten nicht verändern - keine Eigenschaftsänderungen bewirken und folglich auch keine Selektion ermöglichen. Deshalb ist die Bezeichnung "Mutation" für die Kettenwachstumsreaktion falsch, denn diese Bezeichnung wird, seit es sie gibt, für Reaktionen gebraucht, die irgendwo an einer vorhandenen (in Funktion befindlichen) DNS-Kette stattfinden und daher in aller Regel Eigenschaftsänderungen zur Folge haben, die zwangsläufig zu einer Selektion führen, - ganz im Gegensatz zu Kettenverlängerungsreaktionen der DNS, die, weil sie latent bleiben, keine Selektion bewirken können.

Würmer aus Bakterien, noch Fische aus Wirmern, noch Molche, Schlangen und Echsen aus Fischen, noch Vögel und Säugetiere aus Sauriern und nicht Menschen aus Affen.

Die Überlegungen zur Entstehung von lebender Form haben erkennen lassen, daß die DNS-Kette mit ihrer genetischen Information zwar eine unerläßliche Voraussetzung für das Entstehen und Bestehen von Lebewesen der uns bekannten Art ist, wie das Vorliegen eines Schaltplans für den Bau einer Groß-Rechenanlage unentbehrlich ist, daß aber die DNS-Kette allein keinesfalls das Entstehen eines Lebewesens bewirken kann, weil sie nur die Anweisung für die Synthese bestimmter Stoffe (Enzyme) enthält, die ihrerseits wieder in der Lage sind, Teilschritte für die Synthese von Stoffen zu katalysieren. Und wiederum sind es Stoffkonzentrationen, die darüber bestimmen, wann welche Stoffe in den Zellen entstehen. Dafür aber, wie die Anordnung der vielen Stoffe zu verschiedenartigen Zellen, der Zellen zu Organen und der Organe zu lebenden Körpern geschieht, fehlt jeder Anhaltspunkt.

Das gilt nicht nur für die Ontogenese (Embryonalentwicklung), sondern auch für die Entstehung der vielen Pflanzen- und Tierformen im Laufe der Evolution.

So ist uns Leben ein doppeltes Geheimnis: Wir wissen nicht, wie das DNS-Makromolekül mit seiner genetischen Information entstand, und wir wissen nicht, wie mit deren Hilfe lebende Form entsteht. Diese Wissenslücke wird um so größer und um so deutlicher sichtbar, je genauer wir die Mechanismen kennen lernen, nach denen mit Hilfe der DNS-Information Stoffe gebildet werden (Translation, Gentechnologie).

Hätte DARWIN recht gehabt mit seiner Annahme, daß neue Arten durch Ketten von Mutationen, deren jede eine Selektion zur Folge hat, entstanden sind, wäre die Lebensentstehung und -entwicklung ein Problem der Naturwissenschaften gewesen, denn Mutationen lassen sich experimentell untersuchen. Seit aber die Molekularbiologie gezeigt hat, daß neue Arten ein Wachsen der DNS-Kette um viele Gene erfordern, die durch Mutationen am funktionsbereiten Genom nicht entstehen können, so daß Selektion ausscheidet, und somit DARWIN's Annahme hinfällig geworden ist, hat das Problem der Lebens- und Artenentstehung aufgehört, ein naturwissenschaftliches zu sein, weil die extrem geringen Wahrscheinlichkeiten für die Entstehung von Genketten ( $\approx 10^{-1000}$ ) keine experimentelle Untersuchung zulassen.

Die beiden außerwissenschaftlichen Erklärungsmöglichkeiten, das Wirken intelligenter Planung oder Zufall \*) beruhen auf Glauben. Jaques MONOD sagte 1964 in einem Vortrag bei CERN in Genf: "Es ist absurd und absolut unsinnig, zu glauben, daß eine lebende Zelle von selbst entsteht; aber dennoch glaube ich es, denn ich kann es mir nicht anders vorstellen" [133], eine moderne Version oder Perversion des alten "Credo quia absurdum".

MONOD's Glaube ist bewundernswert stark und unbeirrbar. Niemand würde daran glauben, wenn ihm erzählt würde, es habe jemand tausendmal hintereinander eine Sechse gewürfelt (\*\*). Sähen wir mit eigenen Augen, daß es wirklich geschähe, würden wir nicht zögern, daraus zu schließen, daß hier der Zufall durch eine lenkende Kraft (Schwerpunktverlagerung) ausgeschaltet wurde. Vor der gleichen Situation bei der Evolution des Lebens dagegen weigern wir uns beharrlich, das Wirken zielbewußt lenkender Kräfte auch nur in Erwägung zu ziehen, weil wir zäh an dem Dogma festhalten, daß alles, was ist und geschieht, "natürlich" (d. i. naturwissenschaftlich) erklärbar ist, - bis auf den Anfang: Wenn Leben zufällig - notwendig durch Selbstorganisation der Materie entstand, wie entstand die Materie? Wir schieben die Frage nach dem Ursprung nur immer weiter zurück. Für uns alle, ob wir nun an den Primat des Geistes oder der Materie glauben, bleibt

DIE FRAGE ALLER FRAGEN, WARUM NICHT NICHTS IST.

\*) Zufall selbst ist nicht zu definieren. Wir sind gewohnt, Ereignisse als zufällig zu betrachten, wenn ihre Eintrittswahrscheinlichkeit bei häufiger Wiederholung einem konstanten Wert zustrebt. Die mathematische Wahrscheinlichkeit, um die es hier geht, ist definiert als

$$W_{\text{math.}} = \frac{\text{Anzahl der ausgewählten (günstigen) Ereignisse}}{\text{Anzahl der insgesamt möglichen Ereignisse}}$$

Das Würfeln einer Sechse ist ein Ereignis von 6 möglichen, hat also die Wahrscheinlichkeit  $1/6$ . Würfelt jemand einmal eine Sechse, sagen wir, es war Zufall, würfelt er aber 1000mal, waren mit ziemlicher Sicherheit 166 Sechsen darunter, nämlich  $1/6$  von Tausend (Anteil = Wahrscheinlichkeit). Zufall und Notwendigkeit hängen also aufs engste zusammen. Weicht die Anzahl der Sechsen erheblich von 166 ab, war Manipulation im Spiel. So kann man die Zufälligkeit von Ereignissen durch die Konstanz der ihrer Wahrscheinlichkeit entsprechenden Eintrittshäufigkeit prüfen: Ist sie nicht konstant, können die Ereignisse nicht zufällig eingetreten sein, ist sie konstant, sagen wir, sie seien zufällig eingetreten, streng genommen müßten wir sagen: "Sie können zufällig eingetreten sein", wie z.B. der Zerfall von Radiumatomen.

Bei Ereignissen mit extrem geringen Wahrscheinlichkeiten kann man nicht einmal die Konstanz der Eintrittshäufigkeit prüfen, weil sie zu selten eintreten. Die Frage: "Zufall oder nicht" bleibt daher offen.

\*\*) Beim Würfeln ist  $W = 1/6$ , bei einer Genaddition aber, die sich im Laufe der Evolution nicht 1000 mal, sondern 2 Millionen mal wiederholt hat, ist  $W < 1/10^6$ .

## G L O S S A R

$\text{\AA}$  (ÄNGSTRÖM) ist eine Längeneinheit:

$$1 \text{\AA} = 10^{-8} \text{ cm} = 0,000\,000\,01 \text{ cm}$$

$$10^4 \text{\AA} = 1 \mu = 10^{-4} \text{ cm}$$

Wenn von der DNS-Doppelhelix also gesagt wird, sie habe einen mittleren Durchmesser von  $20 \text{\AA}$ , so heißt dies, daß der "Faden" des DNS-Makromoleküls 2 Millionstel Millimeter stark ist. Ist der Durchmesser des Zellkerns mit  $10 \mu$  angegeben, so entspricht dies einem Wert von  $1/100 \text{ mm}$ .

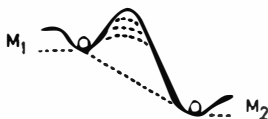
Es gibt in der Natur größere und kleinere Zellkerne.  $10 \mu$  ist ein Mittelwert, der ungefähr für tierische Zellen zutrifft.

**ADSORPTION - DESORPTION:** Läßt man eine verschiedene Stoffe enthaltende Lösung langsam über poröse feste Stoffe wie Aluminiumoxyd oder Silikate laufen, werden die gelösten Stoffe an der Feststoff-Oberfläche unterschiedlich stark festgehalten (adsorbiert). Spült man mit reinem Lösungsmittel nach, werden die festgehaltenen Stoffe nacheinander wieder ausgespült (desorbiert), so daß man sie getrennt auffangen kann. Dieses Verfahren bezeichnet man als Chromatographie. In kleinen Säulen oder an dünnen Oberflächen führt man sie zu analytischen Zwecken durch, an großen Säulen mit entsprechend größeren Flüssigkeitsmengen kann man die Substanzen getrennt isolieren und als Präparate gewinnen, daher präparative Chromatographie.

**AKTIVIERUNGSENERGIE:** Eine Mischung von Wasserstoff und Sauerstoff bezeichnet man als Knallgas, weil es sich bei Zündung unter Explosion in Wasser umwandelt:



Nun liegen die Gase Wasserstoff und Sauerstoff aber normalerweise nicht im atomaren Zustand (als Einzelatome) vor, sondern als Moleküle aus je zwei Atomen:  $\text{H}_2$  und  $\text{O}_2$ . In dieser Form explodiert die Mischung nicht, weil die Moleküle durch eine Energieschwelle - eben die Aktivierungsenergie - daran gehindert werden, miteinander zu reagieren. Erst wenn man z. B. durch Erwärmen (Zündung) die Bindungen der Atome in den Molekülen  $\text{H}_2$  und  $\text{O}_2$  lockert, kommt es unter Überschreitung der Aktivierungsenergie zur Reaktion. Will man sich das an einem mechanischen Modell erläutern, so denke man an eine Kugel, die in einer Mulde  $M_1$  liegt, benachbart mit einer zweiten, tiefer gelegenen Mulde  $M_2$ :



Wäre nicht die Schwelle zwischen beiden Mulden, so würde die Kugel sofort von  $M_1$  nach  $M_2$  rollen. Nun aber muß man sie erst durch Energiezufuhr (Anstoßen) auf die Höhe der Schwelle bringen, ehe sie nach  $M_2$  hinunterrollen kann. Diese Energie entspricht der Aktivierungsenergie bei chemischen Reaktionen.

Katalysatoren bewirken eine mehr oder weniger starke Reduzierung der Energieschwelle, durch die ein System von Molekülen daran gehindert wird, durch chemische Umwandlung vom Zustand  $M_1$  in den Zustand  $M_2$  überzugehen. Auch die Enzyme - als Biokatalysatoren - wirken im Prin-

zip so, ohne daß man über den Wirkungsmechanismus im Einzelnen etwas zu sagen wüßte. Man darf annehmen, daß die Geometrie der komplizierten Tertiärstruktur der Enzyme dabei eine Rolle spielt, indem sich zunächst ein Enzym-Substrat-Komplex bildet. Das aber ist nur dann möglich, wenn die räumlichen Muster von Enzym und Substrat genau aufeinander abgestimmt sind (Schloß - Schlüssel).

AMINOSÄUREN (AS) sind vor allem als die niedermolekularen Bauteile der Proteine (Eiweißstoffe) von Bedeutung. Es ist auffallend, daß die Natur zum Aufbau der Proteinketten immer nur die 20 Aminosäuren verwendet, deren Strukturformeln auf Seite 144 zusammengestellt sind, unabhängig davon, wie hoch die Lebewesen entwickelt sind. Dies hängt mit dem Genetischen Code (s. d.) zusammen, der ebenfalls für alle Lebewesen der gleiche ist. Durch die Reihenfolge der Aminosäuren in den Proteinketten ist deren Sekundär- und Tertiärstruktur (s. d.) und damit auch ihre Funktion als Enzym oder Hormon festgelegt.

Neben den als Struktureinheiten der Proteine regelmäßig anzutreffenden Aminosäuren, deren Strukturformeln auf Seite 144 zu finden sind, gibt es noch über 100 weitere, meist in Pflanzen und Mikroorganismen gefundene Aminosäuren, die im Zusammenhang mit dem Thema dieses Buches keine Bedeutung haben. Zum Aufbau der Proteine aus Aminosäuren siehe unter "Proteine".

Im menschlichen und tierischen Organismus kann nur ein Teil, nämlich 12 der 20 AS aus anderen Stoffen aufgebaut werden, die anderen ("essentiellen") AS müssen als fertige AS mit der Nahrung zugeführt werden.

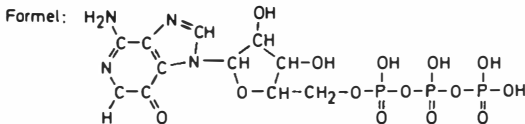
AMP = ADENOSINMONOPHOSPHAT: bildet sich aus Adenosintriphosphat (ATP) unter Abspaltung von Pyrophosphat.

ARTSPEZIFITÄT: Summe aller Eigenschaften, die für eine Art typisch sind (Größe, Gestalt, Lebensweise, Nucleotidsequenz der DNS-Kette) und durch die sich eine Art von anderen Arten unterscheidet.

AS = Abkürzung für "Aminosäuren" (s. d.)

ASSOZIATION: Zusammenballung von Molekülen zu größeren Einheiten, die aus mehreren bis vielen Molekülen bestehen.

ATP = ADENOSINTRIPHOSPHAT = ADENYLRIBOSETRIPHOSPHAT. ATP ist einer von den vier Monomerbausteinen der RNS. Darüber hinaus hat ATP im gesamten Stoffwechsel eine überragende Bedeutung als chemischer Energiespeicher. Durch Vermittlungen von ATP können sich energiereiche Zwischenverbindungen bilden, die zum Aufbau von Polymerketten dienen.



BASENTRIPLET: Eine DNS-Kette besteht aus einer aperiodischen (nur scheinbar ungeordneten) Folge von  $10^6$  bis  $10^9$  Nucleotiden, von denen es vier verschiedene (A, T, C und G) gibt. Je drei Nucleotide (ACC, ATC, GCA und GGC usw.) sind zu einem Basentriplett oder Codon zusammengefaßt, das jeweils in Analogie zu den Buchstaben einer Schrift eine von den 20 Aminosäuren bezeichnet. Zu einer Kette hintereinander-



gehängt (DNS-Kette) gibt die Reihenfolge der Basentriplets (meist kurz "Basensequenz" genannt) die Anweisung für die Reihenfolge der Aminosäuren in den Protein-Makromolekülen (s. a. "Genetischer Code").

**BROWN'SCHE BEWEGUNG:** Im gasförmigen Aggregatzustand führen Moleküle eine ungeordnete Bewegung aus, die als Brown'sche Bewegung bezeichnet wird, und die dazu führt, daß die Moleküle fortwährend elastisch zusammenstoßen und an die Behälterwand prallen. Die Geschwindigkeit der Bewegung ist umso größer, je höher die Temperatur ist. Die Brown'sche Bewegung führt dazu, daß von den Gasmolekülen jeder verfügbare Raum gleichmäßig ausgefüllt wird. Konzentrationsdifferenzen (Druckdifferenzen) werden von selbst ausgeglichen. Ähnlich wie die Moleküle eines Gases verhalten sich die Moleküle eines gelösten Stoffes.

In einer Flüssigkeit besteht die Brown'sche Bewegung in einem fortwährenden Platzwechsel der Moleküle. Bei Makromolekülen bewegen sich hauptsächlich Teilstücke der Ketten unter ständigem Wandel der Kettengestalt. Im festen Zustand, im Kristall, ist die räumliche Lage der Atome durch die Gitterplätze gegeben, und die Brown'sche Bewegung beschränkt sich auf Schwingungsbewegungen.

**CHEMISCHE EVOLUTION** (auch "präbiotische Evolution"): Hypothese, wonach eine Entwicklung von den ersten "Biomolekülen" wie Aminosäuren und Nucleosiden in einer Ursuppe bis zu ersten lebenden Zellen nach dem DARWIN'schen Schema von Mutation und Selektion stattgefunden haben soll.

**CHROMATOGRAPHIE** siehe unter "Adsorption - Desorption".

**CODON** siehe unter "Basentriplett" und unter "Genetischer Code"

**COLI - BAKTERIUM:** Darmbakterium, das sich besonders für Versuchszwecke im Laboratorium eignet. Seine DNS-Kette besteht aus ca.  $3 \cdot 10^6$  Nucleotiden und ist ca. 1 mm lang.

**COPOLYMERE** sind Makromoleküle, deren Kette aus verschiedenartigen Struktureinheiten besteht. Am Aufbau der DNS- und RNS-Kette sind vier verschiedene Struktureinheiten (s. d.) beteiligt und Protein-Ketten besitzen 20 verschiedene Struktureinheiten.

Man unterscheidet periodische und statistische Copolymere. Der einfachste Fall eines periodischen Copolymeren ist das mit alternierender Folge von zwei Komponenten. Bei den statistischen Copolymeren richtet sich die Folge der Struktureinheiten nach dem für die Synthese eingesetzten Monomerenverhältnis und nach der Geschwindigkeit der verschiedenen Additionsschritte, die keineswegs - auch nicht im Falle der technischen Copolymerensynthesen - bei allen Monomer-Komponenten gleich sein muß. Bestimmte Monomer-Folgen können daher bei statistisch verlaufenden Copolymer-Synthesen bevorzugt sein.

Proteine haben eine auf ihre Funktion hin orientierte Sequenz der AS-Struktureinheiten, die durch die Sequenz der vier Nucleotid-Einheiten der DNS-Kette präzise gesteuert wird.

Durch thermische Polykondensation von Aminosäuregemischen entstehen stets statistische Copolymere. Es ist daher völlig abwegig, in thermischen Polykondensaten, die unter präbiotischen Bedingungen auf der Erde entstanden sein mögen, Vorstufen der zum Aufbau lebender Zellen dienenden Proteine suchen zu wollen. Es gibt keinen Übergang von statistischen Copolymeren auf der einen Seite zu den Copolymeren mit

streng gesteuerter Sequenz der lebenden Zelle auf der anderen Seite.

