

Die Entstehung des Lebens^[**]

Von Mella Paecht-Horowitz^[*]

Die heute allgemein anerkannte Theorie von der Entstehung der Arten benötigt einen Ausgangspunkt. Es wird postuliert, daß der biologische Ausgangspunkt eine chemische Evolution zur Voraussetzung hatte. Bei Experimenten unter den Bedingungen, die vor der Entstehung des Lebens auf der Erde herrschten, bilden sich organische Verbindungen aus anorganischen Gasen, und diese organischen Verbindungen können zu biologischen Makromolekülen polymerisieren. Es gibt mehrere Hypothesen für den Übergang derartiger Makromoleküle in dynamische Strukturen, die schließlich zur Selbstvermehrung fähig sind.

1. Einleitung

Mit der Entwicklung der Weltraumforschung ist das alte Problem der Entstehung des Lebens plötzlich wieder sehr modern geworden. Man interessiert sich dafür, ob es irgendeine Form des Lebens im außerirdischen Raum gibt. Da es sehr unwahrscheinlich ist, daß außerirdische Lebensformen – wenn es sie überhaupt gibt – den irdischen gleichen, muß man den Begriff „Leben“ definieren und seine Eigenschaften und sein Entstehen erforschen.

Es gibt viele Definitionen, die das Leben zu beschreiben versuchen. Eine der von Biologen bevorzugten Definitionen besagt, daß ein System „lebendig“ ist, wenn es sich auf Kosten seiner inneren Energie vermehren kann; mit anderen Worten, wenn es mit Hilfe seines Gedächtnisses und seiner Mechanismen zur Selbstreproduktion fähig ist.

Das Problem der Entstehung des Lebens wird bereits in den ältesten Schriften erwähnt. Die Suche nach dem Ausgangspunkt war eines der ersten Probleme, das die Philosophen der Antike behandelten. Die Gelehrten Indiens, Babylons und Ägyptens glaubten, stark beeinflußt von religiösen Legenden und Traditionen, daß das Leben als Ergebnis des Schöpferwillens übernatürlicher Kräfte durch Autogenese begann.

Die griechischen Philosophen behandelten das Problem ab etwa 600 v. Chr. mit „wissenschaftlichen“ Methoden. Trotzdem glaubten auch sie fest an die Autogenese und führten zahlreiche Experimente aus, die diese Theorie stützen sollten. Dicser Glaube an die Autogenese setzt sich durch das Mittelalter bis in die Neuzeit fort. *Francis Bacon*^[1], *Descartes*^[2] und ihre Zeitgenossen hielten die Erzeugung für außerhalb jeder Frage stehend; erst 1668 beschrieb *Redi*^[3] eine Reihe von Versuchen, die bewiesen, daß Fliegen nur aus Fliegeneiern entstehen können. Trotzdem glaubte selbst *Redi* noch, daß eine Autogenese in anderen Fällen durchaus stattfinden könnte. Erst *Louis Pasteur*^[4–10] be-

wies endgültig, daß ein Lebewesen nur aus einem anderen derselben Art entstehen kann. Das führt uns aber zur anfangs gestellten Frage zurück: Wenn ein Organismus nur von einem anderen Organismus erzeugt werden kann, wie begann dann das Leben überhaupt?

Heute gibt es nur eine einzige vernünftige Antwort darauf, nämlich die, daß eine chemische Evolution der biologischen vorausgegangen sein muß, und daß die biologische Evolution nur als Ergebnis der chemischen Evolution erfolgt sein kann. Dies erkannte bereits *Darwin*; er wies darauf hin, daß ein in der Jetzzeit neu erzeugtes, zu weiteren komplizierteren Umwandlungen fähiges Protein sofort verbraucht oder absorbiert würde, was dagegen in der Zeit vor der Entstehung des Lebens nicht geschehen konnte^[11]. Diese Feststellung konfrontiert uns gleich mit der ersten Schwierigkeit bei der Erforschung der Entstehung des Lebens: Eine Erzeugung unter natürlichen Bedingungen ist zur Zeit unmöglich, und zwar gerade deshalb, weil es bereits Leben gibt. Diese Unmöglichkeit führt dazu, daß alle unsere Experimente, so schlüssig sie auch sein mögen, lediglich zeigen können, daß das Leben unter gewissen spezifischen Bedingungen begonnen haben könnte; wir werden niemals genau wissen, wie die Bedingungen aussahen, unter denen das Leben in Wirklichkeit begann. Selbst wenn durch ein sehr unglückliches Ereignis alles Leben auf der Erde ausgelöscht würde und nur ein paar Wissenschaftler übrigblieben, um die Neuentstehung des Lebens zu beobachten, wäre die Situation nicht die gleiche wie in der Urzeit. Die Erde, nun allen Lebens beraubt, gliche einem Menschen, der gelebt hat, aber nun tot ist, während sie in der Urzeit einem ungeborenen oder sogar noch nicht gezeugten Kinde glich.

2. Die „Ursuppe“

Was wissen wir über den Zeitraum, bevor es Leben auf der Erde gab? Nach geochemischen Untersuchungen begann das Leben auf der Erde vor ein bis zwei Milliarden Jahren. Während die Atmosphäre vor zwei Milliarden Jahren keinen Sauerstoff aufwies, war sie vor einer Milliarde Jahren schon sehr sauerstoffreich. Dazwischen liegt die Übergangszeit, in der das Leben auf der Erde begann. Parallel zur Entwicklung des Lebens reicherte sich Sauerstoff in der Atmosphäre an; je mehr Sauerstoff wiederum

[*] Dr. M. Paecht-Horowitz
Polymer Department
The Weizmann Institute of Science
Rehovot (Israel)

[**] Es war vorgesehen, daß diese Diskussion von Professor Aharon Katzir-Katchalsky und mir geschrieben werden sollte. Durch seinen tragischen Tod bei dem Massaker von Lod mußte ich sie allein schreiben; alles, was ich tun kann, ist, diesen Artikel mit tiefer Trauer seinem Andenken zu widmen – dem Andenken an einen großen Wissenschaftler, einen hervorragenden Lehrer und einen aufrichtigen Freund.

vorhanden war, desto höher entwickelte Lebewesen entstanden.

Obwohl das Leben heutzutage beim Fehlen von Sauerstoff aufhören würde, ermöglichte offenbar gerade sein Fehlen in vorbiologischer Zeit die Entstehung des Lebens. Die Sauerstofffreiheit der Atmosphäre bewirkte, daß die kurzwellige Strahlung, welche die Erdoberfläche erreichte, viel intensiver war als heute. Die Erde ist jetzt von einer 30 km starken Ozonschicht umgeben; die Strahlung, die noch zur Erdoberfläche durchdringt, besitzt daher ein längerwelliges Maximum als früher. Daher waren abiogene photochemische Synthesen weitaus wahrscheinlicher als sie es heute sind. Natürlich konnten reduzierte Kohlenstoffverbindungen mangels Sauerstoff nicht sehr stark oxidiert werden, und es gab keine Lebewesen und infolgedessen auch keine Stoffwechselvorgänge, zu denen auch die Synthese einer großen Zahl organischer Verbindungen gehört.

Aus allen diesen Gründen und da der Zeitraum, den wir betrachten, so gut wie keine geologischen Spuren hinterließ, ist es außerordentlich schwierig, präbiotische Situationen in Laboratorien zu rekonstruieren, besonders, wenn diese Situationen über längere Zeiträume konstant sein müssen. Trotzdem sind einige erwähnenswerte Experimente ausgeführt worden.

3. Präbiotische Synthese

3.1. Die Bildung organischer Verbindungen unter präbiotischen Bedingungen

Bevor wir Einzelheiten erörtern, sollte erwähnt werden, daß auch die Meinung vertreten wird, der Ursprung des Lebens sei überhaupt kein Thema, das von Physikern oder Chemikern behandelt werden sollte. Die Vertreter dieses negativen Standpunkts glauben, daß physikalische Methoden a priori antihistorisch sind, weil sie sich mit Situationen befassen, bei denen das bereits bekannt ist, was dann mit physikalischen Gesetzen aus den Ausgangsbedingungen abgeleitet wird. Sie eigneten sich daher eher zu Voraussagen über die Zukunft als zur Rekonstruktion der Vergangenheit. Die physikalischen Gesetze lehrten uns nichts über die Vergangenheit, und die Gesetze der Thermodynamik besagten lediglich, daß Naturerscheinungen einen Gleichgewichtszustand anstreben – die Beschreibung eines Zustandes sagte jedoch nichts über die Art und Weise aus, wie er erreicht worden sei. Was Physiker und Chemiker jedoch tun können, ist, Modelle zu ersinnen und zu testen, wie weit diese mit den Befunden der Biologen, Geologen, Anthropologen und Kosmologen übereinstimmen. Die Summe dieser Bemühungen könnte dann schließlich die richtigen Antworten ergeben. Einige Fragen werden durch die folgenden Versuche beantwortet:

1955 leitete *Miller*^[12] elektrische Entladungen durch eine Mischung aus Methan, Ammoniak, Wasserstoff und Wasserdampf; er erhielt auf diese Weise organische Verbindungen, darunter bemerkenswerterweise auch Aminosäuren. Mit derselben Methode, aber unter Zusatz von Phosphorsäure, erhielt *Gulick*^[13] „energiereiche“ Phosphorverbindungen, die dem Phosphokreatin ähnlich waren. *Scott*^[14]

synthetisierte auf diese Weise sogar so komplizierte Verbindungen wie Porphyrine.

Oró et al.^[15–19] erhitzten einfache Kohlenwasserstoffe mit Blausäure und Blausäurederivaten – man glaubte damals (1961), daß Blausäure von Kometen auf die Erde gebracht worden war – und erhielten Aminosäuren, Peptide, aliphatische Säuren, Purin- und Pyrimidinbasen, Imidazole und Pentosen. 1962 beschlossen *Palm* und *Calvin*^[20] Methan, Ammoniak, Wasserdampf und Wasserstoff mit hochenergetischen Elektronen; sie bekamen dieselben Produkte wie *Orós* Arbeitsgruppe, außerdem aber auch noch Blausäure. Es war also nicht mehr nötig anzunehmen, daß diese Verbindung von außerhalb der Erde kam. Nach Ansicht mancher Fachleute ist die Entstehung von Blausäure äußerst wichtig, da sie und ihre Derivate als dehydratisierende Agentien par excellence wahrscheinlich zu den Schlüsselkomponenten der vorbiologischen Synthese gehören. Später beschrieben *Ponnampерuma* et al.^[21, 22] die Entstehung von ATP, ebenfalls unter präbiotischen Bedingungen, und *Bar-Nun* et al.^[23] stellten wiederum Aminosäuren und Peptide aus anorganischen Gasen dar, diesmal mit Schockwellen als Energiequelle.

Alle diese Versuche zeigen eindeutig, daß die Bildung von organischen Substanzen aus anorganischen, sogar in Abwesenheit von Sauerstoff, möglich ist, und man darf sicher sein, daß Gase wie die oben erwähnten vor der Entstehung des Lebens auf der Erde vorkamen. Man nimmt aus guten Gründen an, daß sich aus ihnen mit Hilfe irgendeiner der damals zur Verfügung stehenden Energiequellen die ersten organischen Verbindungen bildeten.

Allerdings ist es von hier bis zu einer lebenden Zelle oder auch nur zu einem organisierten Makromolekül mit einer genau festgelegten Sequenz der Monomeren noch immer ein weiter Weg.

3.2. Die Bildung von Makromolekülen unter präbiotischen Bedingungen

Es ist vernünftig anzunehmen, daß die Entstehung des Lebens in mehreren Schritten vor sich ging. Der erste wäre die Bildung organischer Verbindungen, wie sie in Abschnitt 3.1 beschrieben wurde, der zweite die Anordnung und Zusammenlagerung von Monomeren zu Makromolekülen, der dritte die Überführung solch eines leblosen Makromoleküls in ein lebendes, und schließlich käme es zur evolutionären Entwicklung höherer Lebensformen aus den sehr einfachen.

Manche Forscher nehmen an, daß der zweite Schritt vor dem ersten erfolgte. *Mathews* und *Moser*^[24] zeigten, daß ein Gemisch aus Blausäure und Ammoniak, das in Abwesenheit von Wasser elektrische Entladungen ausgesetzt wird, proteinartige Moleküle bildet, die sich zu Aminosäuren hydrolysieren lassen. Trotzdem versuchen bis heute die meisten Forscher, Biopolymere aus ihren monomeren Einheiten aufzubauen. *Schramm* et al.^[25] wiesen nach, daß man beim Erhitzen von Estern der Metaphosphorsäure in wasserfreien Medien Hochpolymere der jeweiligen Verbindungen bekommt. Sie stellten auf diese Weise Polynucleotide, Polypeptide und Polyglykoside dar. Nach *Schramm* sind diese Befunde mit der vorbiologischen Syn-

these durch die Tatsache verknüpft, daß Orthophosphate oberhalb 300 °C instabil sind; nach dem Abkühlen der Erde existierten daher vermutlich große Lager von kondensierten Phosphaten in wasserfreien Gebieten. Diese Phosphate mögen dann mit organischen Verbindungen verestert worden und innerhalb von Koazervaten, wie sie *Oparin*^[26] vorschlug, oder in anderen Aggregaten mit wasserundurchlässigen Membranen Kondensationsreaktionen eingegangen sein.

Oparins Argumentation, daß innerhalb von Koazervaten Kondensationsreaktionen abließen, stützt sich auf folgende Versuchsreihe: Wenn Adenylsäure *in vitro* in einem Polypeptidmedium polymerisiert wird, beginnt, sobald die Moleküle eine gewisse Größe erreicht haben, die Abscheidung von Koazervaten genannten Tröpfchen. Mit der Bildung dieser Tröpfchen geht eine scharfe Verschiebung des Gleichgewichts zugunsten der Polypeptidsynthese einher^[27]. *Oparin* schließt also für den Fall, daß die vorbiologischen Systeme denselben physikalischen Gesetzen gehorchten wie sie heute gelten, daß zwei Arten von Polymeren nach ihrer Entstehung ein Koazervat bilden, in welchem sich die weiteren Reaktionen abspielen.