**CRACKGASE:** Cracken ist das Aufspalten von Erdöl oder Erdölfractionen in leichter flüchtige (niedriger siedende) Fraktionen durch kurzzeitiges Erhitzen auf 700 - 800 °C in Röhrenöfen, z. B. zur Gewinnung von Aethylen, Propylen, Butadien (Monomere für Kunststoff-Synthesen).

**CROSSING OVER:** Bei der meiotischen Zellteilung (s. d.) kommt es vor, daß im Stadium der paarweisen Parallel-Anordnung der gleichartigen Chromosomen DNS-Ketten an bestimmten Stellen zerschnitten werden und überkreuz wieder zusammenheilen:



Solange dies an homologen (entsprechenden) Stellen geschieht führt dieser Vorgang nur zum Austausch von Genen mütterlicher und väterlicher Herkunft. Es kommt aber auch vor, daß der Schnitt an nicht homologen Stellen erfolgt. Dann entsteht eine kürzere und eine längere Kette. Das ist ein Fall von illegitimem crossing over (einer unter mehreren möglichen).

**CYTOPLASMA** siehe unter "Zytoplasma"

**DIFFUSIONSKOEFFIZIENT:** Maß für die Geschwindigkeit, mit der sich ein flüssiger oder gelöster Stoff in einer anderen Flüssigkeit ohne Röhren verteilt.

**DINUCLEOTID:** Verbindung von zwei Nucleosid-Molekülen über eine Phosphorsäurebrücke. Oligonucleotide sind dementsprechend Verbindungen von wenigen Nucleosid-Molekülen über Phosphorsäurebrücken.

**DISPERSION** ist ein stoffliches System im Zustand feiner Verteilung. Die dispergierten Partikelchen können fest, flüssig oder gasförmig sein. Die Partikelgröße von Dispersionen kann in weiten Grenzen variieren. Grobe Dispersionen setzen sich um so rascher ab, je größer die Partikel sind (Sandaufschlammungen, Teilchengröße im Millimeterbereich) und sind um so stabiler, je kleiner die Teilchen sind. Besonders feine Dispersionen mit Teilchendurchmessern im  $\mu$ -Bereich und darunter ( $1\mu = 1/1000$  mm) werden als kolloide Dispersionen bezeichnet. Bei immer kleiner werdenden Dispersoid-Partikelchen gehen die Dispersionen stufenlos in Lösungen über.

**EMULSIONEN** sind ein Spezialfall von Dispersionen, bei denen die dispergierten Teilchen flüssig sind. Der bekannteste Fall einer Emulsion dürfte die Milch sein. Man kann Monomere in Emulsion polymerisieren und erhält so Kunststoff-Dispersionen (oder Latices), die z. B. eine Zwischenstufe bei der Produktion von Synthesekautschuk sind, die aber auch als Anstrichfarben weite Verbreitung gefunden haben.

**ENTELECHIE:** Das griechische Wort *ἐντελέχεια* bedeutet laut Wörterbuch so viel wie "ununterbrochene Tätigkeit oder Wirksamkeit". Es ist eine Substantivierung von *ἐντέλει ἔχειν* d. i. "am Ende sein, am Ziele sein". Der Ausdruck bedeutete in Athen: "in Amt und Würden stehen". **ARISTOTELES** hat den Begriff der Entelechie verwendet, um das zielstrebige Wirken in der lebenden Natur und das Prinzip des zur vollendeten Form führenden Wirkens zu benennen. Die einem bestimmten Lebewesen zugehörige Entelechie ist nach **ARISTOTELES** die Seele dieses Lebewesens. Nach Auskunft von "Herders Kleines Philosophisches Wörterbuch" heißt es: "Seele ist das Wesens-, Wirk- und Gestaltungsprinzip

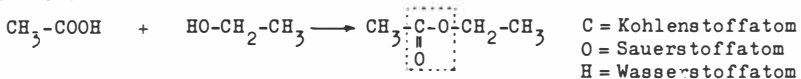
(Energie oder Entelechie) eines organbegabten Körpers, also mit diesem wesenhaft verbunden in der substanzialen Einheit des Leibes."

Die philosophischen Begriffe Entelechie und Seele haben keine naturwissenschaftliche Relevanz, d. h. es läßt sich kein Bezug zu irgendwelchen naturwissenschaftlichen Größen herstellen, wie z. B. bei der Kristallform über den Atomabstand im Kristallgitter zu den Interferenzmaxima der Röntgenbeugung.

Wenn man also den Begriff "Seele" heranzieht, um den Vorgang der Formbildung von Lebewesen zu beschreiben, so tritt man damit aus dem Bereich der Naturwissenschaft heraus in der Erkenntnis, daß es eine Wirklichkeit (Wirksamkeit) gibt, die mit naturwissenschaftlich relevanten Begriffen nicht zu beschreiben ist. Man wird dabei zu bedenken haben, daß die naturwissenschaftliche Erkenntnis sich in den letzten Jahrhunderten ständig ausgeweitet hat, so daß immer weitere Bereiche des Unerklärlichen in den naturwissenschaftlich erhellten Bereich einbezogen wurden. Das hat vielfach zu der Meinung geführt, daß es für die naturwissenschaftliche Methode des Erkennens keine Grenzen gibt. Im Fall des Begriffes Entelechie - der von Hans DRIESCH zur Bezeichnung der Zielstrebigkeit in der lebenden Natur verwendet wurde, - ist eine naturwissenschaftliche Erklärung bisher nicht möglich gewesen. Die heute bei Biologen fast allgemein vertretene Auffassung, daß die Kenntnis der DNS und ihrer Funktion in der Zelle den Begriff der Entelechie überflüssig gemacht habe, beruht auf einem Irrtum: Die Formbildung im Bereich der Lebewesen ist durch die bisherigen Kenntnisse über DNS nicht zu erklären. Man sollte freilich nicht meinen, durch Einführung des Begriffes Entelechie sei etwas zur naturwissenschaftlichen Klärung des Vorganges beigetragen. Durch Verwendung der Begriffe Entelechie und Seele wird lediglich zum Ausdruck gebracht, daß hier ein Vorgang ist, der (vorerst?) mit naturwissenschaftlichen Methoden nicht zu beschreiben ist.

**ENZYME:** Biokatalysatoren (langkettige Eiweißmoleküle oder Proteine), die durch ihre katalytische Wirkung die Geschwindigkeit der in den Organismen ablaufenden chemischen Reaktionen bestimmen. Durch die hohe Selektivität ihrer Wirksamkeit können die vielen in den Zellen der Organismen ablaufenden chemischen Reaktionen gesteuert werden. Die Synthese der Enzyme findet in der Zelle an submikroskopisch kleinen Partikeln, den Ribosomen, statt und wird durch die Folge der Basentriplets in der DNS-Kette gesteuert. Die Tripletfolge (Basensequenz) legt die Aminosäurefolge in den Proteinketten der Enzyme fest. Jedes Enzym hat seine Aminosäuresequenz, durch die die hohe katalytische Spezifität (s. d.) bewirkt wird. Jede Synthesestufe hat ihr eigenes Enzym.

**ESTERGRUPPEN:** Durch Reaktion einer Säure mit einem Alkohol entsteht ein Ester:



Essigsäure                      Alkohol              Essigsäureaethylester

Die gestrichelte umrahmte Gruppe von Atomen ist die Estergruppe. Die gleiche Reaktion, jedoch nicht mit monofunktionellen Molekülen wie Essigsäure und Alkohol, sondern mit bifunktionellen Molekülen ausgeführt, ergibt kettenförmige Polyester-moleküle (s. Abb. 5).

**FETTAMINE** sind langkettige Kohlenwasserstoffmoleküle mit einer Aminogruppe am Kettenende, z. B.  $\text{CH}_3\text{-(CH}_2\text{)}_{17}\text{-NH}_2$

**FUNKTIONELLE GRUPPEN:** Atomgruppen wie  $-OH$ ,  $-NH_2$  oder  $-COOH$ , die durch Reaktion untereinander die Moleküle, an denen sie sich befinden, fest miteinander verbinden können. Wenn zwei funktionelle Gruppen sich an einem Molekül befinden, z. B.  $HO-R-OH$  und  $HOOC-R'-COOH$ , entstehen unter geeigneten Bedingungen durch Reaktion der funktionellen Gruppen lange Ketten.

**GENE:** Stoffliche Träger von Erbanlagen, die bei der Vererbung auf die Nachkommen übertragen werden, und die für die Ausbildung von erblich bedingten Eigenschaften verantwortlich sind. Definitionsgemäß ist ein Gen identisch mit einem DNS-Abschnitt, der die Information für die Aminosäuresequenz eines Enzyms (oder eines anderen Proteins) enthält.

**GENETISCHER CODE:** Zuordnung von DNS-Tripletts und Aminosäuren. Die DNS-Kette besteht aus einer Folge von vier verschiedenen Einheiten (Nucleotiden, s. S. 126). Jeweils drei Nucleotide sind zu einer Einheit, dem Triplet oder Codon zusammengefaßt, und jedes Triplet ist ein Signal für eine bestimmte von zwanzig verschiedenen Aminosäuren. So ist durch die Folge der DNS-Tripletts die Reihenfolge der Aminosäuren in den in der Zelle neu gebildeten Proteinen festgelegt. Das Gesamtschema dieser Zuordnung wird als Genetischer Code bezeichnet.

Die für die Evolution bedeutendste Eigenschaft des Code ist seine Universalität, d. h. das Faktum, daß der gleiche Code bei allen Lebewesen, den primitivsten und den höchstentwickeltesten, unverändert gilt. Damit war auch Art und Anzahl der für den Aufbau von Proteinketten verwendeten Aminosäuren von Beginn des Lebens an unveränderlich festgelegt. Von den über hundert natürlich vorkommenden sind dies immer nur die in Abb. 144 aufgeführten zwanzig Aminosäuren.

Für die Universalität des Code gibt es keine zur Zeit erkennbare Erklärung. Man muß sie als vorgefundenen Sachverhalt zur Kenntnis nehmen. Wäre Leben mit einem reduzierten Code (weniger Code-Tripletts - weniger Aminosäuren) möglich, sollten sich in der aufsteigenden Reihe von den primitiven kernlosen Einzellern bis zu den Säugern wenigstens Andeutungen einer Entwicklung zeigen. Die vielbesprochene Hypothese von einer chemischen Evolution (von Methan-Ammoniak-Blausäure über Aminosäuren und "Proteinoiden" bis zur vermehrungsfähigen Zelle) entbehrt daher jeder wissenschaftlichen Grundlage, ja sie muß wegen der bewiesenen Universalität des Genetischen Code als widerlegt gelten.

Erst der Genetische Code ermöglicht das Wechselspiel von Information (im Sinne von Anweisung für die AS-Sequenz) und Funktion der weisungsgemäß gebildeten Enzyme und Hormone. Die Funktion der Enzyme besteht in ihrer hochselektiven katalytischen Aktivität und der darauf beruhenden Steuerung aller in der Zelle ablaufenden Reaktionen.

**GENOM** ist die Gesamtheit der Erbanlagen als Summe aller Gene.

**GESETZ DER KONSTANTEN PROPORTIONEN** siehe unter "Stöchiometrie"

**GRENZFLÄCHENPOLYKONDENSATION:** Polykondensation, bei der die beiden Monomer-Komponenten (Kettenbauteile) in zwei sich nicht mischenden Flüssigkeiten, z. B. Benzol - Wasser, gelöst sind, so daß sie nur an der Grenzfläche miteinander reagieren können.

**2. HAUPTSATZ DER THERMODYNAMIK** siehe unter "Thermodynamik"

**HELIX:** Viele Makromoleküle - sie haben die Form von Fäden oder Perlenketten - haben die Tendenz, sich zu Spiralen aufzurollen, die man

als Helix (Plural: Helices) bezeichnet. Die Helixbildung stellt eine geordnete Assoziation oder Aggregation der Kettenatome dar und ist insofern ein intramolekularer Kristallisationsvorgang. Die Helix ist ein Sonderfall von Sekundärstruktur. Der allgemeinste Typ der Sekundärstruktur ist das statistische Knäuel, das man als das Ergebnis einer unregelmäßigen, ungeordneten Kettenspiralisierung oder Kettenfaltung betrachten kann.

**HOCHSPEZIFISCHE KATALYTISCHE AKTIVITÄT:** Katalysatoren sind Stoffe, die den Ablauf chemischer Reaktionen stark beschleunigen. Die in der Industrie verwendeten Katalysatoren sind meist für eine Vielzahl von verschiedenen Reaktionen wirksam, die Biokatalysatoren (Enzyme) dagegen fast immer nur für eine ganz bestimmte Reaktion. Diese Eigenschaft bezeichnet man als hochspezifische Aktivität (Schlüssel - Schloß - Vergleich).

**ILLEGITIMES CROSSING OVER** siehe unter Crossing over.

**INTERPHASE** ist der Lebensabschnitt einer Zelle zwischen zwei Zellteilungen. Der Zustand des Zellkerns in dieser Phase ist dadurch gekennzeichnet, daß die DNS in aufgelockerter Form als Doppelstrang-Molekül vorliegt und sich nach dem Schema der semikonservativen Replikation verdoppelt (s. S. 129 ff.). Die Interphase endet - bei der Meiosis - mit der Synapsis, dem Stadium der Paarung homologer Chromosomen, durch die die Zellteilung eingeleitet wird (Abb. 140): Die DNS spiralisiert sich zu immer kompakteren Gebilden, den im Mikroskop sichtbaren Chromosomen (Abb. 171). Nach beendeter Zellteilung entspiralisieren sich die Chromosomen wieder, die DNS löst sich auf unter Verteilung auf das ganze Kernvolumen, und der Zellkern ist wieder in seinen Interphase-Zustand übergegangen.

**KATALYSATOR:** Die Geschwindigkeit einer chemischen Reaktion hängt wesentlich von der Aktivierungsenergie ab, d. h. der Energie, die verfügbar sein muß, damit die Moleküle der zur Reaktion gelangenden Stoffe in einen reaktionsbereiten Zustand "gehoben" werden (s. unter "Aktivierungsenergie"). Katalysatoren sind Stoffe, durch deren Anwesenheit die Aktivierungsenergie vermindert und so die Reaktionsgeschwindigkeit erhöht wird. In der lebenden Zelle wird die Rolle der Katalysatoren von Proteinen wahrgenommen, die als Enzyme (s. d.) bezeichnet werden. Sie zeichnen sich vor den technisch verwendeten Katalysatoren (Metallen, Metalloxyden, Metallkomplexen) durch eine extrem hohe Spezifität aus, d. h. sie katalysieren nur ganz bestimmte Reaktionen und andere nicht. So benutzt die Zelle den Einsatz von Enzymen zur Steuerung des physiologischen Geschehens (s. S. 119 ff.).

**KETTENABBAU:** Durch chemische Reaktionen, z. B. durch Einwirkung von Säuren, können Makromolekülketten gespalten werden. Die Reaktion kann so verlaufen, daß vom Kettenende her eine Struktureinheit der Kette nach der anderen abgespalten wird, die Kettenspaltung kann aber auch statistisch erfolgen (irgendwo in der Kette). In der Natur kommt dem enzymatischen Kettenabbau die größte Bedeutung zu. Es gibt Enzyme, die nur vom Kettenende her abbauen und solche, die nur statistisch abbauen.

**KOAZERVATE** sind Zusammenballungen von vielen Makromolekülen, insbesondere von Protein-Makromolekülen, zu größeren Partikelchen, die im Lichtmikroskop zu sehen sind. Wenn die Zusammenballung im flüssigen Zustand erfolgt, haben die Koazervate zwangsläufig Kugelgestalt. Das

ist eine Folge der Oberflächenspannung, die stets die für ein gegebenes Volumen kleinste Oberfläche erzwingt, und das ist eben die Kugeloberfläche.

KOLLOIDTEILCHEN siehe unter "Dispersion"

KOMPLEMENTÄRE MONOMERMOLEKÜLE: Zu einander passende, sich gegenseitig ergänzende Moleküle. Das "Passen" und "Ergänzen" kann sich auf die geometrische Form beziehen, aber auch auf polare Gruppen, die in den Partnermolekülen oder komplementären Molekülen in gleicher Zahl und gleichem Abstand vorliegen.

KONSTITUTION (oder Primärstruktur) ist die Art und Weise, wie die Atome in den Molekülen angeordnet sind. Man beschreibt sie in der Regel durch eine chemische Formel (Strukturformel), die aber wegen der fehlenden dritten Dimension nur als nicht maßstabgetreue Projektion der wirklichen räumlichen Struktur anzusehen ist. Beispiel:

$\text{CH}_3\text{-COOH}$	$\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-OH}$	$\text{H}_2\text{N-CH-COOH}$ $\quad\quad\quad\text{CH}_3$	C = Kohlenstoffatom O = Sauerstoffatom H = Wasserstoffatom
Essigsäure	Alkohol (Aethanol)	Alanin (Aminosäure)	

Eine naturgetreue Darstellung der Struktur von Molekülen erhält man durch Kalottenmodelle (Abb. 128).

KUNSTSTOFF-SYNTHESEN: Herstellung von Kunststoffen durch Reaktion von kleinen Kettenbauteilen (Monomeren) zu langen Ketten. Nur Monomere mit zwei reaktionsfähigen Gruppen führen zur Bildung von Kunststoff-Makromolekülen.

LANGKETTIGE ESSIGESTER sind Ester aus langkettigen Alkoholen (Fettalkoholen) und Essigsäure, z. B.  $\text{CH}_3\text{-C(=O)-O-(CH}_2\text{)}_{17}\text{-CH}_3$

LATEXPARTIKEL sind die kleinsten Teilchen einer Kunststoff-Dispersion, siehe unter "Dispersion" und "Emulsion".

MAKROMOLEKÜLE sind die Moleküle von zahlreichen Natur- und Kunststoffen (wie z. B. von Kautschuk, Cellulose, Proteinen, Polystyrol, Polyäthylen, Plexiglas, Nylon). Makromoleküle zeichnen sich durch die kettenförmige Anordnung ihrer Bestandteile (Kettenbauteile) und die große Länge der Ketten aus (Modell: 3 m langer Draht mit 0,1 mm Durchmesser). Makromoleküle liegen meist geknäuel vor.