Hier haben wir eine Annahme, an die man vorsichtig herantreten sollte: Wir müssen annehmen, daß im präbiotischen Zeitraum dieselben Naturgesetze galten wie heute. Ohne diese Annahme wäre keine Arbeitshypothese möglich, sie bestimmt jedoch von vornherein unsere Vorstellung von Strukturen und Formen des Lebens und verleitet uns dazu, die Bedingungen der Gegenwart auf die Vergangenheit zu übertragen. Es mag sehr vernünftig sein, dies zu tun, da es keinen Grund gibt zu glauben, die präbiotischen chemischen und physikalischen Gesetze seien anders als die heutigen gewesen; wir sollten jedoch nicht vergessen, daß die Gültigkeit dieses Arguments nicht bewiesen ist.

Ein weiteres Experiment, das *Oparins* Theorie stützt, führten *Evreinova et al.*^[28] aus. Sie zeigten, daß sich aus einer Lösung von Aminosäuren, die Tröpfchen von Gelatine und Gummiarabikum enthält, innerhalb der Koazervate die Aminosäuren zehn- bis hundertfach anreichern. Dies gilt auch für andere Komponenten, wobei die Größe des Effekts sowohl von der Zusammensetzung des Tröpfchens als auch von der Art der absorbierten Verbindung abhängt. So reizvoll *Oparins* Theorie auch sein mag, so dürfen wir doch nicht vergessen, daß solch ein Tröpfchen nicht als überzeugendes Modell eines lebenden Systems dienen kann, da sich sehr schnell ein Gleichgewicht zwischen Tröpfchen und umgebendem Medium einstellt. Das Tröpfchen erreicht einen thermodynamisch stabilen Zustand und wird so ein statisches System.

Das Charakteristische an einem lebenden System dagegen ist, daß es „fließt“ und ein stationäres System erzeugt. Jede Zelle und jeder vielzellige Organismus befindet sich während der ganzen Lebensdauer in einem Zustand ständiger Wechselwirkung mit der Umgebung – einer Wechselwirkung, die unter ihrer biologischen Bezeichnung „Stoffwechsel“ bekannt ist. Physikalisch könnte der Zustand eines Tröpfchens, das im thermodynamischen Gleichgewicht mit seiner Umgebung steht, als Zustand beschrieben werden, in dem sich die Freie Energie nicht ändert ($dF = 0$), während die Änderung der Freien Energie in einem leben-

den Organismus oder in einer Zelle ständig, aber mit konstanter Geschwindigkeit, stattfindet ($dF = \text{const.} \neq 0$). Wenn im Fall einer lebenden Zelle $dF = 0$ wird, bedeutet dies, daß die Zelle aufgehört hat zu leben und zu einer toten Zelle geworden ist.

Trotzdem können auch im Laboratorium Bedingungen eines Fließgleichgewichts (steady state) erzeugt werden. Das Problem besteht darin, Systeme aufzubauen, die sich wie erwartet verhalten. Eine der wichtigsten Eigenschaften ist die, daß das System in einer Lösung von Verbindungen, die vermutlich in der „Ursuppe“ der Erde vorhanden waren, wachsen kann. So müßten etwa bei einer Polymerisationsreaktion, die mit Redox- und Phosphorylierungsvorgängen gekoppelt ist, die vorher gebildeten Koazervate in der Lage sein, Polymere zu synthetisieren und Bedingungen zu schaffen, unter denen die Redoxreaktion und die damit verbundene Polymerisation schneller ablaufen könnte als im umgebenden Medium. Derartige Bedingungen könnten sich leicht in Tröpfchen entwickelt haben, die leicht Verbindungen aus der Umgebung absorbieren könnten, so daß die Tröpfchen eine ständig zunehmende Konzentration von Stoffen enthalten würden, die als Katalysatoren für die weitere Polymerisation dienen könnten. Solch eine ständige Polymerisation würde die Masse eines Tröpfchens erhöhen, und die Reaktion würde immer schneller ablaufen; diese Art von Mechanismus könnte die ersten katalytischen, den Stoffwechselreaktionen ähnlichen Vorgänge erklären.

Weiterhin könnte man sich vorstellen, daß die Tröpfchen nach Erreichen einer gewissen Größe in Fragmente von gleicher Konsistenz wie das Ausgangströpfchen zerfallen; man erhielte auf diese Weise etwas Ähnliches wie eine Teilung, analog der Zellteilung, obwohl das System immer noch nicht lebendig ist. *Calvin*^[29] wies darauf hin, daß sich biologische Katalysatoren aus diesen einfachen katalytischen Systemen von Koazervaten durch natürliche Auslese entwickelt haben könnten. Eine solche Auslese wäre aber nur möglich, wenn der Katalysator in ein synthetisches System gebracht würde. Wäre er nur einfach gelöst, könnte in bezug auf eine bestimmte Reaktion keine Selektion stattfinden, da die Einzelkomponenten eines katalytisch aktiven Systems, im umgebenden Medium gelöst, völlig wirkungslos sind. Wenn sie aber spezifisch absorbiert wären, lagerten sie sich innerhalb des Absorptionsmediums zusammen und bildeten katalytisch aktive Komplexe, die die Reaktionsgeschwindigkeit im Tröpfchen steigerten. Die Bereitschaft zur Bildung derartiger Komplexe wäre dann der entscheidende Faktor, der die „Fließnatur“ des Systems, seine dynamische Stabilität und seine Fähigkeit zum Wachstum bestimmte. Es ist einleuchtend, daß das System um so besser sich erhält, wächst und sich vermehrt, je besser sich die molekulare Struktur des Komplexes für seine katalytische Funktion eignet.

Die Theorie der Koazervate setzt voraus, daß es bereits Polymere gibt, die miteinander in Wechselwirkung treten und die Tröpfchen bilden können. Wir wissen jedoch nicht, wie sich diese Polymeren im präbiotischen Zeitraum gebildet haben können und müssen daher nach einer Möglichkeit zur Konzentrierung von Monomeren suchen. Da alle biologischen und auch viele chemische Reaktionen in wäß-

riger Lösung ablaufen, müssen wir annehmen, schon wegen der Kontinuität und Gleichheit der Bedingungen, daß sich auch die Primärsynthese in wäßriger Lösung abspielte. Wir können uns vorstellen, daß einige der Reaktanten nach ihrer Bildung in die Ozeane gelangten und dort miteinander reagierten. Die grundsätzliche Schwierigkeit bei der Vorstellung, daß sich der Polymerisationsvorgang im offenen Ozean abspielte, liegt in der extremen Verdünnung des Systems.

Bernal^[30] schlug vor, daß die für die Evolution unbedingt notwendige Konzentration der Verbindungen durch Adsorption an sehr feinen, tonigen Ablagerungen in Meer- und Süßwasser zustande gekommen sein könnte. Wir folgten dieser Annahme und lösten ein Aminosäureadenylat, das Ausgangsmaterial für die Proteinsynthese in der lebenden Zelle, in Wasser von pH = 7.8 bei Raumtemperatur und in Anwesenheit von fein dispergiertem Montmorillonit. Dieses Mineral ist ein recht interessanter Ton. Es besteht aus drei Schichten: $\text{SiO}_2 - \text{Al}_2\text{O}_3, \text{Al}(\text{OH})_3 - \text{SiO}_2$ (Abb. 1), es kann quellen und sich dabei enorm ausdehnen; wir können also annehmen, daß bei niedrigen Konzentrationen Monoschichten mit sehr großer Oberfläche entstehen. Weiterhin kann das Aluminium-Ion gegen andere Kationen ausgetauscht werden.

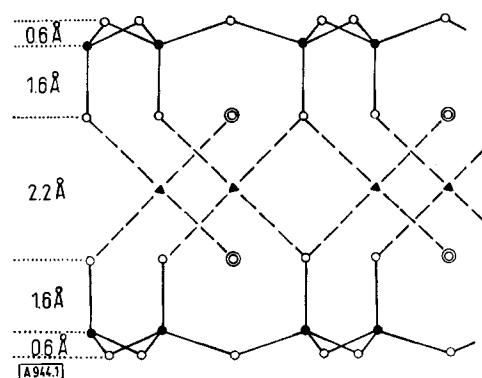


Abb. 1. Anordnung der Atome im Montmorillonit, schematisch. ○ = Sauerstoff; ○ = Hydroxy; ▲ = Aluminium; ● = Silicium. Die obere und die untere Schicht sind tetraedrisch, die mittlere ist oktaedrisch.

Bei dem speziellen Montmorillonit, mit dem wir arbeiteten, ist jedes sechste Aluminium-Ion durch ein Magnesium-Ion ersetzt^[31]. Da Aluminium drei-, Magnesium aber nur zweiwertig ist, entstehen durch diesen Austausch stark negativ geladene Zentren, die ihrerseits eine Art Gitter bilden. Diese negativ geladenen Zentren sind vermutlich die aktiven Adsorptionsstellen des Tons. Während Montmorillonit bei pH = 7 weder Aminosäuren noch Adenylsäure absorbiert, adsorbiert es die Aminosäureadenylate stark; diese werden bei der Adsorption zu Polypeptiden polymerisiert. Die Polymerisation in Abwesenheit des Tons und in einem homogenen Medium liefert adenylsäurefreie, kleinere Peptide mit kontinuierlicher Molekulargewichtsverteilung^[32, 33]. Die heterogene Polymerisation in Gegenwart von Montmorillonit dagegen ergibt überraschenderweise Peptide mit diskontinuierlicher Molekulargewichtsverteilung (Abb. 2)^[34].

Nicht nur die Molekulargewichtsverteilung ist verschieden, auch die Polymerisationsvorgänge selbst unterscheiden

sich. Während die homogene Polymerisation mit einer Hydrolyse zur freien Aminosäure beginnt und nur diese

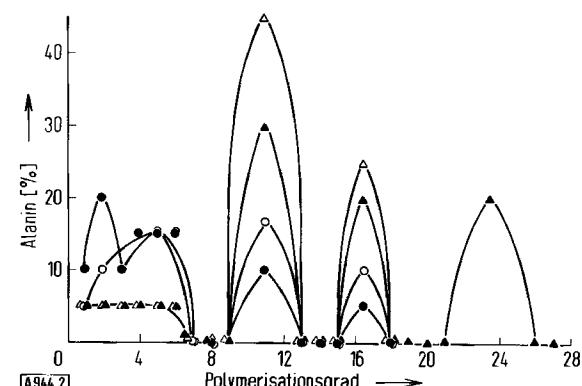
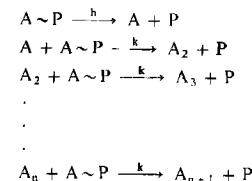


Abb. 2. Molekulargewichtsverteilung der Polyalanine, erhalten durch Polymerisation von D,L-Alaninadenylat in einer wäßrigen Lösung bei pH = 8.5 in Gegenwart verschiedener Mengen Montmorillonit. ● = 20; ○ = 80; △ = 220; ▲ = 480 mg Montmorillonit/l.

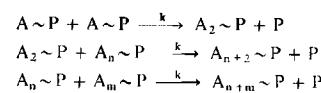
mit einem Aminosäureadenylat zum Dipeptid reagiert, das sich nach Hydrolyse mit einem weiteren Aminosäureadenylat-Molekül zum Tripeptid umsetzt und so fort, herrscht bei der heterogenen Polymerisation die Wechselwirkung zwischen zwei aktiven Adenylaten vor; dabei entsteht ein immer noch aktives höheres Peptid.

Der Verlauf der homogenen Polymerisation kann durch das folgende Schema wiedergegeben werden:



Dabei ist $\text{A} \sim \text{P}$ das aktive Aminosäureadenylat, A die freie Aminosäure, P die freie Adenylsäure, h die Hydrolyse- und k die Polymerisationskonstante.

Die heterogene Polymerisation dagegen verläuft wie folgt:



Vergleicht man die beiden Schemata, so ist zu sehen, daß die homogene Polymerisation Schritt für Schritt erfolgt und daher Peptide mit einer kontinuierlichen Molekulargewichtsverteilung ergibt. Man kann außerdem keine sehr hohen Molekulargewichte erwarten, da eine Hydrolyse für das Eintreten der Reaktion erforderlich ist, die überdies die Hauptreaktion ist. Bei der heterogenen Polymerisation dagegen ist die Hydrolyse nicht nur nicht notwendig, sondern unterbleibt sogar fast völlig, da der Ton das Molekül davor schützt.

Die Tatsache, daß die durch heterogene Polymerisation erzeugten Peptide eine diskontinuierliche Molekulargewichtsverteilung besitzen, ist sehr interessant, und wir glauben, daß sich auf dieser Basis einige der Selektivitätsproble-

me des präbiotischen Zeitraums erklären ließen. Vom rein chemischen Standpunkt aus überlagern sich hier mehrere Reaktionen. Während der Polymerisation wird Adenylsäure frei, die eine Dissoziation der nicht reaktiven Ammoniumgruppe und damit eine Polykondensation verhindert. Diese Dissoziation unter Freisetzung eines Protons ist es aber, bei der die hochreaktive terminale Aminogruppe entsteht. Wir können uns also vorstellen, daß ein Schub schneller Polykondensationen eine hohe örtliche Konzentration saurer Moleküle erzeugt, die den Vorgang solange anhalten, bis die Adenylsäure wegdiffundiert ist.

Nach dieser Diffusion erfolgt ein zweiter Schub, der wieder nach einigen Schritten durch die angesammelte Säure zum Stillstand gebracht wird. Die vereinigte Wirkung von Reaktions- und Diffusionsflüssen könnte sehr gut dissipative Strukturen hervorbringen, wie sie Prigogine^[35] beschrieben hat. Wir werden in Abschnitt 4 sehen, daß eine solche Kombination von Flüssen auch bei der Bildung von Strukturen entscheidend ist. Zufällig sind beim pH-Wert von etwa 4, der sich durch Anhäufung freier Adenylsäure einstellt, die Aminosäureadenylate am stabilsten; dies mag der Grund dafür sein, daß Montmorillonit die Adenylate vor der Hydrolyse schützt.

Während bei der homogenen Polymerisation der Hauptgrund für den Abbruch der Reaktion die Hydrolyse ist, besteht bei der Anwendung von Montmorillonit als Matrix die Abbruchreaktion darin, daß die Peptidkette von der Phosphorsäuregruppe auf den Riboserest überwechselt (Abb. 3)^[31]. In diesem Fall verbleibt der Adenylrest also am Peptid, das aber nicht mehr aktiv ist, d. h. unfähig zum Wachstum und zur Kombination mit anderen Peptiden.