MEIOSIS, Meiose, meiotische Zellteilung, Reifeteilung oder Reduktionsteilung: Bei der sexuellen Fortpflanzung beginnt die Entwicklung des Keims mit der Vereinigung von Samenzelle und Eizelle. Dabei verschmelzen auch die Zellkerne, so daß die in beiden Kernen befindlichen Chromosomen nunmehr einer Zelle angehören. Daher sind alle Körperzellen höherer Organismen diploid, d. h. sie besitzen alle Chromosomen in doppelter (homologer oder gleichartiger, aber nicht gleicher) Ausfertigung. Damit die Chromosomenzahl nicht von Generation zu Generation erneut verdoppelt wird, durchlaufen die Keimzellen vor der Befruchtung (bei einigen Lebewesen wie Sporozoen und niederen Pflanzen direkt nach der Befruchtung) eine Zellteilung besonderer Art, bei der die Chromosomenzahl auf die Hälfte reduziert wird, eben die meiotische Zellteilung. Die Meiosis läuft so, daß in zwei Teilungsschritten vier Keim-

zellen mit dem haploiden Chromosomensatz (jedes Chromosom nur einmal vorhanden) entstehen. Beim ersten Teilungsschritt kommt es zu Überkreuzverknüpfungen von DNS-Ketten (s. unter "Crossing over").

**MENDEL'SCHE GESETZE:** Durch systematisch angelegte Kreuzungsexperimente mit Erbsen gefundene Vererbungsgesetze, die grundlegend waren für die klassische Genetik, d. h. für die auf Kreuzungsversuchen beruhende Vererbungslehre.

**MILLER-VERSUCHE** siehe unter "Ursuppe".

**MOLEKULARGEWICHT:** Die Größe eines Moleküls wird durch sein Molekulargewicht (korrekte Bezeichnung: Molmasse) angegeben, welches der Summe der Atomgewichte der am Aufbau eines Moleküls beteiligten Atome entspricht. Einer international angenommenen Konvention entsprechend kommt dem häufigsten Kohlenstoffisotop das Atomgewicht 12 zu, worauf sich alle anderen Atom- und Molekulargewichte beziehen. Das Atomgewicht des Wasserstoffs kommt der Molekulargewichtseinheit (1 Dalton) sehr nahe (1,008 Dalton oder g/mol). Makromolekulare Stoffe haben Molekulargewichte, die in der Regel zwischen 10 000 und einigen Millionen liegen. Das Molekulargewicht der meisten Proteine liegt zwischen 50 000 und 100 000, DNS hat Molekulargewichte im Milliardenbereich ( $10^9$ ) und darüber (bis  $10^{11}$ ).

Als mol bezeichnet man diejenige Menge eines Stoffes, die  $6,02 \cdot 10^{23}$  Moleküle enthält. Ein mol besitzt stets die Masse von M Gramm, wenn M das Molekulargewicht ist. Die Anzahl der Moleküle pro mol,  $6,023 \cdot 10^{23}$ , wird als Loschmidtsche Zahl  $N_L$  bezeichnet.

Man kann also auch das Molekulargewicht (Molmasse) in Gramm angeben statt in Dalton (= Gramm pro mol). Die Masse m eines Moleküls ist stets:

$$m = M/N_L \quad (= \text{Molekulargewicht/Loschmidtsche Zahl})$$

Die Masse eines einzelnen Sauerstoff-Moleküls in Gramm ist daher

$$m_{O_2} = 32 / 6,023 \cdot 10^{23} = 5,313 \cdot 10^{-23} \text{ [g]},$$

da die Masse von einem mol Sauerstoff 32 [g] beträgt. Die Masse eines Proteinmoleküls mit dem Molekulargewicht 100 000 ist entsprechend:

$$m_{\text{Protein}} (100\ 000) = 100\ 000 / 6,02 \cdot 10^{23} = 1,66 \cdot 10^{-19} \text{ [g]}$$

Bei Makromolekülen mit ihrer Kettenstruktur ist oft die Länge der Kette interessanter als ihr Gewicht. Die Länge wird durch die Anzahl der Struktureinheiten pro Kette (= Polymerisationsgrad) angegeben:

$$\text{Polymerisationsgrad} = \frac{\text{Molekulargewicht des Polymeren}}{\text{Molekulargewicht der Struktureinheit}}$$

Da man (bei bekannter Kettenstruktur) auch die Länge der Struktureinheit kennt, kann man die Länge der gestreckten Kette auch leicht in Zentimetern angeben. Die Ketten der Makromoleküle liegen jedoch meist im spiralisierten oder geknäuelten Zustand vor. Vergl. dazu Abb. 42.

**MONOCARBONSÄUREN:** Organische Säuren, deren Moleküle nur eine Säuregruppe (-COOH) besitzen, wie z.B. Essigsäure:  $\text{CH}_3\text{-COOH}$  oder Ameisensäure:  $\text{HCOOH}$ .

**MONOLAYER-VERFAHREN:** Polykondensation von Monomermolekülen, die in Form einer monomolekularen Schicht über eine Flüssigkeitsoberfläche ausgebreitet sind.

**MONOMERE:** Makromolekulare Stoffe bilden sich durch eine hundert- bis vieltausendfache Folge von Additionen kleiner Moleküle, die - im Gegensatz zu den sich so bildenden Polymeren - als Monomere bezeichnet werden. Die Monomeren werden durch Anziehungskräfte aneinander gebunden, so daß sich lange Ketten bilden, wobei sich die innere Struktur der Monomermoleküle etwas verändert. Damit eine Aufreihung zur Kette möglich ist, müssen Monomermoleküle bifunktionell sein, d. h. sie müssen an zwei Stellen Haftgruppen haben, mit deren Hilfe sie sich festhalten (s. dazu Abb. 5 oder 54).

**MONONEN und ETIS:** Zellen können als Einzelindividuen leben: Bakterien, Algen, Pantoffeltierchen. Die einzelligen Lebewesen stehen am Anfang der Evolution. Erst in späteren Stadien - 3 Milliarden Jahre nach Beginn des Lebens - treten Organismen auf, die aus vielen Zellen bestehen, die - in großer Zahl in jeweils besonderer Weise angeordnet - die einzelnen Organe des Individuums bilden und in diesen jeweils spezielle Funktionen übernehmen. In den vielzelligen Lebewesen haben die Zellen ihre Individualität aufgegeben und sind ganz im Verbund aufgegangen, so daß neue Individuen, die höheren Pflanzen und Tiere, resultieren. Man könnte sich in Fortsetzung dieser Entwicklung denken, daß auch die so gebildeten vielzelligen Individuen sich wieder zu Gemeinschaften aus vielen Einzelindividuen zusammenschließen, die irgendwann in der Zukunft so mächtig werden, daß die Einzelindividuen ihre Einzelseinzel existenz aufgeben und ganz in ihrer Spezialfunktion der arbeitsteiligen Gesellschaft aufgehen, wodurch dann - und darin besteht das eigentlich Neue, bisher noch nicht Realisierte und auch nicht recht Vorstellbare - eine höhere Lebensseinheit mit überragenden Fähigkeiten entstehen soll, die von C. BRESCH als "Monon" bezeichnet wurde: Übermenschens-Organismus, alle Menschen des Planeten Erde umfassend und intellektuell verbindend, "Resultat der abschließenden, alles-umfassenden Integration der Evolution eines Planeten!" Alle Mononen aller bewohnten Planeten des Weltalls werden in späteren Phasen der Gesamtentwicklung - so jedenfalls die BRESCH'sche Zukunftsvision - in analoger Weise zu interstellaren Gemeinwesen, genannt "Etis" zusammenwachsen.

Mononen und Etis sind konfuse Phantasiegebilde, deren Realisierung weder möglich noch wünschenswert erscheint. Von innerer, geistiger Harmonie getragene Lebensgemeinschaften von Menschen gibt es bereits seit langem. Es fehlt auch nicht an Versuchen, ganze Völker ideologisch zu verbrüdern und so die allgemeine Weltverbrüderung einzuleiten. Millionenfach umschlungen zu sein ist aber nun einmal nicht jedermanns Sache, und so sind alle Versuche überregionaler Harmonisierung bisher in brutale Gewaltakte ausgeartet. Nichts deutet darauf hin, daß es in Zukunft anders sein wird.

**MONONUCLEOTID:** Verbindung eines Nucleosids (s. d.) mit Phosphorsäure oder Essigsäure (s. Abb. 5 und Abb. 7) oder einer anderen Säure.

**MUTATIVE SEQUENZVERÄNDERUNG UND WIEDERANKOPPELUNG** siehe unter "Translation".

**NEODARWINISMUS:** Darwinismus, ergänzt durch die Erkenntnisse der Molekularbiologie. Die von DARWIN postulierten sprunghaften Änderungen der Erbfaktoren sind auf der molekularen Ebene nichts anderes als spontan auftretende Sequenzänderungen der Nucleotide in der DNS-Kette. Das Selektionsprinzip wird vom Neodarwinismus auch auf DNS- oder RNS-Moleküle vor der Existenz von Zellen übertragen.



**NUCLEINSÄUREN:** Sammelbezeichnung für Desoxyribonucleinsäure (DNS) und Ribonucleinsäure (RNS).

**NUCLEOSIDE** sind die Kettenbauteile (als Monomere oder als Kettenbestandteile) der Nucleinsäuren, also von DNS und RNS (bei DNS müßte es eigentlich "Desoxynucleoside" heißen), die abwechselnd mit Phosphorsäure die langen DNS-Kettenmoleküle oder -Makromoleküle bilden. Die Nucleosidmoleküle bestehen aus einem 5-Ring-Zuckeratom (Ribose bzw. Desoxyribose), das an dem dem Ringsauerstoff benachbarten C-Atom mit einer der vier heterocyclischen Basen A, T, C oder G (s. S. 129) verbunden ist. Zusammen mit Phosphorsäure zu einer Einheit zusammengefaßt, bezeichnet man die Nucleoside als Nucleotide. Wenn man die Nucleoside als Kettenbestandteile meint, spricht man oft von Nucleosid- bzw. Nucleotidresten.

**NUCLEOTIDE** und **NUCLEOTIDRESTE** siehe unter "Nucleoside".

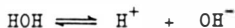
**NUCLEOTIDSEQUENZ** siehe unter "Nucleotid-Triplett" und "Sequenz".

**NUCLEOTID-TRIPLETT:** Nucleotide sind die vier verschiedenen Struktureinheiten der Nucleinsäuren, also von DNS und RNS. Sie sind in den Makromolekülen wie die Stufen einer Wendeltreppe in bestimmter Reihenfolge aneinandergelagert (s. Abb. 128). Je drei Nucleotide der Kette ergeben ein Triplett oder Codon, welches dem Genetischen Code gemäß einer bestimmten Aminosäure zugeordnet ist, wie die Zeichen des Morsealphabets einem Buchstaben zugeordnet sind. So ist die Triplettfolge in der DNS-Kette die Anweisung für die Aminosäuresequenz bei der Synthese von Proteinen in der Zelle.

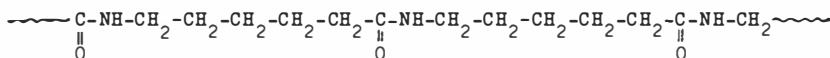
**OLIGOMERE** und **OLIGOMERKETTEN:** Kurze Kette, bestehend aus wenigen (2 bis 10) miteinander verbundenen Monomer-Resten, z. B. Nucleosiden oder Aminosäuren.

**PAULI-PRINZIP:** Es besagt, daß in einem Atom zwei Elektronen nicht in allen vier Quantenzahlen (Energiezuständen) übereinstimmen können. Das PAULI-Prinzip führt zum schalenförmigen Aufbau der Atome, worauf das Periodische System der Elemente beruht.

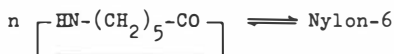
**p<sub>H</sub>-WERT:** Als p<sub>H</sub>-Wert wird der negative dekadische Logarithmus der Wasserstoffkonzentration bezeichnet. Er ist ein Maß dafür, ob eine Lösung - im allgemeinen eine wässrige Lösung - sauer oder basisch ist: Bei p<sub>H</sub> 7 ist eine Lösung neutral, bei p<sub>H</sub>-Werten über 7 (bis p<sub>H</sub> 14) ist die Lösung zunehmend alkalisch (oder basisch) und bei p<sub>H</sub>-Werten unter 7 zunehmend sauer. In alkalischen Lösungen überwiegen die OH<sup>-</sup>-Ionen, in sauren Lösungen die H<sup>+</sup> bzw. H<sub>3</sub>O<sup>+</sup>-Ionen gemäß der Dissoziationsgleichung des Wassers:



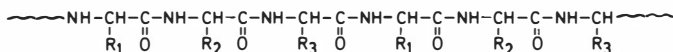
**POLYAMIDE** sind makromolekulare Stoffe mit einer bestimmten kettenförmigen Anordnung der Atome Kohlenstoff (C), Wasserstoff (H), Sauerstoff (O) und Stickstoff (N), die durch folgende Strukturformel beschrieben wird:



Das gewählte Beispiel ist die Formel des Nylon-6 oder Perlon, das aus dem cyclischen Amid der Aminocapronsäure hergestellt wird:



Ebenfalls aus Aminosäuren entstehen die Proteine; auch diese sind daher ihrer Struktur nach Polyamide:



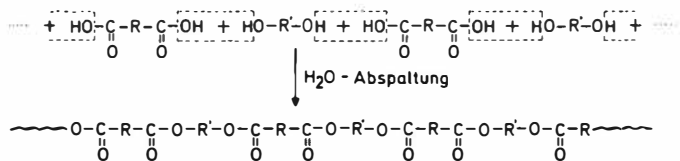
Man sieht, daß die Atomgruppe  $-\underset{\text{O}}{\text{C}}-\text{NH}-$  das gemeinsame Merkmal ist.

Die Strukturformeln der Proteine unterscheiden sich von der des Nylon durch ihre Seitengruppen  $\text{R}_1, \text{R}_2$  usw., von denen es in den Proteinen zwanzig verschiedene gibt. Die Reihenfolge der Seitengruppen  $\text{R}_1, \text{R}_2, \text{R}_4, \text{R}_7$  etc. in der Kette ist in einem reinen Proteinpräparat bei allen Molekülen dieselbe. Nur durch die Reihenfolge (Sequenz) und die Länge der Kette unterscheiden sich die verschiedenen Proteine voneinander.

**POLYDISPERSITÄT:** Alle synthetisch hergestellten makromolekularen Stoffe bestehen aus einem Gemisch ungleich langer Moleküle. Die Angabe der Kettenlänge, ausgedrückt durch die Anzahl der Struktureinheiten pro Kette, ist daher stets ein Mittelwert, der oft Einzelketten mit 10 bis 100 000 Struktureinheiten umfaßt. Wie groß die Anteile der Ketten mit den verschiedenen Längen sind, wird durch die Verteilungskurve angegeben.

Im Gegensatz dazu haben die Protein-Makromoleküle innerhalb einer Proteinart einheitliche Molekül-Längen, sie sind monodispers.

**POLYESTER:** Makromoleküle haben eine Struktur, die am ehesten mit der einer Perlenkette vergleichbar ist. Die Perlen sind die Struktureinheiten einer Perlenkette. Bei den Makromolekülen werden die Struktureinheiten auch als Monomer-Reste bezeichnet, weil die kleinen Moleküle, durch deren Addition oder Polymerisation die Makromoleküle entstehen, Monomere genannt werden. Die Polyester entstehen durch Reaktion der Monomeren, Dicarbonsäure und Diol:



Die Estergruppe  $-\text{COO}-$  in der Kette ist für alle Polyester typisch. Die Reste  $\text{R}$  und  $\text{R}'$ , d. h. die Art der Dicarbonsäuren und der Diole kann variieren.

DNS und RNS sind Polyester mit Phosphorsäure als Dicarbonsäure und Desoxyribose bzw. Ribose als Diol. Die Formeln finden sich auf den Seiten 126 und 131. Eigentlich ist Phosphorsäure eine Tricarbonsäure und Ribose ein Triol, aber die dritte Funktion ( $\text{OH}$ -Gruppe) tritt bei der Kettenbildung *in vivo* nicht in Aktion, sonst würden vernetzte Gebilde mit verzweigten Ketten entstehen, wie das von der Kunststoff-Chemie bekannt ist.



Proteine zeichnen sich dadurch aus, daß alle Makromoleküle eines Präparats untereinander gleich lang sind, sie sind polymereinheitlich, wie man sagt - im Gegensatz zu den synthetischen Polymeren, deren Molekülgröße sich auf einen großen Bereich verteilt. Bei synthetischen Polymeren (Kunststoffen) ist der Polymerisationsgrad daher ein Mittelwert.

Aus dem Polymerisationsgrad ergibt sich das Molekulargewicht des Polymeren durch Multiplikation mit dem Molekulargewicht der Struktureinheit ( $M_{Mon}$ ):

$$M_{Pol} = P \cdot M_{Mon}$$

Dem Polymerisationsgrad 1000 entspricht z. B. bei Proteinen ein Molekulargewicht von 100 000, wenn man für die Aminosäurereste einen Mittelwert von 100 einsetzt.

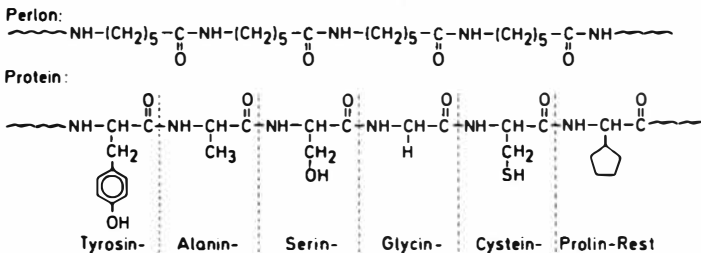
PRÄPARATIVE CHROMATOGRAPHIE siehe unter "Adsorption - Desorption".

PRIMÄRSTRUKTUR ist die Bezeichnung für Art und Anordnung von Atomen in Molekülen von Naturstoffen, in etwa synonym mit "Konstitution" (s. d.). Bei Makromolekülen bezeichnet Primärstruktur die Art und Anordnung der Struktureinheiten (M) in der Kette. Beispiele s. S. 43 ff.