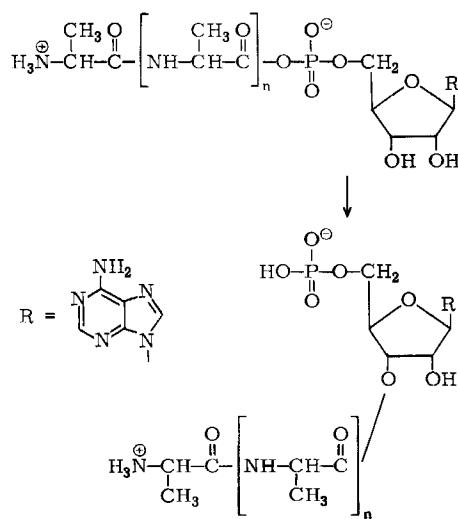


Abb. 3. Abbruchreaktion bei der heterogenen Polymerisation von D,L-Alanideadenylat.

Die Bedeutung von Tonen bei der präbiotischen Synthese liegt unserer Meinung nach jedoch nicht nur darin, daß einige von ihnen Adenylate absorbieren und auf diese Weise hohe örtliche Konzentrationen von Reaktanten und Polypeptiden spezifischer Kettenlänge erzeugen können. Es war auch hier wieder Calvin^[23], der darauf hinwies, daß die Selektion von Ketten bestimmten Molekulargewichten aus einer großen Anzahl von Möglichkeiten typisch für Le-

bensprozesse ist; hier liegt eine solche Selektion vor. Uns scheint es aber auch, daß die Bedeutung der Tone in ihrer Variationsfähigkeit liegt. Da die Metall-Ionen in den strukturbildenden Schichten ausgetauscht werden können, lassen sich nicht nur die Absorptionskapazitäten variieren, sondern auch der Abstand zwischen den aktiven Zentren. Dadurch könnte sich eine Art präbiotischer Matrize bilden, die ihrerseits einen Code erzeugen könnte. Dieser Code könnte dann durch Evolution zum selektiven Überleben solcher Sequenzen führen, die schließlich „lebendig“ werden könnten.

Cairns-Smith^[36] postulierte, daß andere Tone oder Glimmer wegen ihrer regelmäßigen Anordnung und Zwischenräumen, in welche Aminosäuren hineinpassen, als Matrizen für die präbiotische Genbildung gedient haben können. Wir möchten jedoch nicht so weit gehen, da nach dieser Theorie ein starres Muster von Aminosäuresequenzen entstehen müßte. Unsere vorläufigen Versuche über die Copolymerisation von Aminosäureadenylaten in Gegenwart von Montmorillonit haben aber immerhin gezeigt, daß es tatsächlich gewisse Präferenzen gibt, d. h. einige Paare von Aminosäuren copolymerisieren leichter als andere, aber selbst auf demselben Ton gibt es in dieser Hinsicht Abweichungen. Nach unserer Meinung könnten Tone dank ihrer vielen Absorptionsmöglichkeiten einige spezielle Reaktanten nahe aneinanderbringen, doch würden die Reaktanten immer noch eine gewisse Freiheit bei der Partnerwahl besitzen. Es traten sonst immer dieselben Sequenzen bei der Copolymerisation auf, was offensichtlich nicht der Fall ist. Wir glauben eher, daß die wohldefinierten Aminosäuresequenzen der jetzt existierenden Proteine sich erst später als Resultat der Selektivität von Überlebensprozessen herausbildeten.

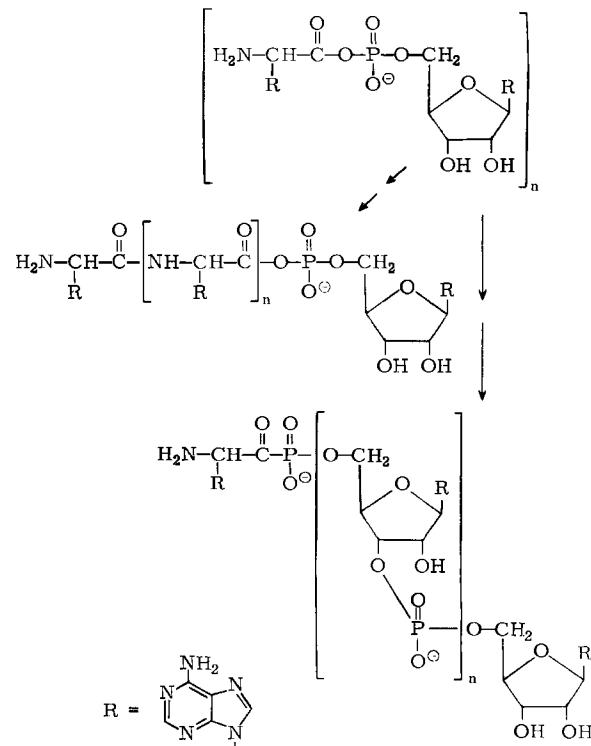


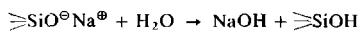
Abb. 4. Bildung von Polypeptiden (beobachtet) und Polyadenylsäure (hypothetisch) aus der gleichen Ausgangsverbindung, schematisch.

Noch eine weitere Möglichkeit könnten die Tone bieten. Wir haben gesehen, daß im Verlauf der Reaktion bedeutende örtliche Änderungen des pH-Werts auftreten. Diese Änderungen gestatten die Überlegung, ob Aminosäureadenylate unter geeigneten Bedingungen nicht nur als Vorläufer von Polypeptiden, sondern zugleich auch von Polynucleotiden dienen könnten. Schon jahrelang fragte man sich, was eher da war – die Proteine oder die Nucleinsäuren. Eigen^[37] begründete, daß für die Entstehung des Lebens beide erforderlich waren. Abbildung 4 zeigt die Bildung von Polyaminosäureadenylat und die hypothetische Bildung von Polyadenylsäure mit einer terminalen Aminosäure.

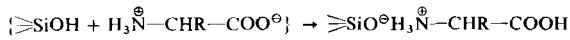
Auf dem Papier zumindestens ist es leicht zu sehen, daß beide Polymere aus demselben Ausgangsmolekül entstehen können. Während jedoch die Bildung von Polypeptiden tatsächlich beobachtet worden ist^[31], ließ sich eine Polymerisation von Adenylsäure unter den gleichen Bedingungen nicht nachweisen.