PROTEINE (oder Eiweißstoffe) sind eine der großen Gruppen makromolekularer Naturstoffe: Polysaccharide (z. B. Cellulose, Stärke), Naturkautschuk, Proteine und Nucleinsäuren (DNS, RNS). Die Rolle, die Cellulose als Gerüstsubstanz (tragender Zellwandbestandteil) im Pflanzenreich spielt, kommt im Tierreich den Proteinen zu. Dabei hat - zumindest bei den höheren Tieren - jedes Individuum sein eigenes Protein, das von anderen Individuen als fremd erkannt und abgestoßen wird (Immunreaktion). Neben den eigentlichen Körperproteinen (Muskeleiweiß, "Fleisch") ist das Milcheiweiß (Kasein) als Nahrungsmittel von besonderer Bedeutung. Weitere allgemein bekannte Proteine sind Seide und Wolle.

Was den Proteinen ihre zentrale Bedeutung in der gesamten Natur, im Pflanzen- wie im Tierreich, gibt, ist ihre Rolle, die sie als Enzyme spielen. Mit Hilfe der katalytischen Wirkung von Enzymen werden die für Wachstum und Stoffwechsel der Organismen notwendigen chemischen Reaktionen gesteuert.

Ihrer Molekülstruktur nach gehören Proteine zu den Polyamiden (wie Nylon und Perlon). Im Gegensatz zu diesen besitzen die kettenförmigen Makromoleküle der Proteine jedoch nicht eine (wie Perlon) oder zwei (wie Nylon-6,6) Struktureinheiten, sondern zwanzig verschiedene:



Die großen Buchstaben sind Atomsymbole: C = Kohlenstoff, H = Wasserstoff, N = Stickstoff, O = Sauerstoff. Die gestrichelten Linien sind die Spaltstellen der Kette bei der Hydrolyse durch Säuren oder Enzyme.

Die Reihenfolge der Aminosäurereste in der Kette (die Sequenz) und die Länge der Kette unterscheidet die verschiedenen Arten der Proteine. Bei einer Kette von 100 miteinander verbundenen Aminosäureresten gibt es (bei 20 verschiedenen Aminosäuren)  $20^{100} \approx 10^{130}$  mögliche verschiedene Sequenzen (eins mit 130 Nullen) und damit verschiedene Proteine. Die Art der Bindung, durch die die Struktureinheiten (die Aminosäurereste) miteinander verbunden sind, ist bei allen Proteinen - wie überhaupt bei allen Polyamiden - dieselbe, nämlich eine Carbon säureamidbindung.

Die AS-Sequenz von Proteinen wird durch enzymatische Kettenspaltung mit Trypsin und Chymotrypsin aufgeklärt, die die Proteinketten jeweils an verschiedenen Stellen spalten: Eine Versuchsreihe wird mit Trypsin begonnen. Die Primär-Spaltprodukte werden isoliert und einzeln einer Chymotrypsinspaltung unterworfen. Bei einer zweiten Reihe beginnt man mit Chymotrypsin und gelangt durch anschließende Trypsinspaltung zu denselben Sekundär-Peptiden. Aus der Überlappung der Primär-Spaltprodukte erhält man die Reihenfolge der kleineren Sekundärpeptide, deren Sequenz man durch schrittweisen AS-Abbau ermitteln kann.

Die erste, auf diese Weise durchgeführte Sequenzanalyse, war die des Insulins (F. SANGER). Heute kennt man bereits die Sequenz von zahlreichen Proteinen. Jährlich kommen neue hinzu.

PROTEINOIDE: Erhitzt man Mischungen verschiedener Aminosäuren, insbesondere in Gegenwart von Polyphosphaten auf 80 bis 150 °C, erhält man Polykondensate, welchen von den Experimentatoren proteinähnliche Eigenschaften zugeschrieben wurden, und welche man daher als Proteinoide bezeichnet hat, - fälschlicherweise, denn von proteinähnlichem Verhalten solcher Polykondensate kann keine Rede sein.

1. Die Aminosäurepolykondensate sind nicht polymereinheitlich, sondern polydispers, d. h. in solchen Präparaten liegen Polymerketten verschiedener Längen vor. Die Proteine - auch die, die man in den primitivsten Lebewesen antrifft - sind dagegen streng einheitlich.
2. Die Aminosäurepolykondensate sind statistische Copolymere, d. h. die Reihenfolge der Struktureinheiten folgt den Reaktionsgeschwindigkeitskonstanten der jeweiligen Monomeradditionen an die wachsende Kette. Folglich erhält man Ketten mit immer der gleichen, durch die RG-Konstanten festgelegten Segmentlängenverteilung. Daß die Sequenz nicht genau den eingesetzten Mengenverhältnissen folgt, ist für den Polymerchemiker selbstverständlich. Proteine dagegen haben eine strengdefinierte Aminosäuresequenz, die bei allen Molekülen eines Präparates genau gleich ist, und durch die die Tertiärstruktur des Proteins festgelegt ist, die ihrerseits wieder die enzymatische Aktivität bestimmt.
3. Die Aminosäurepolykondensate sind uneinheitlich auch in Bezug auf die Kettenbindungen. In Proteinen liegen ausschließlich Peptidbindungen (-CO-NH-) in der Kette vor, in den thermischen Polykondensaten dagegen nur um 50 % [2]. Der Rest besteht aus andersartigen, nicht enzymatisch spaltbaren Bindungen, deren chemische Natur unbekannt ist. (Im Laborjargon nennt man so etwas "Schlunz".) Die Ketten sind außerdem intramolekular vernetzt oder verzweigt, worauf die Unfähigkeit zur Helixbildung hinweist.
4. Es ist viel über katalytische Aktivität von "Proteinoiden" ge-

geschrieben worden. Einmal muß man diese katalytische Aktivität mit der Lupe suchen - der Nachweis war nur mit Hilfe der hochempfindlichen Methode der radioaktiven Markierung möglich -, und zum anderen ist nicht die katalytische Aktivität das für Enzyme typische Merkmal (hohe katalytische Wirksamkeit findet man auch bei vielen niedermolekularen Verbindungen, bei Metallen und Metallkomplexen), sondern die hohe Selektivität.

Wenn die Untersuchung der thermischen Aminosäure-Polykondensate eines gezeigt hat, dann dieses, daß sie so gut wie nichts Proteinartiges haben und daher als Vorstufen auf dem Wege zu lebenden Organismen nicht in Betracht kommen. Wie die ersten Proteine entstanden sind, ist bis heute so rätselhaft wie eh und je. Und außerdem: Selbst wenn sich durch thermische oder katalytische Polykondensation reine, einheitliche Proteine herstellen ließen, wäre dadurch zur Frage nach der Entstehung des Lebens so gut wie nichts beigesteuert. Die Polykondensationsversuche gehen am eigentlichen Problem vorbei: Wie kam es zur Entstehung lebender Zellen, und das heißt zur Bildung des Genetischen Code und der enzymatischen Protein-Syntheseanlage?

**RAZEMAT:** Alle zweidimensionalen Gebilde, die keine Symmetrieachse und alle dreidimensionalen Gebilde, die keine Symmetrieebene haben, sind in zwei spiegelbildlichen Formen denkbar. So existieren auch organische Moleküle mit asymmetrischen Kohlenstoffatomen in einer D- und einer L-Form, die sich wie Bild und Spiegelbild gleichen, z. B. die Zuckermoleküle und die Aminosäuremoleküle, die - von wenigen Ausnahmen abgesehen - als L-Form in der Natur vorkommen. Gemische, in denen Moleküle mit D- und L-Form gleich häufig vertreten sind, werden als Razemate bezeichnet. Bei nicht-enzymatischen Synthesen entstehen stets Razemate, die sich nur durch besondere Verfahren in die D- und L-Komponenten trennen lassen. Die Spiegelbild-Isomeren lassen sich dadurch leicht unterscheiden, daß sie die Ebene des polarisierten Lichtes nach rechts bzw. nach links drehen und werden daher auch als "optische Antipoden" bezeichnet.

**RÖNTGENSTRUKTURANALYSE:** Regelmäßig angeordnete Striche auf einer Glasoberfläche oder einem Spiegel (Strichgitter) verursachen beim Durchtritt bzw. bei der Reflexion von Lichtstrahlen Beugungsmuster als Folge von Interferenz (periodische Schwächung und Verstärkung durch Überlagerung von Lichtwellen). Durch Vermessung der Beugungsmuster lassen sich mit Hilfe der Beugungsgesetze die Gitterabstände berechnen.

Röntgenstrahlen verhalten sich beim Durchstrahlen von Kristallen (mit den regelmäßig angeordneten Atomen als Gitterpunkten) ähnlich wie sichtbares Licht an Strichgittern. Mit Hilfe der Beugungsmuster lassen sich die Atomabstände berechnen. Daraus kann man ein Strukturmodell erstellen. Diese Methode der Strukturaufklärung wird als Röntgenstrukturanalyse bezeichnet.

**SÄUGETIER-GENOM:** Summe aller Erbmerkmale (Gene) in einer Säugetierzelle. Die Gene sind mehr oder weniger große Stücke der als Chromosomen in den Zellen befindlichen DNS-Makromoleküle (Länge eines Gens ca. 1 500 Nucleotide). Jedes Gen enthält die Anweisung für die Aminosäure-Reihenfolge eines Protein-Makromoleküls (z. B. eines Enzyms). Proteine wurden früher meist "Eiweißstoffe" genannt.

**SEELE** siehe unter "Entelechie"

**SEQUENZ** ist in der Polymerchemie die Reihenfolge von Kettenbestandteilen (Kettenbauteilen, Struktureinheiten) eines Makromoleküls. Bei

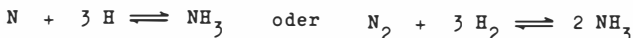
den Proteinen ist die Reihenfolge der zwanzig verschiedenen Aminosäurereste gemeint (AS-Sequenz), die sich durch Kettenspaltung und analytische Bestimmung der Spaltprodukte aufklären läßt (siehe unter "Proteine").

Bei den Nucleinsäuren (DNS, RNS) versteht man unter Sequenz die Reihenfolge der vier verschiedenen Nucleotide oder Basen in der Kette (s. unter "Nucleinsäuren").

SPEZIES ist eine Stoffart, deren Moleküle untereinander identisch sind. Alle Makromoleküle einer Protein-Spezies beispielsweise sind nach Länge und Sequenz (= Reihenfolge der Aminosäurereste in der Kette) untereinander gleich. Die Moleküle verschiedener Proteinarten unterscheiden sich nur durch Kettenlänge und Sequenz.

SPEZIFITÄT DER ENZYME siehe unter "Hochspezifische katalytische Aktivität".

STÖCHIOMETRIE ist die Lehre von den Mengenverhältnissen der sich bei chemischen Reaktionen umwandelnden Stoffe. Wegen der atomaren Struktur der Materie reagieren verschiedene Substanzen nur in bestimmten Mengenverhältnissen miteinander, die den Zahlenverhältnissen der an der Reaktion beteiligten Atome oder Moleküle entsprechen (Gesetz der konstanten Proportionen). Bei der Ammoniaksynthese z. B. reagiert ein Stickstoffatom (N) stets mit drei Wasserstoffatomen (H):



Liegen die Stoffe bei der Reaktion in anderen Verhältnissen als den stöchiometrischen vor, d. h. als den durch die Reaktionsgleichung geforderten, bleibt der im Überschuß vorhandene Stoff übrig. Wieviele Moleküle der Sorte A mit wievielen der Sorte B reagieren, wird durch die Anzahl der Elektronen in der Außenschale der beteiligten Atome bestimmt.

STRUKTUREINHEIT: Makromoleküle haben die Struktur einer Perlenkette. Das, was in einer Perlenkette die Perlen sind, wird in einer Makromolekülkette als Struktureinheit oder Kettenbauteil bezeichnet. Die Art der Struktureinheit ergibt sich aus der Art des oder der zur Synthese des Makromoleküls verwendeten Monomeren (s. d.). Die Monomer-Moleküle entsprechen den Perlen, bevor sie zur Kette aufgereiht werden.

SUBSTRAT: Im Zusammenhang mit enzymatischen Reaktionen werden die Stoffe, die unter Mitwirkung von Enzymen chemisch verändert werden, als Substrate bezeichnet.

SYNTHESE DER ENZYME siehe unter "Enzyme"

THERMODYNAMIK (wörtl. übersetzt: Wärmebewegung) ist ein Teilgebiet der Physik und Chemie. Ihre Aussagen lassen sich in drei Axiomen (den drei Hauptsätzen) zusammenfassen:

1. Energie kann weder vernichtet noch erzeugt werden (Energieerhaltungssatz).
2. Entropie kann nicht vernichtet, wohl aber erzeugt werden (Entropiesatz).
3. Das Erreichen des absoluten Nullpunktes ( $-273 \text{ }^\circ\text{C}$  oder  $0 \text{ Kelvin}$ ) ist unmöglich.

Energie ist definiert als Maß für die Fähigkeit, Arbeit zu leisten.

Entropie ist definiert als Maß für die Bewegungsfreiheit von Atomen und Molekülen in einem gegebenen Volumen.

Die Hauptsätze der Thermodynamik sind allgemeine Erfahrungssätze und lassen sich nicht von irgendwelchen (noch allgemeineren) Naturgesetzen ableiten. Sie lassen sich nicht begründen, wohl aber auf verschiedene konkrete Situationen (Zustandsänderungen, Prozesse) anwenden und führen zu Aussagen, die sich meist nicht auf den ersten Blick als Konsequenzen aus den Hauptsätzen erkennen lassen. Eine solche Konsequenz ist die Unmöglichkeit der Entstehung von langen Kettenmolekülen durch Reaktion von bifunktionellen Säuren und Alkoholen (Polykondensation) in wässrigen Lösungen.

Eine korrekte Definition der Hauptsätze und ihrer weitreichenden Konsequenzen ist nur mit Hilfe mathematischer Formulierungen möglich. Um einem weit verbreiteten Irrtum zu begegnen, sei nur noch darauf hingewiesen, daß in offenen Systemen (nur solche sind in der lebenden Natur verwirklicht) sehr wohl Prozesse von selbst ablaufen können, die mit Entropieverminderung einhergehen. Bei fast allen Synthesen von Makromolekülen nimmt die Entropie ab, weil die vielen kleinen Ausgangsmoleküle buchstäblich an die Kette genommen werden und so einen Teil ihrer Bewegungsfreiheit einbüßen.

**TERTIÄRSTRUKTUR:** Polymerketten sind normalerweise geknäuelte oder - wie bei vielen Naturstoffen, speziell den Proteinen - spiralisiert. Die Spiralen können ihrerseits wieder in verschiedener Weise gefaltet sein. Die Art dieser Faltung wird als Tertiärstruktur bezeichnet (s. Abb. 42 und 120).

**TRANSLATION** siehe unter "Abkoppelung von Doppelgenen von der Translation".

**TRIPLETT** siehe unter "Genetischer Code".

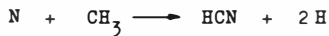
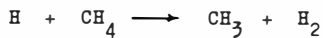
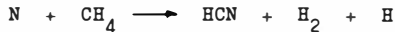
**ÜBERKREUZ-VERBINDUNG** von DNS-Partnersträngen siehe unter "Crossing over".

**UMESTERUNGSREAKTION:** Reaktion von zwei verschiedenartigen Estermolekülen untereinander, derart, daß die Alkohol- und Säurekomponenten vertauscht werden:



**URATMOSPHERE:** Über die Zusammensetzung der frühen Erdatmosphäre, die sich während des Erkaltes und Erstarrens der Erdoberfläche durch vulkanische Ausgasungen gebildet hat, kann man nur Vermutungen anstellen, die sich an den jetzigen Vulkangasen orientieren. Danach sollte die frühe Atmosphäre neben Wasserdampf hauptsächlich CO<sub>2</sub> (Kohlendioxid), H<sub>2</sub>S (Schwefelwasserstoff), NH<sub>3</sub> (Ammoniak), CH<sub>4</sub> (Methan) und H<sub>2</sub> (Wasserstoff) enthalten haben. Die Analyse der Dampfquellen von Larderello in der Toskana ergab folgende Werte für das trockene Gas (ohne Wasserdampf) in mol %: 93 CO<sub>2</sub>, 2,5 H<sub>2</sub>S, 1,7 NH<sub>3</sub>, 0,9 CH<sub>4</sub>, 1,9 H<sub>2</sub>. Durch Strahlenerzeugung von NH<sub>3</sub> sollte sich N<sub>2</sub> (Stickstoff) gebildet haben. Durch Reaktion von angeregtem Stickstoff (durch elektrische Entladungen) mit Methan konnte sich HCN (Blausäure) bilden [2], die die Bildung von Nucleotiden (z. B. Adenosinphosphaten) ermöglichte:





Auch aus  $\text{CH}_4$  und  $\text{NH}_3$  entsteht im Kontakt mit Aluminiumsilikat bei höheren Temperaturen  $\text{HCN}$  [ 2 ]:



URSUPPEN: Man nimmt an, daß vor 3 oder 4 Milliarden Jahren die Erde von einer Atmosphäre umgeben war, die hauptsächlich aus den Gasen Methan, Ammoniak und Wasserdampf bestand. Durch Versuche von S. L. MILLER wurde gezeigt, daß in solchen Gasgemischen durch elektrische Entladungen (Funkenstrecke) wässrige Lösungen von Aminosäuren (neben vielen anderen Stoffen, s. Tabelle 10) gebildet werden, die man als Ursuppe bezeichnet. Die durch solche Versuche erhaltenen Lösungen sind die einzige experimentelle Basis für Hypothesen zur Entstehung des Lebens durch Selbstorganisation. Lehnt man diese Versuche wegen der nicht beweisbaren Zusammensetzung der Uratmosphäre ab, muß man auf Selbstorganisationshypothesen verzichten. Man kann dann nur noch denkbare Mechanismen diskutieren, die möglich gewesen wären, wenn die Ursuppe diese oder jene Zusammensetzung gehabt hätte. Das läuft darauf hinaus, bestimmte Ursuppenzusammensetzungen für möglich zu halten, weil darin bestimmte Makromoleküle entstanden sein müssen, damit man sich die Entstehung des Lebens durch Selbstorganisation erklären kann. Das Unwissenschaftliche einer solchen Argumentation liegt auf der Hand.

VITALISMUS: Die meisten Naturwissenschaftler sind heute der Meinung, daß alles beobachtbare Geschehen durch die bekannten Gesetze der Physik beschreibbar ist, auch die Vorgänge im Bereich der lebenden Natur. Nach der Lehre des Vitalismus' ist dies jedoch nicht so. Lebensvorgänge werden danach durch besondere nicht-physikalische Kräfte bestimmt. Justus von LIEBIG schreibt beispielsweise (Chemische Briefe, Bd 2, Winter/Leipzig 1859): "Die Form und Eigenschaften der einfachsten Gruppen von Atomen bedingt die chemische Kraft unter der Herrschaft der Wärme, die Form und Eigenschaften der höheren, organisierten Atome bedingt die Lebenskraft."

Führender Vertreter des modernen Vitalismus' (Neovitalismus) ist Hans DRIESCH, der den von Aristoteles entlehnten Begriff der Entelechie (s. d.) einfuhrte, um die dem physikalisch-chemischen Bereich fremde, in der belebten Natur aber auf Schritt und Tritt zu beobachtende Zielstrebigkeit zu begründen. Da dem philosophischen Begriff der Entelechie keine Bedeutung im Sinne physikalischer Größen zukommt, stellt die Lehre des Vitalismus' für die Naturwissenschaften keine Bereicherung dar. Der Naturwissenschaftler kann mit Begriffen wie Entelechie oder Seele nichts anfangen, weil sie sich nicht in Gesetzmäßigkeiten einfügen lassen, deren Gültigkeit sich durch reproduzierbare Experimente beweisen läßt.

Es ist jedoch eine offene Frage, ob die in den Naturwissenschaften üblichen Denkschemata und Experimentierpraktiken ausreichen, die Vorgänge in der lebenden Natur restlos zu beschreiben. Ich vertrete in diesem Buch die Meinung, daß dies nicht der Fall ist, und daß auch in Zukunft keine Aussicht besteht, die Lebensvorgänge - zu denen ja auch die geistigen Bemühungen des Menschen gehören - durch

stoffimmanente Gesetze zu beschreiben. Die Argumente für eine solche These sind jedoch nicht naturwissenschaftlicher Art. Ich stelle nur fest, daß die bisher vorgetragenen Versuche einer wissenschaftlichen Beschreibung der Entstehung und Entwicklung des Lebens von unbewiesenen und unbeweisbaren Voraussetzungen ausgehen, und daß es insofern jedem freisteht, sich mit der naturwissenschaftlich-materialistischen Deutung des Lebens zufrieden zu geben oder nach einem religiös fundierten Sinn des Daseins zu suchen.

Wenn Vitalismus der Versuch war, die Lehre von einem den Lebewesen innewohnenden Zielbewußtsein bei der Biologie anzusiedeln, muß man ihn als gescheitert betrachten. Das liegt daran, daß die Biologie sich den exakten Naturwissenschaften angeschlossen hat und der Begriff der Naturwissenschaften durch die historische Entwicklung von Chemie und Physik enger definiert ist als der Name besagt. Chemie und Physik beschränken sich bewußt auf die durch reproduzierbare Experimente erfaßbare und durch mathematisch formulierte Gesetze darstellbare Natur. Die Frage, ob die so umschriebene Natur die Wirklichkeit allen Daseins schlechthin ist oder ein vielleicht nur kleiner Teil dieser Wirklichkeit, ist schon keine naturwissenschaftliche Frage mehr.

Die Aussage des Vitalismus, daß in der lebenden Natur zielbewußte Kräfte am Werk sind, ist nie widerlegt worden und kann auch nicht widerlegt werden, weil solche Kräfte außerhalb des Verwaltungsbezirks der Naturwissenschaften liegen.

**WAHRSCHEINLICHKEIT:** Jeder kann sich leicht davon überzeugen, daß beim Würfeln über eine große Anzahl von Würfen hin der Anteil der Sechswürfe  $1/6$  der Gesamtwürfe ist. Die Chance, eine Sechswürfel zu werfen, ist 1 zu 6. Das ist gleichbedeutend mit der Aussage: "Die Wahrscheinlichkeit, eine Sechswürfel zu werfen, ist  $1/6$ ." Allgemein gilt als Definition der mathematischen Wahrscheinlichkeit  $W$ :

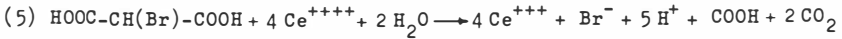
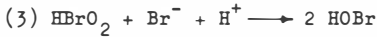
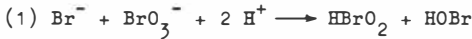
$$W = \frac{\text{Anzahl der ausgewählten (günstigen) Ereignisse}}{\text{Anzahl der insgesamt möglichen Ereignisse}}$$

Ebenso ist die Entstehungswahrscheinlichkeit einer bestimmten Proteinkette mit 1000 Struktureinheiten  $1/20^{1000} \approx 1/10^{1300}$ , denn eine Kette mit einer ganz bestimmten Sequenz ist eine unter  $10^{1300}$  verschiedenen insgesamt möglichen Ketten (vgl. dazu Seite 205).

Voraussetzung dafür, daß sich der gemäß der Definitionsgleichung berechnete Anteil an bestimmten Ereignissen (z. B. Sechswürfeln) tatsächlich einstellt, ist der reine Zufallscharakter der Ereignisse. Wenn man z. B. einen Würfel mit willkürlich verschiebbarem Schwerpunkt konstruieren würde, könnte man das Würfelergebnis willkürlich beeinflussen. Umgekehrt ist die Feststellung, daß sich unter 1000 Würfeln fast genau  $1/6 = 166,666 \dots$  Sechsen befanden, ein Beweis für die Korrektheit des Würfels, also dafür, daß die Würfelereignisse nicht von außen willkürlich gelenkt waren, ein Beweis also für ihren Zufallscharakter. Dieser Beweis ist leicht zu führen bei Ereignissen, die so häufig stattfinden wie das Würfeln einer Sechswürfel. Sehr viel schwieriger würde das schon beim Zahlenlotto sein, wo man sich des halb damit begnügen muß, den einwandfreien Zustand der Mischapparatur amtlich prüfen zu lassen, und völlig unmöglich ist der Nachweis des Zufallscharakters durch Überprüfung der Konstanz der mittleren Eintrittswahrscheinlichkeit bei Ereignissen mit Wahrscheinlichkeiten in der Größenordnung von  $1/10^{1000}$ .

ZHABOTINSKII- Reaktion oder BELOUSOV - Reaktion ist die durch Cer-

Ionen katalysierte Oxydation von Malonsäure durch Bromat zu Ameisensäure und  $\text{CO}_2$ . Folgende Reaktionen laufen ab:



Das Oszillieren der Reaktion läßt sich qualitativ an Hand der Gleichungen (1) bis (5) leicht verfolgen: Durch Reaktion (1) wird  $\text{Br}^-$  verbraucht und  $\text{HBrO}_2$  entsteht. Reaktion (2) sorgt autokatalytisch für ein rasches Ansteigen der  $\text{HBrO}_2$ -Konzentration, mit der Folge, daß die  $\text{Br}^-$ -Konzentration gemäß Gl. (3) rasch gegen ein Minimum geht. Inzwischen ist durch das Ansteigen der  $\text{HOBr}$ -Konzentration gemäß Gl. (1) und (3) Reaktion (4) in Gang gekommen, die ihrerseits Reaktion (5) nachzieht, da durch Reaktion (2) eine hohe  $\text{Ce}^{++++}$ -Konzentration entstanden ist. Durch Reaktion (5) aber entsteht  $\text{Br}^-$ , so daß der Cyclus gemäß Gl. (1) von vorn beginnen kann. Die sich selbst beschleunigende Reaktion (2) wirkt wie ein plötzlich sich öffnendes Wehr, das jeweils eine  $[\text{HBrO}_2]$ -Welle erzeugt und so die Einstellung eines stationären Zustandes verhindert und bei den Konzentrationen der anderen Reaktionspartner ebenfalls ein zeitliches Auf und Ab bewirkt. In Verbindung mit Diffusionsvorgängen entstehen durch die Oszillation der Konzentrationen räumliche Konzentrationsmaxima und -minima, die sich wellenförmig um ein Zentrum gruppieren. Einführende Literatur bei R. J. FIELD [123].

ZWEITER HAUPTSATZ DER THERMODYNAMIK siehe unter "Thermodynamik"

ZYTOPLASMA: Das Innere einer lebenden Zelle enthält eine Reihe von größeren und kleineren Gebilden (Zellkern, Mitochondrien, Polysomen, endoplasmatisches Reticulum), die in eine gelartige wässrige Lösung von Proteinen, Salzen und Monomeren eingebettet sind. Dieses das Zellvolumen ausfüllende Gel (ohne Kern) wird als Zytoplasma (oder Cytoplasma) bezeichnet (vgl. dazu Abb. 168).



## Literaturhinweise

[Im Text in eckigen Klammern angemerkt]

- 1 E. SHUTE: Flaws in the theory of evolution, Philadelphia 1962 p. 229: "The argument from majority opinion has never impressed me. Had it been effective a century ago evolution could never have raised its head. It is no more valid now .... Science is interested only in truth, not in its adherents or their prestige". Zitiert nach H. KAHLE: Evolution, Irrweg moderner Naturwissenschaft?, Moderner Buchservice, Bielefeld 11 1980
- 2 K. DOSE, H. RAUCHFUSS: Chemische Evolution und der Ursprung lebendiger Systeme, Wiss. Verlagsges. Stuttgart 1975 S. 47
- 3 M. EIGEN, W. GARDINER, P. SCHUSTER, R. WINKLER-OSWATITSCH: Spektrum d. Wiss. , Juni 1981, 37-56  
M. EIGEN: Ang. Ch. 93, 221-229 (1981)
- 4 H. KUHN, J. WASER: Ang. Ch. 93, 495-515 (1981)
- 5 H. RINGSDORF: Ang. Ch. 93, 311-332 (1981)
- 6 F. HOYLE: Bild der Wissenschaft 1-1982, 39-54
- 7 H. SCHNEIDER: Der Urknall und die absoluten Datierungen. Reihe Wort und Wissen, Hänssler-Verlag, Neuhausen-Stuttgart, 1982
- 8 I. RECHENBERG: Evolutionsstrategie, Verlag Frommann: Stuttgart 1973  
W. NACHTIGALL: Phantasie der Schöpfung, Hoffmann & Campe-Verlag Hamburg 1974, S. 387 ff.
- 9 KITTEL: Physik der Wärme, Verlag Oldenburg, Wien 1973, S. 59
- 10 A. LÜTTRINGHAUS, G. SCHILL: Ang. Ch. 76 (13), 567-68 (1964)
- 11 B. VOLLMERT, JIA XIAN HUANG: Makro. Ch., Rap. Comm. 2, 467-472 (1981)
- 12 P.C. HAEGELE: Strukturbildung, Evolution und die Hauptsätze der Thermodynamik, Inst. f. Ang. Physik d. Univ. Ulm 1981
- 13 G. FALK, W. RUPPEL: Energie und Entropie, Springer-Verlag, Berlin 1976
- 14 M. ROTHE: Makro. Ch. 35, 183-199 (1960)  
M. ROTHE, R. HOSSBACH: Makro. Ch. 70, 150-172 (1964)  
H. ZAHN, H. KUNDE, G. HEIDEMANN: Makro. Ch. 43, 220-230 (1961)  
H. ZAHN, G.B. GLEITSMANN: Makro. Ch. 60, 45-76 (1963)
- 15 H. HORBACH, H. VERNALEKEN, K. WEIRAUCH: Makro. Ch. 181, 111-124 (1980)  
B. VOLLMERT, JIA-XIAN HUANG: Makro. Ch., Rap. Comm. 1, 333-339 (1980)  
G. HILD, A. KOHLER, P. REMPP: Europ. Pol. J. 16, 525 (1980)  
H. HÖCKER: Polymer Bulletin 2, 591 (1980)
- 16 W. GRIEHL, H. LÜCKERT: Pol. Sci. 30, 399-412 (1958)

- 17 H. SCHELL: Ang. Ch. 68, 633-640 (1956)  
H. SCHELL: Chemistry and Physics of Polycarbonates,  
Interscience Publishers, 1964
- 18 H. VOGEL, C.S. MARVEL: Pol. Sci. 50, 511-541 (1961);  
Pol. Sci. A 1, 1531-1541 (1963)
- 19 W.M. EDWARDS, A.L. ENDREY: DAS 1 202 981 (1959-1965);  
USP. 3 179 614, 3 179 630, DuPont 1965  
G.M. BOWER, L.W. FROST: Pol. Sci. A 1, 3135 (1963)  
L.W. FROST, I. KESSE: J. Appl. Pol. Sci. 8, 1039 (1964)  
M.L. WALLACH: Pol. Sci. A 2, 5, 653 (1967);  
Pol. Sci. A 2, 6, 953 (1968)
- 20 B. VOLLMERT: Kunststoffe 56, 680-694 (1966)
- 21 F. DAWANS, C.S. MARVEL: Pol. Sci. A 3, 3549 (1965)  
J.G. COLSON, R.H. MICHEL, R.M. PAUPLER: Pol. Sci. A 1, 4, 59 (1966)  
V.L. BELL, G.F. PEZDIRTZ: Am. Chem. Soc., Div. Pol. Chem. Preprints  
6/2, 747 (1965)  
V.L. BELL, R.A. JEWELL: Am. Chem. Soc., Div. Pol. Chem. Preprints  
8/1, 235 (1967); Pol. Sci. A 1, 2, 5439 (1967)
- 22 A.S. HAY, H.S. BLANCHARD, G.F. ENDRES, J.W. EUSTANCE: Am. Soc. 81,  
6335 (1959) u. Macromol. Syntheses 1, 75 (1963)  
A.S. HAY: Pol. Sci. 58, 581 (1962)  
A.S. HAY: Adv. Pol. Sci. 4, 496-527 (1967)
- 23 W.H. HUNTER, M.A. DAHLEN: Am. Soc. 54, 2459 (1932)  
G.D. STAFFIN, C.C. PRICE: Am. Soc. 82, 3632 (1960)
- 24 A.G. FARNHAM, R.N. JOHNSON: Brit. Pat. 1 078 234 (1963), beschrie-  
ben in SORENSON-CAMPBELL, Preparative Methods of Polymer-  
Chemistry, Interscience Publ. New York 1968, Seite 181
- 25 J.B. ROSE: Chimia 28, 561-567 (1974)
- 26 R. GABLER, J. STUDINKA: Chimia 28, 567-575 (1974)
- 27 O.E. SASS, B. VOLLMERT: Ang. Makro. Ch. 53, 93-100 (1976)
- 28 R. MERTEN: Ang. Ch. 83, 339-347 (1971)
- 29 L. BOTTENBRUCH: Ang. Ch. 81, 911 (1969)  
Ang. Makro. Ch. 12, 109-125 (1970)
- 30 K.A. ANDRIANOV: Metalorganic Polymers, Interscience Publishers,  
New York, 1965
- 31 R.H. DOREMUS: Glass Science, Wiley, New York 1973  
H. SCHOLZE: Glas - Natur, Struktur und Eigenschaften, Vieweg,  
Braunschweig 1965

- M.G. BRITTON: Glas - eine ständige Herausforderung an die Chemie, Ang. Ch. 88, 365-373 (1976)
- 32 E. SCHWARTZ: Bildung und Verhalten der Polyamide, in Kunststoff-Handbuch Band VI (Hrsg. R. VIEWEG, A. MÜLLER) Carl Hanser-Verlag München 1966, S. 11-198, bes. 190-193
- 33 H. BATZER, H. HOLZSCHMIDT, F. WILOTH, B. MOHR: Makro. Ch. 7, 82-103 (1951)
- 34 E.L. WITTBECKER, P.W. MORGAN: Pol. Sci. 40, 289-297 (1959)  
P.W. MORGAN: SPE - J. 15, 485-495 (1959)
- 35 M.F. PERUTZ: Scientific American Nov. 1964  
M.F. PERUTZ, J.C. KENDREW: Bioorganic Chemistry, Readings from Scientific American, W.H. Freeman & Comp. 1968, S. 47
- 36 K.E. WOHLFAHRT-BOTTERMANN: Naturwiss. 50, 239 (1963)  
C. BRESCH, R. HAUSMANN: Klassische und molekulare Genetik, Springer-Verlag 1972, S. 221
- 37 A.B. PARDEE, F. JACOB, J. MONOD: J. Molec. Biol. 1, 165 (1959)  
E.P. GEIDUSCHEK, R. HASELKORN [Review], Ann. Rev. Biochem. 38, 647 (1969)
- 38 E. HUSEMANN, H. BARTL: Makro. Ch. 18/19, 342-351 (1956)  
E. HUSEMANN, R. RENZ: Pol. Sci. 19, 389 (1956)  
E. HUSEMANN, B. FRITZ et al.: Makro. Ch. 26, 181-225 (1958)  
E. HUSEMANN: Makro. Ch. 35, 239-249 (1960)
- 39 F. PATAT, H. MEYER: Mn. Ch. 88, 560 (1957), Biochem. Z. 330, 209 (1958)  
F.A. BOVEY: Pol. Sci. 35, 167-204 (1959)  
K.H. EBERT: Naturwiss. 53, 32-36 (1966)
- 40 F. LYNEN, B.W. AGRANOFF, H. EGGERER, U. HENNING, E.M. MÖSLEIN: Ang. Ch. 71, 657 (1959) und 72, 454 (1960)
- 41 E. CHARGAFF: Experimentia (Basel) 6, 201 (1950)
- 42 M.H.F. WILKINS: Ang. Ch. 75, 429 (1963)
- 43 J.D. WATSON, F.H.C. CRICK: Nature (London) 171, 737 (1953)
- 44 J.D. WATSON: Molecular Biology of the Gene, Seite 267, A. Benjamin New York 1965
- 45 A. KORNBERG: Ang. Ch. 72, 231-236 (1960)
- 46 A. KORNBERG: Ang. Ch. 72, 234 (1960)  
I.R. LEHMANN: Ann. N. Y. Acad. Sci. 81, 745 (1959)  
J.F. BURD, R.D. WELLS: J. Molec. Biol. 53, 435 (1970)  
A. KORNBERG: DNA-Synthesis, W.H. Freeman & Comp., San Francisco 1974, Seite 100-107