3.3. Die Bildung von aktiven Monomeren unter präbiotischen Bedingungen

Unter den zahlreichen katalytischen Eigenschaften von Tonen und anderen Mineralen gibt es eine von wesentlicher Bedeutung für die präbiotische Synthese. Wir sahen in Abschnitt 3.2, daß Aminosäuren aktiviert werden müssen, um polymerisieren zu können. Auf die Notwendigkeit einer Aktivierung von Biomonomeren für den Polymerisationsvorgang wies Lipman^[38] schon 1941 hin. Um eine Aminosäure zu aktivieren, d. h., um sie in ein gemischtes Anhydrid mit Adenylsäure oder mit einem anderen Nucleotid zu überführen, muß die Carboxygruppe der Aminosäure frei und nicht ionisiert als Carboxylat vorliegen. Normalerweise ist das nur bei sehr niedrigen pH-Werten der Fall, bei denen sich aber ATP, der Nucleotiddonor der gemischten Anhydride, ziemlich schnell zersetzt. Außerdem ist es unwahrscheinlich, daß in der Natur derartig niedrige pH-Werte (um 1–2) auftreten. Hier könnte eine andere Gruppe von Mineralen, die Zeolithe, einspringen. Zeolithe sind Aluminosilikat-Mineralen, die sich als Molekularsiebe verwenden lassen. Einige Zeolithe zeigen auch sehr gute Ionen austauscheigenschaften; bei der Hydrolyse wird eine große Zahl von $\geqslant\text{SiOH}$ -Gruppen erzeugt:



Die $\geqslant\text{SiOH}$ -Gruppen würden mit den Aminosäuren in neutralen Lösungen folgendermaßen reagieren:



In der so entstandenen Form könnten sich die Aminosäuren mit ATP unter Bildung eines gemischten Anhydrids umsetzen, das dann die Polymerisation der Aminosäuren gestattete. Diese Vorstellung wurde mit einem synthetischen Zeolith namens Decalso F^[39] getestet. Decalso F adsorbiert Aminosäuren und ATP stark, die gebildete Aminoacylverbindung jedoch wird nicht adsorbiert und tritt

leicht in die wäßrige Phase über. Da die Aminoacylverbindung leicht hydrolysiert, kann ihre Bildung nur durch die gesteigerte Hydrolysegeschwindigkeit von ATP festgestellt werden, da der analytisch erfaßbare Aminosäurege-

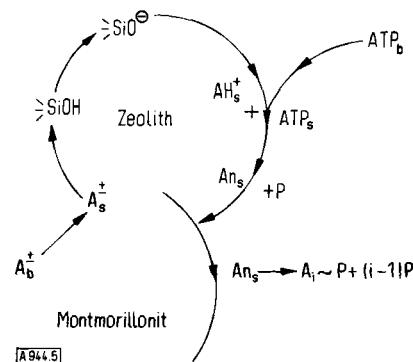


Abb. 5. Zur Polypeptidbildung aus Aminosäuren und ATP mit Hilfe von Zeolithen und Montmorilloniten. A^\pm = Aminosäure, AH^+ = protonierte Aminosäure mit intakter COOH-Gruppe; An = gemischtes Anhydrid aus Aminosäure und ATP-Derivat; $\text{A}_i \sim \text{P} =$ Polypeptid; P = freies ATP-Derivat; Indices b bzw. s = in Lösung bzw. adsorbiert.

halt konstant bleibt. Wenn nun Montmorillonit, der „Polymerisationskatalysator“, zugegeben wird, sinkt außerdem der Gehalt an freien Aminosäuren infolge der Polymerisation; es entstehen dann Polypeptide mit derselben Molekulargewichtsverteilung, die man bei Polyaminosäuren findet, die in Gegenwart von Montmorillonit aus Aminosäureadenylaten erhalten wurden. Abbildung 5 zeigt den Vorgang; er beginnt mit der Adsorption von zwitterionischen Aminosäuren und ATP aus der wäßrigen Lösung durch den Zeolith und endet mit der Bildung des Polypeptids auf derjenigen Stelle des Montmorillonits, wo das auf dem Zeolith erzeugte aktive Anhydrid auf die Montmorillonitoberfläche überwechselt.

4. Vorzelluläre Organisation

Fox et al.^[40] brachten eine Mischung trockener Aminosäuren mit einem hohen Anteil an Asparagin- und Glutaminsäure in die Vertiefung eines Stückes Lava; die Lava mit den Aminosäuren wurde dann in einen 170 °C heißen Ofen gebracht, nach einigen Stunden herausgenommen und mit heißer 1-proz. Kochsalzlösung gewaschen. Die Flüssigkeit enthielt eine große Anzahl mikrosphärischer Gebilde, die aus hochpolymerisierten Aminosäuren bestanden. Dieselben Reaktionen kann man beobachten, wenn man statt Lava Meteorite benutzt. Diese mikrosphärischen Gebilde heißen Proteoide, sie können in hypotonischen Lösungen quellen oder in hypertönischen schrumpfen, wenn diese Veränderungen auch weniger ausgeprägt sind als bei lebenden Zellen. Die Proteoide behalten ihre Form offenbar unbegrenzt lange bei und werden beim Zentrifugieren bei 3000 Upm nicht zerstört. Sie lassen sich aber auch teilen und sind danach sogar stabil.

Fox^[41] zeigte später, daß sich die Polymerisation von Aminosäuren schon bei 70 °C erreichen läßt, wenn das Reaktionsmedium Polyphosphorsäure enthält. Sogar Orthophosphorsäure in vollständig wasserfreiem Medium er-

niedrigt die Polymerisationstemperatur, allerdings weniger stark. Young et al.^[42] zeigten, daß die Aminosäuren in Gegenwart von Polyphosphorsäure-äthylestern bei 25°C polymerisieren; beim langsamen Abkühlen der Produkte von 25 auf 0°C erhielten sie mikrosphärische Gebilde aus Protonen. Diese konnten koagulieren und zeigten typische Wechselwirkungen mit entgegengesetzt geladenen Polymeren. Nach diesem Prozeß ähnelten sie unter dem Mikroskop einer „Blastula“ mit einer Doppelmembran. Auch pH-Wert, Salzkonzentration, Druck und Temperatur beeinflussen die Gestalt der mikrosphärischen Gebilde.

Solche Mikrosphären bilden sich nur in wasserfreien Medien, die bei biologischen Prozessen nicht vorkommen. Es gibt aber auch eine auf physikalischen Phänomenen basierende Ausbildung von Strukturen in wäßrigem Medium.

Schon zu Beginn dieses Jahrhunderts zeigte Bénard, daß eine homogene Flüssigkeit, deren Behälter langsam am Boden erhitzt wird, bei gewissen kritischen Temperaturen geometrische Strukturen ausbildet.

Diese Strukturen sind zuerst ringsförmig, werden aber beim weiteren Erhitzen bienenwabenartig^[43–45]. Der kritische Temperaturbereich ist sehr eng, bei weiterem Erhitzen wird die Flüssigkeit wieder homogen. Die Abbildungen 6a–6c zeigen ein Öl in den Stadien eines solchen Aufheizversuchs^[46].

Diese Strukturen resultieren aus der Wechselwirkung zweier entgegengesetzter Strömungen, der Wärmeströmung mit einer Aufwärts- und der Konvektionsströmung mit einer Abwärtsbewegung. Solche Erscheinungen kann man auch bei Kristallisierungsvorgängen beobachten. Oft lagern sich die einzelnen Kristalle zu makroskopischen, zellähnlichen Formen von sehr regelmäßiger Struktur zusammen. Mehrere Strömungsprozesse müssen zur Bildung dieser Strukturen beitragen; man kann sie daher auch niemals in Gleichgewichtszuständen erhalten. Es handelt sich dabei also, wie auch bei lebenden Zellen, um dynamische Strukturen, obwohl sie lediglich durch rein physikalische Vorgänge entstehen.

Viele Astronomen und Kosmologen glauben heute, daß sich Sternsysteme nach denselben Grundsätzen bilden. Die Milchstraße ist eine amorphe Masse, die kosmischen Strömungen unterworfen ist. Diese Strömungen könnten das Ergebnis von Kernreaktionen und von Konvektionsströmungen sein, die von kosmischen Temperaturgradienten herühren, oder es könnten sich Atome von Zentren hoher zu solchen niedriger Dichte bewegen. Die Gesamtheit aller dieser Strömungen wird für die Struktur der Milchstraße verantwortlich gemacht.