- 47 J. JOSSE, A.D. KAISER, A. KORNBERG: J. Biol. Chem. 236, 864 (1961)  
A. KORNBERG: Science 131, 1507 (1960)
- 48 M.N. SWARTZ, T.A. TRAUTNER, A. KORNBERG: J. Biol. Chem. 237, 1961 (1962)
- 49 M. MESELSON, F.W. STAHL: Proc. Nat. Acad. Sci. (Wash.), 44, 671 (1958)
- 50 J. CAIRNS: Cold Spring Harbor Symposia Q. B. 28, 43 (1963)
- 51 J. TOMIZAWA, T. OGAWA: Cold Spring Harbor Symposia Q. B. 33, 533 (1968)
- 52 A.L. TAYLOR, C.D. TROTTER: Bact. Rev. 31, 322 (1967) und 36, 504 (1972)  
A.L. TAYLOR: Bact. Rev. 34, 155 (1970)
- 53 S. BENZER: Proc. Nat. Acad. Sci. (Wash.) 47, 403 (1961)
- 54 O.T. AVERY, C.M. McLEOD, C.M. McCARTY: J. exp. Med. 79, 137 (1944)
- 55 F. GRIFFITH: J. Hyg. [Camb.] 27, 113 (1928)
- 56 G.W. BEADLE, E.L. TATUM: Proc. Nat. Acad. Sci. (Wash.) 27, 499 (1941)  
N.H. HOROWITZ, U. LEUPOLD: Cold Spring Harbor Symposia Q. B. 16, 65 (1951)
- 57 C. YANOFSKY: Scientific American, Mai 1967  
U. HENNING, C. YANOFSKY: Proc. Nat. Acad. Sci. (Wash.) 48, 183 (1962)
- 58 B.G. BARRELL, G.M. AIR, C.A. HUTCHINSON III: Nature 264, 34 (1976)  
N. BROWN, M. SMITH: New Science 72, 148 (1976)
- 59 C. BRESCH, R. HAUSMANN: Genetik, Springer-Verlag 1972, Seite 254
- 60 F.H.C. CRICK: [Review] Progress in Nucleic Acid Research 1, 164 (1963)  
C.R. WOESE: The Genetic Code, Harper & Row, New York 1967  
M. NIRENBERG et al. : Cold Spring Harbor Symposia Q. B. 31, 11 (1966)  
H.G. KHORANA et al. : Cold Spring Harbor Symposia Q. B. 31, 39 (1966)  
H. KÜSSEL et al. : J. Molec. Biol. 26, 449 (1967)
- 61 R.W. HOLLEY, J. APGAR, G.A. EVERETT, J.T. MADISON, M. MARQUESEE, S.H. MERRIL, J.R. PENSWICK, A. ZAMIR: Science 147, 1462 (1965)  
J. NINIO, A. FAVRE, M. YANIV: Nature (London) 223, 1333 (1969)  
H.G. ZACHAU: Ang. Ch. 81, 645 (1969) [Übersicht]



- H.D. GAUSS, F. VON DER HAAR, A. MAELICKE, F. CRAMER: *Ann. Rev. Biochem.* 40, 1045 (1971) [Review]
- R. HOLMQUIST, T.H. JUKES, S. PANGBURN: *J. Molec. Biol.* 78, 91 (1973)
- 62 U.L. RAJBHANDARY, S.H. CHANG: *J. Biol. Chem.* 243, 598 (1968)
- 63 S.H. KIM, F.L. SUDDATH, G.J. QUIGLAY, A. McPHERSON, J.L. SUSSMANN, A.H.J. WANG, N.C. SEEMAN, A. RICH: *Science* 185, 435-440 (1974)
- 64 F. CHAPEVILLE, F. LIPMAN, G. v. EHRENSTEIN, B. WEISBLUM, W.J. RAY jr., S. BENZER: *Proc. Nat. Acad. Sci. (Wash.)* 48, 1086 (1962)
- R.W. CHAMBERS: *Progr. Nucl. Ac. Res.* 11, 489 (1971) [Review]
- 65 S. OCHOA: *Enzymatische RNS-Synthese*, *Ang. Ch.* 72, 225-231 (1960)
- R.R. BURGESS: *Ann. Rev. Biochem.* 40, 711 (1971) [Review]
- 66 D.E. KENNEL: *Progr. Nucl. Ac. Res.* 11, 259 (1971)
- M. CHAMBERLIN: *Cold Spring Harbor Symposia Q. B.* 35, 851 (1970)
- R.R. BURGESS: *Nature (London)* 221, 43 (1969) und *Ann. Rev. Biochem.* 40, 711 (1971)
- A. GUHA: *J. molec. Biol.* 56, 53 (1971)
- 67 M. SIGIURA et al.: *Nature (London)* 225, 598 (1970)
- 68 P. CHAMBON: *Spektrum der Wissenschaft*, Juli 1981, Seiten 104-117
- 69 K. NIERHAUS, J. WEBER: *Umschau* 72, 346 (1972) [Übersicht]
- J.A. LAKE: *Spektrum d. Wiss.*, Okt. 1981, 68-85 [Übersicht]
- R.A. GARRETT, H.G. WITTMANN: *Endeavour* Januar 1973, 8-14 [Übersicht]
- H.G. WITTMANN: *Umschau* 77, 7-13 (1977) und *Ann. Rev. Biochem.* 47, 217-249 (1978)
- 70 H.-G. WITTMANN, B. WITTMANN-LIEBOLD: *Cold Spring Harbor Monograph Series* 1974, Seite 115
- M. DZIONARA et al.: *Proc. Nat. Acad. Sci. (Wash.)* 67, 1909 (1970)
- 71 P. TRAUB, M. NOMURA: *Proc. Nat. Acad. Sci.* 59, 777 (1968)
- M. NOMURA: *Scientific American* Okt. 1969
- H. MARUTA et al.: *J. Molec. Biol.* 61, 123 (1971)
- 72 J. LUCAS-LENARD, F. LIPPMANN: *Ann. Rev. Biochem.* 40, 409 (1971)
- S. LEE-HUANG, S. OCHOA: *Nature (New Biol.)* 234, 236 (1971)
- BRESCH-HAUSMANN: *Genetik*, S. 234-237, Springer-Verlag Heidelberg (1972)
- 73 A. KORNBERG, L.L. BERTSCH, J.F. JACKSON, H.G. KHORANA: *Proc. Nat. Acad. Sci. USA* 51, 315 (1964)
- H.G. KHORANA: *Cold Spring Harb. Symp. Q. B.* 31, 39 (1966)

- H. KÖSSEL: J. Molec. Biol. 26, 449 (1967)
- 74 A. KORNBERG: DNA-Synthesis, W.H. Freeman & Comp.,  
San Francisco 1974
- 75 R. OKAZAKI et al.: J. Med. Sci. & Biol. 20, 225 (1967)  
T. OKAZAKI, R. OKAZAKI: Proc. Nat. Acad. Sci. (Wash.)  
64, 1242 (1969)
- N. IWATSUKI, R. OKAZAKI: J. Molec. Biol. 52, 37 (1970)
- 76 G.A. RODLEY: Proc. Nat. Acad. Sci. USA 73, 2959 (1976)
- 77 B. CYRIAX, R. GÄTH: Naturwiss. 65, 106-108 (1978)
- 78 R. VENDRELY in CHARGAFF und DAVIDSON: The Nucleic Acids,  
Chemistry and Biology (3 vols.)  
Academic Press, New York 1955-1960
- 79 K. ERBEN: Die Entwicklung der Lebewesen: Piper, München 1975,  
Seite 80 ff.
- M. GARDNER: Das gespiegelte Universum  
Friedr. Vieweg & Sohn 1967, Seite 142 ff.
- R.W. KAPLAN: Der Ursprung des Lebens, dtv - G. Thieme-Verlag,  
Stuttgart 1972
- L.E. ORGEL: The Origin of Life, Chapman and Hall 1973, S. 15
- J. MONOD: Zufall und Notwendigkeit, Piper, München 1973
- M. EIGEN: Naturwiss. 58, 465 (1971)
- H. KUHN: Ang. Ch. 84, 838 (1972)
- C. BRESCH: Zwischenstufe Leben, Piper, München 1977
- 80 S.L. MILLER: Science 117, 528 (1953)
- 81 A.I. OPARIN: Genesis and Evolutionary Development of Life,  
Academic Press, New York 1968
- S.W. FOX, K. DOSE: Molecular Evolution and the Origin of Life,  
World Publishers, New York 1970
- S.W. FOX: Naturwiss. 60, 359 (1973)
- 82 K. DOSE, H. RAUCHFUSS: Chemische Evolution und der Ursprung  
lebender Systeme, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft  
Stuttgart 1975, Seiten 98-148
- 83 W. LOEB: B. 46, 684 (1913)
- W. GROTH, H. SUESS: Naturwiss. 26, 77 (1938)
- 84 M. CALVIN: Ang. Chem. Intern. Ed. 13, 121 (1974)
- C. SADRON, A. BRACK, G. SPACH: Chimia 28, 485-499 (1974)
- E. DEGENS: Bild der Wissenschaft 10, 108-120 (1977)
- 85 H. KUHN, J. WASER: Ang. Ch. 93, 514-515 (1981)  
Literaturzitate [4] - [21]

- 86 M. LASKOWSKI [Hrsg.]: Der Weg zum Menschen,  
Walter de Gruyter & Co., Berlin 1968
- 87 M. GARDNER: Das gespiegelte Universum, Friedr. Vieweg & Sohn 1967,  
Seite 147-151  
G. SPACH: *Chimia* 28, 500-503 (1974)
- 88 B. VOLLMERT, W. SCHOENE: *Ang. Makro. Ch.* 19, 157-193 (1971)  
W. SCHOENE: Dissertation Karlsruhe 1968
- 89 H. PELZER: "Zellwandstruktur bei Bakterien" in WIELAND-PFLEIDERER,  
Molekularbiologie, Umschau-Verlag, Frankfurt 1967  
Seite 147-161
- 90 W. WEIDEL: *Ang. Ch.* 76, 801 (1964)
- 91 S.J. SINGER, G.L. NICOLSON: *Science* 175, 720-731 (1972)  
H. WIEGANDT: *Ang. Ch.* 80, 89 (1968)
- 92 J. FORCHHAMMER, L. LINDAHL: *J. Molec. Biol.* 55, 563 (1971)
- 93 M. EIGEN, W. GARDINER, P. SCHUSTER, R. WINKLER-OSWATITSCH:  
Spektrum der Wissenschaft, Juni 1981, 37-56
- 94 H. KUEN, J. WASER: *Ang. Ch.* 92, 495-515 (1981)
- 95 C. BRESCH, U. NIESERT, D. HARNASCH: *J. Theor. Biol.* 85, 399 (1980)
- 96 H.L. SLEEPER, L.E. ORGEL: *J. Mol. Evol.* 12, 357 (1979)  
H.L. SLEEPER, R. LOHRMANN, J. NINIO, L.E. ORGEL:  
*J. Mol. Evol.* 12, 91, 203 und 237 (1979)
- 97 Y. WOLMAN, W.J. HAVERLAND, S.L. MILLER:  
*Proc. Nat. Acad. Sci. USA* 69, 809 (1972)
- 98 M. EIGEN: Vortrag auf der 30. Ordentlichen Hauptversammlung  
der MAX-PLANCK-Gesellschaft 1979, mehrfach referiert  
in der Presse, z. B. von W. FRESE, VDI-Nachrichten  
26, Juni 1979, Seite 16
- 99 M. PAECHT-HOROWITZ: *J. Mol. Evol.* 11, 101 (1978)
- 100 M. SUMPER, R. LUZE: *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*  
72, 162 und 2630 (1975)
- 101 D.R. MILLS, R.L. PETERSON, S. SPIEGELMAN:  
*Proc. Nat. Acad. Sci. USA* 58, 217-224 (1967)
- 102 K.W. MUNDY, A. GIERER: *Z. Vererb. - Lehre*, 89, 614 (1958)  
H. SCHUSTER: *Z. Naturforsch.* 15 b, 5 (1960)  
J.W. DRAKE: [Übersicht] *Ann. Rev. Gen.* 3, 247 (1969)  
F. KAUEWITZ: Molekular- und Mikroben-Genetik,  
Springer-Verlag Heidelberg 1973, Seite 46-69
- 103 C. BRESCH, R. HAUSMANN: *Genetik*, Springer-Verlag Berlin 1972, S. 69

- 104 J.K. SETLOW, A. HOLLAENDER: Genetic Engineering, Principles and Methods Vol 1, Plenum Press, New York 1979  
 W. KLINGMÜLLER: Genetic Engineering for Practical Application, Naturwiss. 66, 182 (1979)  
 H.G. GASSEN: Biochemische Grundlagen der Gentechnologie, Kontakte [MERCK] 1981 (1), 3-13  
 K. EFFER: Aufgaben, Möglichkeiten und Grenzen in der Biotechnologie, CIT 53 (6), 401-408 (1981)  
 D.A. HOPWOOD: Die genetische Programmierung von Mikroorganismen, Spektrum der Wiss., November 1981, 58-73
- 105 H. KAHLE: Evolution, Irrweg moderner Naturwissenschaft? Moderner Buchservice, Bielefeld, Postfach 11 07 07 (1980)
- 106 H.K. ERBEN: Die Entwicklung der Lebewesen, R. Piper & Co. München 1975, Seite 188  
 O.H. SCHINDEWOLF: Grundfragen der Paläontologie, Verlag Schweizerbart, Stuttgart 1950
- 107 W.-E. LÖNNIG: Archaeopteryx, bei W.-E. LÖNNIG, 7000 Stuttgart 75, Schweitzerstr. 3 (1975)
- 108 P.L. DININGER, C.W. SCHMID: J. Molec. Biol. 127, 437 (1979)
- 109 P. KARLSON: Biochemie, Georg Thieme-Verlag Stuttgart 1974, Seite 274 und 221 ff.
- 110 C. BRESCH: Zwischenstufe Leben, Epilog, S. 296-299  
 R. Piper & Co., München 1977  
 (Mononen und Etis: S. 249 ff.)  
 (Würfelvergleich: S. 213)
- 111 PLATON: Politeia VII, 514 a (2) - 517 a (7)  
 In der Übersetzung von MARTIN HEIDEGGER in A. LÄPPLE:  
 Der Weg des Denkens, Verlag Ludwig Auer/Cassianum,  
 Donauwörth 1965, Seite 83-87
- 112 THOMAS MANN: Der Zauberberg, 6. Kapitel (Veränderungen)
- 113 LEOPOLD ZIEGLER: Menschwerdung, Summa-Verlag, Olten 1948, Band II, Seite 311
- 114 ARISTOTELES:  
 z. B. in der Übersetzung von P. GOHLKE,  
 Ferdinand Schöningh-Verlag, Paderborn 1961
- 115 H.J. CAMPBELL: Der Irrtum mit der Seele, Scherz-Verlag, 1973
- 116 P. GLANSDORFF, I. PRIGOGINE: Structure, Stability and Fluctuations, Interscience, New York 1971
- 117 BRESCH-HAUSMANN: Klassische und molekulare Genetik, Springer-Verlag Heidelberg 1972, Seite 315
- 118 E. BLECHSCHMIDT: Die pränatalen Organsysteme des Menschen, Hippokrates-Verlag Stuttgart 1973, Seite 53

- 119 E. BLECHSCHMIDT: Vom Ei zum Embryo, Rowohlt 1969
- 120 W.B. WOOD, R.S. EDGAR: Scientific American 270/1, 60 (1967)  
 E. KELLERBERGER: Scientific American, Februar 1965  
 J. KING: J. Molec. Biol. 32, 231 (1968)  
 R.S. EDGAR, I. LIELAUSIS: J. Molec. Biol. 32, 263 (1968)
- 121 J.B. GURDON, V. UEHLINGER: Nature [London] 210, 1240 (1966)
- 122 M. EIGEN, RUTHILD WINKLER: Das Spiel, Naturgesetze steuern den Zufall, R. Piper & Co., München-Zürich, 1975
- 123 R.J. FIELD: Chemie in unserer Zeit, 7, 171-176 (1973)
- 124 R. THOM: Stabilité structurelle et morphogenese.  
 Essai d'une theorie generale des modeles.  
 W.A. Benjamin Inc., Reading, Mass. 1972
- G. FREI: Die Katastrophentheorie,  
 Neue Züricher Zeitung vom 13.7.76, Seite 25
- 125 F. HOYLE: New Scientist 19, November 1981, 527:  
 "The notion that not only the biopolymers but the operating programme of a living cell could be arrived at by chance in a primordial organic soup here on the Earth is evidently nonsense of a high order."
- 126 W.M. IRVINE (Radioastronom an der Amherst-University)  
 Vortrag März 1982, referiert in der Tagespresse  
 z. B. BNN vom 24.7.1982
- 127 E. von KHUON: Waren die Götter Astronauten?  
 Knauer - Taschenbuch 284
- E. von DÄNIKEN: Erinnerungen an die Zukunft,  
 Knauer - Taschenbuch 253  
 Zurück zu den Sternen, Knauer - Taschenbuch 290
- 128 F. CRICK: Life itself, Simon & Schuster, New York 1982
- 129 F. SANGER, L.F. SMITH: Endeavour 16, 48 (1957)  
 F. SANGER: Pol. Sci. 49, 3-24 (1961)
- 130 H. KLOSTERMEYER, R.E. HUMBEL: Ang. Ch. 78, 871-886 (1966) [Übers.]
- 131 H. SELIGER: Oligonucleotidsynthesen an polymeren Trägern,  
 Vortrag Berliner Polymerentage, 7.10.1982
- 132 H. KÖSTER: Nachr. Chem. Techn. Lab. 29/4, 230 (1981)
- 133 J. MONOD: Vortrag bei CERN in Genf, 1964