Turing^[47] berechnete, daß es einen Bereich kritischer Reaktionsgeschwindigkeiten gibt, innerhalb dessen Strukturen auftreten müßten, wenn man es statt mit physikalischen mit chemischen Strömungen zu tun hat, wie etwa bei einer chemischen Reaktion, bei der Diffusion durch ein Gewebe auftritt. Er nannte dieses Phänomen die chemische Grundlage der Morphogenese. Technische Chemiker, die über das katalytische Cracken von Gasen arbeiteten, fanden zu ihrer Bestürzung, daß Turings Berechnungen stimmten, und daß bei bestimmten Reaktionsgeschwindigkeiten

strukturierte Gebilde erschienen, die sich ablagerten und die Wirkung der Katalysatoren stark beeinträchtigten.

Zhabotinskii^[48, 49] entdeckte einen weiteren Typ der Strukturbildung, und zwar einen zeitabhängigen. Er beobachtete,

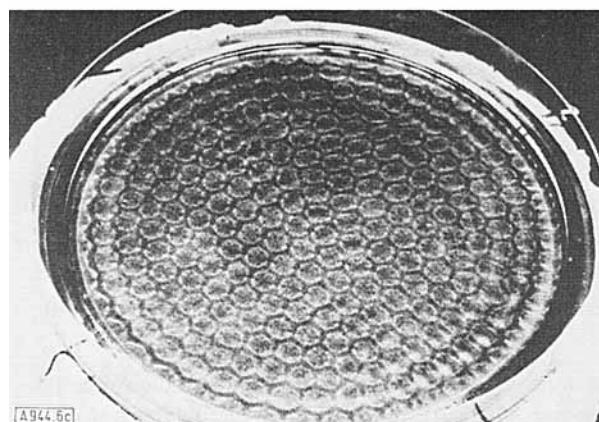
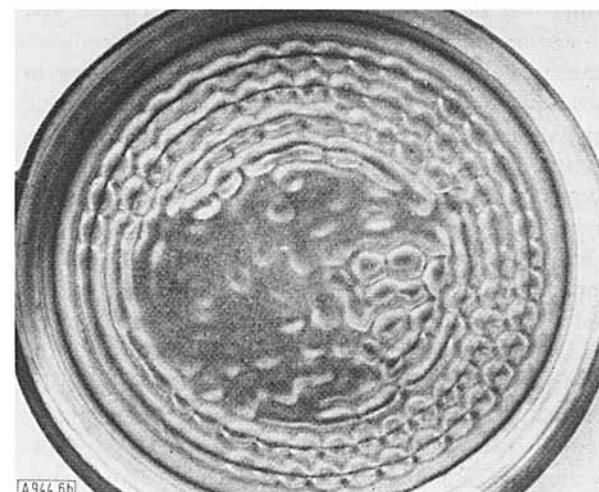
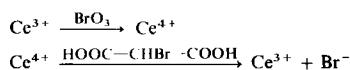


Abb. 6. Bildung von Strukturen in einer von unten erhitzten Flüssigkeit. Durchmesser des Gefäßes ca. 20 cm. a) Bildung von Ringen zu Beginn des Erhitzens. b) Beginn der Zellbildung bei fortgesetztem Erhitzen. c) Bildung regelmäßiger hexagonaler Zellen bei weiterem Erhitzen.

daß bei der oxidativen Decarboxylierung von Malonsäure mit Kaliumbromat in Gegenwart von Cer(III)-sulfat ein farbiges Zwischenprodukt erschien, dessen Konzentration periodisch schwankte. Er postulierte folgende Reaktionen:



Die erste Reaktion ist autokatalytisch, die zweite verläuft nach zweiter Ordnung. Die Anfangskonzentration an Ce⁴⁺-Ionen sinkt durch die Reaktion mit Malonsäure unter Bildung von Ce³⁺-Ionen langsam ab. Sobald sich genügend Ce³⁺-Ionen angehäuft haben, wird die Reaktion periodisch. Zhabotinskii kam auf diese Weise zu chemischen Reaktionen, die chemische Wellen als Funktion der Zeit erzeugen, mit anderen Worten, chemische Reaktionen, die wie Schwingungen erscheinen und verschwinden. Vielleicht arbeiten auch biologische Uhren nach einem solchen Prinzip. Bei den Versuchen zur heterogenen Polymerisation (Abschnitt 3.2) hatten wir praktisch dieselbe Art von Erscheinungen. Eine Welle saurer Moleküle entsteht, sie diffundiert heraus, eine weitere Welle erscheint, und so fort. Wir können sogar, wenn wir sehr optimistisch sind, die Abbruchreaktion mit dem Fixieren einer Struktur vergleichen, wie dem Vergiften eines Katalysators nach dem Mechanismus von Turing.

5. Der Übergang zur Selbstvermehrung

In Abschnitt 4 befaßten wir uns mit Strukturen, die sich aus der Wechselwirkung von Strömungen ergaben. Die Zahl solcher dynamischer Strukturen ist praktisch unbegrenzt, ihre Gestalt hängt von der Art der Strömungen, ihren Geschwindigkeiten, ihrer Umgebung und anderen Faktoren ab. Der Übergang von einer derartigen Struktur in eine andere erfolgt nicht kontinuierlich, sondern in diskreten Sprüngen, die auf Alles-oder-Nichts-Gesetzen basieren, wie es auch bei vielen biologischen Vorgängen, etwa denen des Nervensystems, der Fall ist. Mit sehr großen Vorbehalten möchten wir vorschlagen, daß die ersten Makromoleküle aufgrund der Strömungen in ihrer Umgebung eine Anzahl dynamischer Strukturen bildeten, und daß einige dieser Strukturen katalytisch aktiv waren. Nach mehreren Selektionsschritten konnte diese katalytische Aktivität das Molekül schließlich in einen Zustand bringen, der zu seiner Selbstvermehrung führte.

6. Schlußbetrachtung

Während wir annehmen können, daß die Bildung organischer Moleküle aus der „Ursuppe“ mehr oder weniger bewiesen ist, benötigen alle anderen Reaktionsfolgen, die zur Entstehung des Lebens führten, noch viele Versuche, bis ein vollständiges Bild gegeben werden kann. Da jedoch von Jahr zu Jahr mehr Daten greifbar werden, dürfen wir wohl hoffen, daß sich in nicht allzu ferner Zukunft wenigstens einige der Probleme lösen lassen werden.

Was man heute mit Sicherheit sagen kann, ist, daß die Natur durch die Gesamtheit ihrer Gesetze regiert wird, daß diese Gesetze miteinander in Wechselwirkung stehen und daß die wissenschaftlich erforschbare Welt deshalb eine Einheit ist, in der jedes Teilchen seinen wohldefinierten Platz, seine Zeit und seine Funktion besitzt.