## S A C H R E G I S T E R

- Abbau-Enzyme, 126 ff., 159, 164  
 Ableseraster, 142 ff.  
 -verschiebung, 150  
 Acridine  
 Mutation durch - , 198  
 Adenin, 129  
 Basenpaarung A - C, 129  
 Bestandteil d. DNS, 126  
 Adsorption, 255 (G) , 12  
 Aktivierungsenergie, 255 (G)  
 - bei Translation, 153  
 Erniedrigung d. - d. Enzyme, 74  
 Allosterischer Effekt, 122  
 Aminosäuren, 256 (G)  
 -Sequenz in Proteinen, 146 ff.  
 152, 175, 199, 238, 243 ff.  
 Ankoppelung an t-RNS, 146 ff.  
 Bildung in der Uratmosphäre,  
 9 ff., 172  
 Die 20 - in Proteinen, 144  
 Formeln d. 20 - , 144  
 opt. Aktivität (Chiralität),  
 173  
 Polykondensation von - ,  
 11, 14 ff., 172 ff.  
 AMP = Adenosinmonophosphat,  
 256 (G) , 127, 146  
 Amylose, 123  
 Anabolisches Operon, 122  
 Anaphase-I  
 - bei Meiosis, 140  
 Å = Angström, 255 (G)  
 Antibiotika, 200  
 Anticodon, 147 ff.  
 Archaeopteryx, 204  
 Arten  
 Entstehung neuer - , 29 ff.  
 neue - , neue Gene, 19,  
 21 ff., 203 ff.  
 Wahrscheinlichkeit d. Entst.  
 neuer - , 29  
 Artspezifität, 256 (G)  
 - u. DNS, 2, 126  
 Assoziation, 256 (G) , 235  
 ATP = Adenosintriphosphat, 256 (G) ,  
 127, 131  
 Autoradiographie, 136  
 AVERY-Versuch, 141  
 Basenpaarung, 129  
 fehlerhafte - , 198 ff.  
 Gleichgewicht bei - , 158  
 Basensequenz, 16 ff., 119, 126,  
 205 ff.  
 alternierende - , 131 ff., 219 ff.  
 -Änderung = Mutation, s. d.  
 - u. gen. Information, 142 ff.  
 Kopierung d. - durch Repl., 129 ff.  
 maximal mögl. Zahl d. - , 205 ff.  
 Basentriplett, 143 ff.  
 - bei Translation 146 ff.  
 BELUSOV-ZHABOTINSKII-Reakt., 275(G), 240  
 Bildungswahrscheinlichkeit  
 - v. Makromol. in Ursuppen,  
 3 ff., 181 ff.  
 - v. neuen Genen, 22 ff., 205 ff.  
 - v. Proteinketten, 177  
 Birkenspanner, 28, 202, 211  
 Boten-RNS, 149 ff.  
 BROWN'sche Bewegung  
 - = Wärmebewegung, 257 (G) ,  
 54, 154  
 CHARGAFF, 126 ff.  
 Basenpaarung gemäß Kompl. Regel,  
 129  
 Komplementaritätsregel, 126  
 Chemo-Evolution, 257 (G) , 9 ff.,  
 181 ff.  
 Chiasma, 140, 141  
 Chromatide, 138  
 -fäden, 141  
 Chromatographie, 257 (G) , 12  
 Chromosomen, 138, 140, 168 ff.  
 -aberrationen, 199 ff.  
 homologe - , 140  
 -Modell 1 : 50 000 , 169  
 -mutationen, 199 ff.

Die mit (G) gekennzeichneten Seitenzahlen beziehen sich auf das  
 Glossar (S. 255 - 275)

- paarung, 140, 170  
 Struktur, 171  
 Zusatz - , 199 ff.
- Chromosomenmutationen, 199 ff.
- Code, genetischer, I, 142 ff.  
 Aufklärung des - , 154  
 Degenerierung des - , 145, 243  
 Universalität des - , 145
- Codon = Basentriplett, 143 ff.  
 Anti-, 147 ff
- Coli-Bakterium  
 DNS-Kette in - , 2  
 Enzyme in d. - , 175  
 Genkarte des - , 236  
 Genom d. - , 2  
 Gentechnologie mit - , 243 ff.  
 Meselson- u. Stahl-Vers., 135 ff.  
 Ringgenom v. - , 139  
 Zellwand, 176
- Copolymerisation, 258 (G), 59 ff.  
 alternierende - , 61 ff.  
 -sgleichung, 60  
 mittlere Sequenzlänge, 60  
 Sequenzlängenverteilung, 63 ff.
- Crackgase, 258 (G), 13
- Crossing over, 258 (G), 138 ff.  
 illegitimes - , 34 ff.,  
 200 ff., 221 ff.
- Cytoplasma, 151  
 - = Zytoplasma, 275 (G), 167
- Cytosin, 129
- DARWIN, Ch., I  
 -s Irrtum, 35 ff.
- Degenerierung des Code, 145, 243
- Deletion, 200
- Denaturierung der DNS, 158
- Desaktivierung  
 - v. Enzymen, 121 ff.
- Desoxyribonucleinsäure (DNS)  
 Bildungswahrscheinlichkeit v. -  
 22 ff.  
 DNS-Transfer, 139  
 Elektronenmikr. Abb. v. - , 137  
 Entstehung in Ursuppen, 9 ff.  
 Enzymatische in vitro - Synthese  
 der - , 129 ff.
- erstmalige Synthese, 1 ff.,  
 172 ff., 181 ff., 203 ff.  
 Gegenläufigkeit der Stränge,  
 133 ff.  
 historische Synthese d. - ,  
 19 ff., 172 ff., 203 ff.  
 Kettenspaltung d. - , 126  
 Kettenverlängerung bei Evolution,  
 19 ff.  
 KORNBERG-Synthese der - , 129 ff.  
 menschliche - , Länge, 168 ff.  
 - Polymerase, 129 ff., 163 ff.  
 Primär-Struktur der - , 125 ff.  
 Replikation, 1 ff., 129 ff., 157 ff.  
 "Schmelzpunkt", 158  
 Sekundärstruktur (Doppelhelix), 128  
 Semikonservative Replikation,  
 129 ff., 157 ff.  
 Struktureinheiten, 127  
 Synthese der - , 129 ff., 157 ff.  
 Template, 132  
 - als Träger genet. Information,  
 137 ff., 141  
 Übertragung v. - bei Bakterien,  
 141, 199 ff.  
 Wasserstoffbrücken, 129, 158
- Desoxyribose, 127
- Dextran, 124
- Dichtegradientenmethode, 135 ff.
- Differenzierung, 235 ff.
- Diffusion  
 - u. Formbildung, 230 ff.  
 - v. Induktoren, 230 ff.
- Dinucleotid, 258 (G), 6
- Diplotän, 140
- Dispersion, 258 (G), 173 ff.
- Dissipative Muster, 240 ff.
- DNS s. Desoxyribonucleinsäure
- DNS-Synthese  
 alternierende - , 131, 219 ff.  
 Ende der in vivo - , 165, 170  
 erstmalige - , 1 ff., 172 ff.,  
 181 ff., 203 ff.  
 Nucleotid-Addition, 131  
 - ohne Matrize, 131, 219 ff.  
 Replikationsrunde, 170  
 Rotation bei der - , 166  
 Start der - , 159 ff.  
 Thermodynamik d. - , 157 ff.  
 - als Vermehrungsvorgang 142



- in vitro, 129 ff.
- in vivo, 160 ff.
- Doppelhelix, 127 ff.
  - paranemische - , 161
  - Rotation der - , 161
  - Trennung in Einzelstränge durch Denaturierung, 158
    - b. d. Replikation, 130
  - plektonemische - , 127, 161, 166
- Effektor, 122
- Einzelstrangbrüche, 164 ff.
- Embryonalentwicklung, 225 ff.
- Emulsionen, 258 (G), 173
  - s. a. Kolloidteilchen
- Enantiomorphie, 270 (G)
  - s. optische Aktivität
  - s. Spiegelbildisomerie
- Endonucleasen, 159, 164
- Endoplasmatisches Retikulum, 151, 168
- Entelechie, 258 (G), 227
- Enthalpie, 55
- Entropie, 271 (G) ff., 55 ff.
- Enzym, 259 (G), 2, 23, 24, 119 ff., 213
  - Allosterischer Effekt, 122
  - Desaktivierung v. - , 121 ff.
  - Eine Reaktion - ein Enzym, 213
  - Ein Gen - ein Enzym, 143
    - der DNS-Synthese, 129 ff., 161, 163 ff.
    - der Proteinsynthese, 151 ff., 154
  - folge, 26, 33, 213
  - kette, 26, 33, 213
  - Kompetitive Hemmung, 122
  - Regulation v. - , 121 ff.
  - Spezifität, 121, 213
  - Tertiärstruktur v. - , 120
  - Wirkungsweise d. - , 121
- Eobionten, 173
- Episomen, 200
- Erbinformation, I, 137 ff.
- Erde
  - Masse =  $6 \cdot 10^{27}$  g, 189
- Estergruppe, 259 (G), 4 ff.
- Evolution, I
  - chemische - , 15 ff.
  - Experimente zur - , 14, 189 ff.
    - ohne Selektion, 31 ff., 188
  - präbiotische - , 9 ff., 15 ff., 193 ff.
    - sstrategie, 31 ff.
    - in Ursuppen, 193 ff.
    - durch Virusinfektion, 203
- Evolutionstrategie, 31 ff.
- Exon, 150
- Exonucleasen, 159
- Festphasenpolykondensation, 117
- Festphasensynthese
  - v. Oligonucleotiden, 247 ff.
  - v. Proteinen, 247 ff.
- Fettamine, 259 (G), 14
- Formaldehydharze
  - Harnstoff - , 99 ff.
  - Melamin - , 101 ff.
- Formbildung
  - d. Assoziation v. Mol., 235
  - d. Diffusionssteuerung, 231, 239 ff.
  - d. dissipative Muster, 240 ff.
  - d. Kristallisation, 235, 237
  - d. Montage, 233
  - d. Selbstmontage, 235 ff.
- Formgebung
  - durch Bauen, 233
  - durch Gießen, 233
  - durch Montage, 233
- Formprinzip, 226 ff.
- Formwerdung, 225 ff.
  - Steuerung d. - d. Diffusion, 230 ff., 239 ff.
- FOX-"Zellen", 173 ff.
- Funktionelle Gruppen, 260 (G), 4
  - Rolle b. d. Polykondensation, 6 ff.
- Gameten, 140
  - tetraede, 140
- Gen, 260 (G)
  - Bildungsmechanismen neuer - , 218 ff.

- Bildungswahrscheinlichkeit, 22 ff., 205 ff.  
 Cooperationsfähigkeit v. - , 24 ff.  
 Definition, 2, 23, 143  
 - und Enzym, 143 ff.  
 Folge von vielen - , 25 ff.  
 - Kartierung, 139 ff.  
 - Maschinen, 284  
 redundante - , 210, 215, 221 ff.  
 - Synthese, 243 ff.  
 Team work bei - , 31 ff.  
 - Technologie, 243 ff.  
 - Transfer, 139  
 - Überlappung, 143, 150  
 - Verdoppelung, 221 ff.  
 wirkverschiedene - , 24
- Generatio spontanea, 17
- Genetische Information, 137 ff.  
 DNS als Träger von - , 137 ff.
- Genetischer Code, 260 (G), 142 ff.  
 Aufklärung, 154  
 Degenerierung, 145  
 Universalität, 145
- Genkarte, 139  
 - d. rII - Region v. T4, 139  
 - d. T4 - Phagen, 236
- Genkartierung, 139
- Genom, 260 (G), 270 (G), 141  
 - d. T4-Phagen, 236
- Gentechnologie, 243 ff.
- Glykogen, 124
- Grenzflächenpolykondensation, 260 (G), 116 ff.  
 - in Ursuppen, 14
- Großmutation, 33 ff., 204 ff.
- Guanin, 129
- Hämoglobin  
 Tertiärstruktur, 120
- Haploider Chromosomensatz, 140
- Hauptsätze der Thermodynamik, 271 (G) ff.  
 - b. Polykondensation, 54 ff.
- Helix, 260 (G), 42  
 - Knäuel - Übergang, 158  
 Faltung d. - , 120
- Histone, 171
- Hydroxylamin (HONH<sub>2</sub>)  
 - als Mutagen, 198
- Hypercyclen, 16, 180, 193 ff., 196
- Hypothesen, 224 ff.
- Hypoxanthin, 198
- Illegitimes crossing over, 261 (G), 200 ff., 221 ff.  
 Kettenverlängerung durch - , 34
- Induktor, 121 ff.
- Industriemelanismus, 201
- Insulin, 243  
 Festphasensynthese v. - , 247 ff.  
 Schaf - , Sequenz, 247  
 - Synthese, 243 ff., 245 ff.  
 - Synthese n. MERRIFIELD, 247 ff.  
 - Synthese n. ZAHN, 247
- Interkinese, 140
- Interphase, 261 (G), 140
- Intron, 150
- Inversion  
 - b. illeg. crossing over, 200
- Iterative Kettenverlängerung, 155, 158
- Katabolisches Operon, 122
- Katalysator, 261 (G)  
 Bio - , 119 ff.
- Kautschuk  
 Synthese d. Natur - s, 125
- Keimzelle  
 Entst. d. Meiot. Teil., 140  
 Mutation in - n, 199
- Kettenabbau, 261 (G), 126, 166  
 - b. SPIEGELMAN-Versuch, 192 ff.
- Kettenlänge  
 Einfl. d. Gleichgewichtskonst. auf d. - , 80 ff.  
 Einfluß v. Gruppenverh. u. Umsatz, 78 ff.  
 Einfl. v. monofunkt. Mbl. auf die - , 73 ff.  
 - nverteilung, 89 ff.  
 Einfl. v. Wasser auf d. - , 5 ff., 71 ff.
- Kettenstruktur  
 Beweis für - , 53  
 - d. Makromoleküle, 41 ff.

- Kettenverlängerung
- v. DNS d. illeg. crossover, 34 ff., 221 ff.
  - v. DNS, Mechanismen, 218 ff.
  - v. DNS während der Evolution, 203 ff., 205 ff., 208 ff., 214
  - b. Gentechnologie, 243 ff., 244, 247 ff.
  - iterative - , 155
  - m. Ligase, 244
  - Mechanismen d. DNS - , 218 ff.
  - b. Polykondensation, 66 ff.
  - b. Polymerisation, 65 ff.
  - d. Umesterung, 72, 96 ff.
  - in Ursuppen d. Hypercyclus, 193 ff.
- Kevlar, 98 ff.
- Kleeblattstruktur, 146 ff.
- Koazervate, 261 (G), 173
- Kolloidteilchen, 258 (G), 173 ff.  
176
- Kompetitive Hemmung, 121
- Komplementär
- e Basensequenz, 128 ff., 132 ff., 154 ff., 158 ff., 243 ff.
  - Moleküle, 262 (G), 129
  - Strukturen, 129, 132
- Konjugation, 139, 141, 201
- Konstitution, 262 (G), 119
- sformeln v. Makromol., 43 ff.
  - = Primärstruktur v. DNS, 126
- Koppelungsgruppen, 137 ff.
- KORNBERG-Enzym
- = DNS-Polymerase I, 129 ff., 164 ff.
- KORNBERG-Synthese, 129 ff.
- Krebs
- als psychische Störung, 228
- Kreuzungsversuche 137 ff.
- Kristallisation, 235
- lineare - , 157
  - Wachstum, 237 ff.
- KUHN-Modell, 180, 193 ff.
- Kunststoffe, 39 ff.
- Sekundärstruktur, 42
- Strukturformeln, 43 ff.
- Synthesen, 94 ff.
  - Weltjahresproduktion, 40
- Lac - Operon, 122 ff.
- Latex-Partikel, 258 (G)
- Gegensatz zu Zellen, 173 ff.
  - s. a. Emulsionen
- Leben
- Entstehung d. Selbstorganisation 9 ff., 15 ff., 180, 193 ff., 196
  - Entwicklung d. - , 19 ff., 203 ff.
  - geheimnisvolles - , 36 ff., 242, 253
  - aus dem Weltall, 18, 252
- Leptotän, 140
- Ligase, 164 ff., 244
- b. Gentechnologie, 244
- Lyse, 200
- Makromoleküle, 262 (G), I, 39 ff.
- Bedeutung u. Struktur, 39 ff.
  - Bildungsweisen d. - , 4, 53 ff.
  - Enzymatische Synthesen v. - , 119 ff.
  - Naturstoffe, 41
  - Struktur, 42
  - Synthese d. Polykondensation, 66 ff.
  - Synthese d. Polymerisation, 65 ff.
  - Weltproduktion, 40
- Matrizen-DNS, 129 ff., 160 ff.
- Meiosis, 262 (G), 140
- Meiotische Zellteilung, 262 (G), 140
- Membran
- Zell - , 176
- MENDEL, I
- sche Gesetze, 263 (G), 137
- MERRIFIELD-Synthese, 247 ff.
- MESELSON und STAHL-Versuch, 135 ff.
- Messenger-RNS, 149 ff.
- Metaphase, 140
- MILLER-Versuch, 9, 172 ff., 181 ff.
- Missing links, 30
- Molekulargewicht, 263 (G), 80, 126, 166, 168
- u. Kettenlänge, 263 (G), 267 (G)

- MONOD - JAKOB - Mechanismus, 121
- Monofunktionelle Gruppen, 7
- Monomere  
 Beispiele für - , 43 ff.  
 Bifunktionelle - ,  
 264 (G), 67  
 - typen, 68 ff.
- Montage  
 - als Formbildung, 233  
 Selbst - , 235 ff.
- Murein, 176
- Muster  
 dissipative - , 240 ff.  
 Konzentrations - , 239
- Mutagene, 198 ff.
- Mutationen, 2 197 ff.  
 Folgen von - , 201  
 „Groß -“, 33 ff.  
 sind stets Defekt - , 21, 28  
 - keine Basis f. Evolution,  
 16, 19, 32, 188, 203 ff.  
 Kettenverlängerung durch - ,  
 34 ff.  
 - u. Polykondensation  
 21 ff., 252  
 positive - , 28  
 - Selektion, RECHENBERG-Si-  
 mulation, 31 ff., 201  
 - Selektion in Ursuppen,  
 193 ff.
- Myoglobin  
 Tertiärstruktur v. - , 120
- Nachbarschaftshäufigkeiten  
 bei KORNBERG-Synthese,  
 132 ff.
- Naturkautschuk  
 Biosynthese d. - , 125
- Naturwissenschaft  
 Grenzen d. - , 37
- Neodarwinismus, 264 (G)  
 Irrtum des - , 188
- nicks, 164 ff.
- Nitrosoguanidin  
 - als Mutagen, 198
- Nucleinsäuren  
 s. unter DNS und RNS
- Nucleoside, 265 (G), 127  
 - mit seltenen Basen, 146
- Nucleosidphosphorigsäureester, 248
- Nucleotide, 126, 127, 129  
 - mit seltenen Basen, 146  
 - Sequenz, 16 ff., 119, 126, 129,  
 131, 205 ff., 243 ff.  
 - Triplets, 144, 148, 154 ff., 198
- Nucleotidsequenz, 16 ff., 119, 126,  
 205 ff., 243 ff.  
 - Änderung = Mutation, s. d.  
 alternierende - , 131 ff., 219 ff.  
 - u. gen. Inform., 142 ff.  
 - Kopie d. Repl., 129 ff.  
 maximal mögl. Zahl d. - , 205 ff.
- Nylon, 97 ff.
- OKAZAKI - Stücke, 164
- Oligomere, 265 (G)  
 DNS - , Codeaufklärung, 155 ff.  
 Synthese v. - n. MERRIFIELD, 247  
 - in Ursuppen, 9 ff., 181 ff.,  
 185, 187, 189 ff.  
 - als Zwischenstufe bei Gen-  
 synthesen, 244
- Oligonucleotide  
 - b. d. Codeentzifferung, 155 ff.  
 Synthese v. - , 189 ff., 243  
 Verb. v. - m. Ligase, 244  
 - in Ursuppen, 9 ff., 181 ff.,  
 185, 187
- Ontogenese, 225 ff.
- Operon, 121 ff.
- Optische Aktivität, 173, 184
- Ordnung, 56 ff.  
 - in dissipat. Mustern, 141 ff.  
 - u. Entropie, 55 ff.  
 - u. Information, 142 ff.  
 - in Kristallen, 241
- ORGEL-Versuche, 191
- Oxydative Kupplung, 108
- Pachytän, 140
- Paket-Modell, 180
- Panspermie-Lehre, 18
- Paramenische Doppelhelix, 161

- Parasexuelle Prozesse,  
141, 199, 203  
Konjugation, 139, 199, 201  
Transformation, 141
- Permeation, 201
- Perpetuum mobile, 10, 37
- Phagen  
 $\lambda$  - Phage, 137  
- Infektion, 199 ff., 203  
RNS - , 145  
T4 - Phage, 139, 236  
- als Versuchsobjekte, 242  
 $\phi$  X, 150, 174
- Phosphorylase, 123
- Pilus, 201
- Plasmide, 200 ff., 243 ff.
- Plektonemische Doppelhelix, 127 ff.
- Polyaethylensulfid, 111
- Polyamide, 265 (G), 97 ff.
- Polybenzimidazole, 103 ff.
- Polycarbonat, 4, 102 ff.
- Polydispersität, 266 (G)  
- v. synth. Makromol., 89 ff.  
- v. Ursuppen-Polymeren,  
183 ff.
- Polyester, 266 (G), 4 ff., 94 ff.
- Polyhydantoine, 110 ff.
- Polyimidazopyrrolone, 106 ff.
- Polyimide, 104 ff.
- Polykondensation, 267 (G),  
5 ff., 66 ff.  
Einfl. d. Gleichgewichtskon-  
stanten, 80 ff.  
Einflußgrößen, 5 ff., 71 ff.  
Einfl. v. Gruppenverh. und  
Umsatz, 78 ff.  
Einfl. v. monofunktionellen  
Molekülen, 73 ff.  
Einfl. d. Wassers, 5 ff.,  
71 ff., 193 ff.  
- sgleichgewicht, 5 ff.,  
71 ff., 80 ff., 193, 194  
Kettenlängenverteilung bei -,  
89 ff.  
- u. Polymerisation, 66  
Ringbildung bei -, 70 ff.  
- sstatistik, 267 (G), 89 ff.
- Stöchiometrie d. - , 271 (G), 6  
- thermodynamik s. - Gleichgewicht  
Überschuß einer Komponente,  
6 ff., 75 ff.  
Umesterung, 71 ff.  
- in Ursuppen, 9  
Verfahrenstechnik d. -, 115 ff.  
Vernetzung d. trifunktionelle  
Moleküle, 74
- Polymerase, 129 ff., 163 ff.
- Polymere  
- dispersion, 258 (G), 173 ff.  
Strukturformeln, 43 ff.  
Synthesen von - , 53 ff.  
- Wirkstoffe, 39 ff.
- Polymerisation, 65 ff.  
Homo- und Co -, 59 ff.  
- u. Polykondensation, 66 ff.
- Polymerisationsgrad, 267 (G), 68  
= Kettenlänge, 71 ff., 75 ff.  
- v. DNS, 203 ff., 205 ff.  
Einfl. d. Polykond. parameter  
auf d. - , 71 ff.  
- u. Mol. gewicht, 268 (G)
- Polyphenylenaether, 108 ff.
- Polysaccharide  
Enzymat. Synthese, 123 ff.  
Weltjahresproduktion, 40  
- in d. Zellwand, 176
- Polystyrol  
- disp. als Träger b. Festphasen-  
synthesen, 247 ff.
- Polysulfone, 109 ff.
- Präbiotische Evolution, 9 ff.,  
15 ff., 172 ff., 181 ff.  
Unmöglichkeit einer - , 17
- Präbiotische Proteinsynthese, 269 (G)
- Primärstruktur, 268 (G), 40 ff., 43 ff.  
- v. Enzymen, 119 ff.
- Primat  
- d. Geistes, 254  
- d. Materie, 254
- Primer, 160
- Prophagen-Stadium, 200
- Proteine, 268 (G)  
Entstehung in Ursuppen, 10 ff.  
gesteuerte Synthese v. - , 243 ff.  
Sequenz v. - , 268 (G) ff.

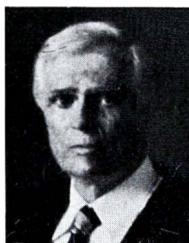
- Synthese in vivo,  
   145 ff., 152 ff.  
 Synthese v. - unter angebl.  
   präbiot. Bed., 269 (G),  
   14 ff., 189 ff.  
 thermische Synthese v. - ,  
   269 (G)  
 Weltjahresproduktion, 40  
 Proteinoide, 269 (G)  
 Proteinsynthese, 145 ff.  
   -, Translation, 151 ff.  
 Protobionten, 173 ff.  
 Pullulan, 124  
 Punktmutationen, 198 ff.  
 Purinbasen, 127 (Tab.)  
 Pyrimidinbasen, 127 (Tab.)  
 Quastenflosser, 30  
 Q $\beta$  - Phagen, 192 ff.  
 Raster, 144 ff.  
   Triplet - , 144, 154 ff.  
   - verschiebung, 143, 150  
 Rasterverschiebung, 143, 150  
 Razemate, 270 (G), 173, 184  
 Redundanz, 210, 215, 222 ff.  
 Regelkreis, 227  
 Regulator-Gen, 121 ff., 209  
 Reintegration  
   - zu Ribosomen, 151  
 Rekombinanten  
   - häufigkeit, 137 ff.  
 Rekombination, 138  
 Reparatur-Enzyme, 161, 164  
 Replikation, 129 ff.  
   - sgabel, 137, 162  
   - runde, 165  
   Start d. - , 160  
   Thermodynamik d. - , 157 ff.  
 Repressor, 121 ff.  
 Resistenzfaktoren, 200  
 Ribonucleinsäure, 127, 145  
   Boten-RNS, 149 ff.  
   Entstehung in Ursuppen, 9 ff.  
   m-RNS, 149 ff.  
   ribosomale RNS, 146, 152  
   r-RNS, 146, 152  
   Synthese d. - , 149 ff.  
   Transfer - , 146 ff.  
   - in Viren und Phagen, 145  
   in vitro - Synthese d. - , 149  
 Ribose, 126, 127  
 Ribosomen, 151  
 RNS s. Ribonucleinsäure  
 Röntgenstrukturanalyse, 270 (G), 120  
 Rotation  
   - b. DNS-Replikation, 166 ff.  
   - b. Transcription, 149 ff.  
 Saccharose, 124  
 Salpetrige Säure (HNO<sub>2</sub>)  
   - als Mutagen, 198  
 Schnittserienrekonstruktion  
   - n. BLECHSCHMIDT, 232  
 SCHULZ-FLORY-Verteilung, 89 ff.  
   - für Makromol. in Ursuppen, 185 ff.  
 Seele, 227  
 Segregation (Aufteilung)  
   - d. Erbguts, 137, 140  
 Sekundärstruktur, 42  
   - v. Proteinen (Spirale), 120  
   - v. t-RNS, 146 ff.  
 Selbstmontage  
   Reintegration zu Ribosomen, 151  
   - v. T4-Phagen, 235, 237  
 Selbstorganisation  
   = präbiotische Evolution, 9 ff.,  
   16 ff., 181 ff.  
   Hypercyclen-Modell, 16, 180,  
   193 ff., 196  
   Paket-Modell, 180  
   Poren-Modell, 180, 193 ff.  
 Selektion, 16, 26, 211 ff.  
   Beispiele für - , 201  
   - für Evolution nicht relevant,  
   31 ff., 188  
   Siebwirkung d. - , 26  
 Selektionsdruck, 193  
 Self-assembly, 235 ff.  
   - des T4-Phagen, 237  
 Semikonservative Replikation, 129 ff.

- Start d. - , 160  
 Thermodynamik d. - , 157 ff.
- Sephadex-Gel, 124
- Sequenz, 270 (G), 16 ff., 119, 126, 205 ff.  
 - Änderung = Mutation, s. d. alternierende - in DNS, 131 ff., 219 ff.  
 - analyse, 269 (G)  
 Anzahl d. mögl. DNS - en, 205 ff.  
 artspezifische - , 249  
 - und Information, 142 ff.  
 - Kopierung d. Replikation, 129 ff.
- Silicone, 113 ff.
- Silikatglas, 112
- Sonnenmasse =  $10^{33}$  g, 186
- Spiegelbildisomerie, 270 (G), 173, 184
- SPIEGELMAN-Versuch, 192 ff.
- Stapelkräfte, 157 ff.
- Statistisches Knäuel, 42
- Stöchiometrie, 271 (G)
- Struktureinheit, 271 (G), 53 ff.  
 = Kettenbestandteil  
 = Kettenbauteil, 43 ff., 66 ff.  
 Gene als - , 205 ff.  
 - d. DNS, 126 ff.  
 - v. Proteinen, 267 (G), 144
- Synapsis, 140
- Telophase, 140
- Template, 132, 160 ff.  
 = Schablone = Matrize
- Tertiärstruktur, 272 (G)  
 - v. Enzymen, 120  
 - v. Proteinen, 120  
 - b. Translation, 153  
 - d. t-RNS, 147
- Thermodynamik, 271 (G) ff.  
 - d. DNS-Replikation, 157 ff.  
 - d. Polymersynthesen, 54 ff.
- Thymin, 129
- Tierklassen  
 Entstehung neuer - , 29
- Transcription, 149 ff.
- Transfer  
 DNS - , 139  
 Gen - , 139
- Transformation, 141
- Translation, 151 ff.  
 - sfaktoren, 154
- Triplet, 260 (G), 265 (G), 1, 145
- Trisomie 21, 199 ff., 228
- Tritium-Markierung, 136
- Übergang  
 großer - , 29 ff., 204 ff.  
 Wahrscheinlichkeit für - , 216
- Überspiralisierung, 171
- Übertragung  
 - v. Genen (DNS-Stücken), 141, 199
- Ultrazentrifuge, 135 ff.
- Umesterungsreaktion, 272 (G)  
 - b. illegitim. crossover, 221 ff.  
 - b. Polykond., 70, 71 ff., 96 ff.
- Universum  
 Anzahl der Atome  $\approx 10^{80}$ , 179  
 Masse =  $10^{56}$  g, 186
- Uracil, 145  
 - Formel, 129
- Uratmosphäre, 272 (G), 172
- Uridin  
 = Uracilribose, 127, 129
- Ursuppe, 273 (G), 9 ff., 172 ff.  
 Chemische Evolution in - , 9 ff., 15 ff., 181 ff.  
 Copolymere in - , 11, 185  
 Entstehung v. Makromol. in - , 9 ff., 182 ff.  
 MILLER- Versuch, 9  
 Trennung d. Komponenten, 12, 190
- Vernetzung  
 - bei Polykondensation, 74 ff.
- Viren  
 DNS-Übertr. b. - Infekt., 145, 203, 242
- Viscositätsgesetz, 249
- Vitalismus, 273 (G), 227

- Wachstum  
 embryonales - , 225 ff.  
 Ketten - d. DNS (histor.)  
 172 ff., 203 ff.  
 Kristall - , 237 ff.  
 - v. Polymerketten, 53 ff.  
 - - b. Polykondensation 66 ff.  
 - - b. Polymerisation, 65 ff.
- Wärmebewegung  
 - d. Moleküle, 257 (G),  
 54 ff., 154
- Wahrscheinlichkeit, 274 (G)  
 mathemat. - , 274 (G), 254  
 thermodynamische - , 56  
 - d. Entst. v. Makromol. in  
 Ursuppen, 3 ff., 181 ff.  
 - d. Entst. v. Proteinketten,  
 177  
 - einer Genbildung, 22 ff.,  
 205 ff.  
 - einer Genfolge, 25 ff.,  
 208 ff.  
 - und Ordnung, 56
- WALLACE, A.R. , I
- Wasserstoffbrücken  
 Einfl. auf d. Festigkeit  
 der DNS, 158
- WATSON-CRICK-Modell, 128  
 Alternativen zu - , 166 ff.
- Würfelvergleich, 26, 221 ff., 254
- Zelle  
 Anzahl - im Körper, 167  
 DNS in der - , 167 ff.  
 Entstehung in Ursuppen, 15 ff.  
 Höherentwicklung, 19 ff.  
 meiotische Zellteilung, 140  
 Organellen, 168  
 Schnitt-Modell, 168  
 - Differenzierung, 225 ff.  
 - Kern, 168  
 - Wand, 176  
 Zytoplasma, 275 (G)
- Zellkern  
 DNS-Gehalt, 168 ff.  
 Modell, 168
- Zellteilung, 170  
 formorientierte - , 229  
 meiotische - , 140
- Zellwand, 176
- ZHABOTINSKII- Reaktion, 274 (G) ff.,  
 240  
 Zufall, 181, 216  
 Kriterium f. - , 181, 254  
 - u. Notwendigkeit, 254
- Zwischenstufen  
 - in d. Evolution, 29 ff., 204
- Zytogän, 140



„POLYKONDENSATION“ wurde geschrieben für alle, die sich darüber informieren wollen, was man über die molekulare Basis des Lebens und seiner Entwicklung weiß und nicht weiß, um sich ein eigenes Urteil bilden zu können im Streit der Meinungen über das Für und Wider der Darwin'schen Lehre, vor allem also für Lehrer und Schüler der gymnasialen Oberstufe, die in den Fächern Biologie, Chemie und Religion mit den Fragen der Lebensentstehung in Berührung kommen, darüberhinaus aber für alle, die mit Interesse die Diskussionen um diesen Fragenkomplex verfolgen. Leser, denen die Grundbegriffe der Naturwissenschaften weniger vertraut sind, finden die zum Verständnis des Textes unentbehrlichen Begriffe im Glossar (ab S. 255) erklärt.



Professor Dr. rer. nat. *Bruno Vollmert* ist Ordinarius für Chemische Technik der Makromolekularen Stoffe und Direktor des Polymer-Instituts der Universität Karlsruhe. Der gebürtige Westfale, Jahrgang 1920, besuchte das humanistische Gymnasium in Attendorn (Abitur 1939) und begann nach schwerer Verwundung im Kriegseinsatz sein Chemie-studium an der Universität Bonn. Di-

plom 1944 in Freiburg i. Br., Promotion 1946 T. H. Karlsruhe, Habilitation 1950 T. H. Karlsruhe. Anschließend 15 Jahre als Industrie-Chemiker bei BASF/Ludwigshafen, Rufe nach Berlin, Karlsruhe und Graz. Seit 1965 als o. Professor in Karlsruhe.

Wissenschaftliche Tätigkeit: Erste Kontakte mit der makromolekularen Chemie bei H. STAUDINGER. Arbeiten über Polygalakturonsäure (Promotion, Habilitation) bei F. A. HENGLEIN, Arbeiten über Hochdrucksynthesen mit Kohlenoxyd und Aethylen bei W. REPPE. Ab 1953 Arbeiten über Synthesen makromolekularer Stoffe: Polystyrol, Polyacrylester, Vinylchlorid-Copolymerisate, Polyacrylnitril, Polyvinyläther, Polybutadien, Ppropfcopolymere, Polyester, Polyamide und Polyäther, die in zahlreichen Patenten und Publikationen ihren Niederschlag fanden. Arbeiten über Styrol-Acrylester-Acrylnitril-Ppropfcopolymere führten zur Entwicklung einer neuen Klasse von alterungsbeständigen, schlagfesten Kunststoffen (ASA-Polymere). In Karlsruhe folgten weitere Arbeiten über Polymersynthesen und -Reaktionen: Vernetzungsreaktionen, Filmbildung bei der Elektrotauchlackierung, Gaspermeation durch Polymer-Filme, Blockcopolymere, Mikrogele, makromolekulare Ringe und Catenane, sowie theoretische Untersuchungen über Gelstrukturen und Polymerlösungen.

International bekannt wurde VOLLMERT besonders durch sein Lehrbuch: „Grundriß der Makromolekularen Chemie“, das zuerst 1962 bei Springer/Heidelberg erschienen, in mehrere fremde Sprachen, darunter auch Englisch und Chinesisch, übersetzt wurde und heute als eines der Standardwerke der makromolekularen Wissenschaft gilt. Neue deutsche Auflagen erschienen 1979, 1980 und 1982.

ISBN 3-9800271-0-4