Eingegangen am 29. Dezember 1972 [A 944]
Übersetzt von Dr. Harold Rüdiger, Köln

- [1] The Works of Francis Bacon, V. I. Reeve, London 1879.
- [2] R. Descartes: Oeuvres philosophiques. Aime et Martin, Paris 1838.
- [3] F. Redi: Esperienze intorno alla generazione degl'insetti. 1668.
- [4] L. Pasteur, C. R. Acad. Sci. Paris 50, 303 (1860).
- [5] L. Pasteur, C. R. Acad. Sci. Paris 50, 675 (1860).
- [6] L. Pasteur, C. R. Acad. Sci. Paris 50, 849 (1860).
- [7] L. Pasteur, C. R. Acad. Sci. Paris 51, 348 (1860).
- [8] L. Pasteur, Ann. Sci. Nat. 5, 16 (1861).
- [9] L. Pasteur, Ann. Chim. Phys. (3), 5, 64 (1862).
- [10] L. Pasteur, C. R. Acad. Sci. Paris 56, 734 (1863).
- [11] Francis Darwin: The Life and Letters of Charles Darwin. Murray, London 1887, Bd. 3, Bd. 18.
- [12] S. L. Miller, J. Amer. Chem. Soc. 77, 2351 (1955).
- [13] A. Gulick, Amer. Sci. 43, 749 (1955).
- [14] J. J. Scott, Biochem. J. 62, 6 P (1956).
- [15] J. Oró u. C. L. Guidry, Nature 186, 156 (1960).
- [16] J. Oró u. A. Kimball, Arch. Biochem. Biophys. 85, 115 (1959).
- [17] J. Oró u. A. Kimball, Arch. Biochem. Biophys. 94, 217 (1961).
- [18] J. Oró u. S. Kamat, Nature 190, 442 (1961).
- [19] J. Oró, Biochem. Biophys. Res. Commun. 2, 407 (1960).
- [20] C. Palm u. M. Calvin, J. Amer. Chem. Soc. 89, 2115 (1962).
- [21] C. Ponnamperuma, C. Sagan u. R. Mariner, Nature 199, 222 (1963).
- [22] A. Schwartz u. C. Ponnamperuma, Nature 218, 443 (1968).
- [23] A. Bar-Nun, N. Bar-Nun, S. H. Bauer u. C. Sagan in R. Buvet u. C. Ponnamperuma: Chemical Evolution and the Origin of Life. North-Holland Publ. Co., Amsterdam 1971, Bd. 1, S. 114.
- [24] C. N. Mathews u. R. E. Moser, Proc. Nat. Acad. Sci. USA 56, 1087 (1966).
- [25] G. Schramm in S. W. Fox: The Origins of Prebiological Systems. Academic Press, New York 1965, S. 299.
- [26] A. I. Oparin: Life, Its Nature, Origin, and Development. Oliver and Boyd, Edinburgh 1961, S. 47.
- [27] A. I. Oparin u. K. B. Serebrovskaya, Dokl. Akad. Nauk SSSR 148, 943 (1963).
- [28] T. N. Evreinova, P. Pogosova, T. Tsukawara u. T. Lapinova, Nauch. Dokl. Vyssh. Shk. 1, 159 (1962).
- [29] M. Calvin, Science 130, 1170 (1959).
- [30] J. D. Bernal: The Physical Basis of Life. Routledge and Kegan Paul, London 1951.
- [31] M. Paecht-Horowitz, J. Berger u. A. Katchalsky, Nature 228, 636 (1970).
- [32] R. Lewinsohn, M. Paecht-Horowitz u. A. Katchalsky, Biochim. Biophys. Acta 140, 24 (1967).
- [33] M. Paecht-Horowitz u. A. Katchalsky, Biochim. Biophys. Acta 140, 14 (1967).
- [34] M. Paecht-Horowitz in R. Buvet u. C. Ponnamperuma: Chemical Evolution and the Origin of Life. North-Holland Publ. Co., Amsterdam 1971, Bd. 1, S. 245.
- [35] I. Prigogine in R. J. Donnelly, R. Herman u. I. Prigogine: Non-Equilibrium Thermodynamics, Variational Techniques and Stability. University of Chicago Press, Chicago 1966, S. 3.
- [36] A. G. Cairns-Smith, J. Theor. Biol. 10, 53 (1966).
- [37] M. Eigen, Naturwissenschaften 58, 465 (1971).
- [38] F. Lipman, Advan. Enzymol. 1, 154 (1941).
- [39] M. Paecht-Horowitz u. A. Katchalsky, J. Mol. Evol., im Druck.
- [40] S. W. Fox, K. Harada u. J. Kendrick, Science 129, 1221 (1959).
- [41] S. W. Fox, Science 132, 200 (1960).
- [42] R. S. Young in S. W. Fox: The Origins of Prebiological Systems. Academic Press, New York 1965, S. 350.
- [43] H. Bénard, Rev. Gen. Sci. Pures Appl. 11, 1261 (1900).
- [44] H. Bénard, Rev. Gen. Sci. Pures Appl. 11, 1309 (1900).

- [45] H. Bénard, Ann. Chim. Phys. 23, 62 (1901).
 [46] H. L. Koschmieder in R. J. Donnelly, R. Herman u. I. Prigogine: Non-Equilibrium Thermodynamics, Variational Techniques and Stability. University of Chicago Press, Chicago 1966, S. 172.
 [47] M. Turing, Trans. Roy. Soc. (London) B 237, 37 (1952).
 [48] A. M. Zhabotinskii, Biofizika 9, 306 (1964).
 [49] A. M. Zhabotinskii, Dokl. Akad. Nauk SSSR 157, 392 (1964).

Molekulare Hysterese und ihre kybernetische Bedeutung

Von Eberhard Neumann^[*]

Die allgemeinen Grundlagen für die thermodynamische Analyse von Hystereserscheinungen in Lösungen und Suspensionen polyelektrolytischer Systeme werden anhand von Beispielen molekularer Hysterese in Biopolymeren und Membranen dargelegt. Die fundamentale kybernetische Bedeutung metastabiler Zustände und molekularer Hysterese für die physikalische Interpretation von Lebenserscheinungen wie Gedächtnisaufzeichnung und biologische Rhythmen wird diskutiert.

1. Einleitung

*„Das Ziel biologischer Forschung – so glaube ich – ist letztlich die ‚Übersetzung‘ der Lebenserscheinungen in sinnvolle physikalische Grundkonzepte.“ – Aharon Katchalsky^[**]*

Die moderne physikalische Chemie biologischer Makromoleküle und Membranen hat ihre Wurzeln in der klassischen Kolloidchemie. Besonders wegen ihrer kolloidähnlichen Eigenschaften wurden hochmolekulare Bestandteile biologischer Zellen und Gewebe als Biokolloide bezeichnet. Man hat jedoch bald erkannt, daß viele der so klassifizierten Zellkomponenten nicht kolloidale Aggregate kleiner Moleküle, sondern große Moleküle kolloidaler Dimensionen sind^[1].

In der Mehrzahl sind biologische Makromoleküle lineare, langketige Polymere, deren Monomer-Einheiten unter physiologischen Bedingungen des pH-Werts (etwa pH 7 bis 8) und der Ionenstärke (etwa 0.15 mol/l) elektrisch geladen sind. So zählen zum Beispiel alle Nucleinsäuren und sauren Mucopolysaccharide elektrochemisch zu den Polyelektryten. Auch die „Oberflächen“ vieler Strukturproteine, Enzyme und Biomembranen sind dicht mit elektrisch geladenen Gruppen bedeckt und können deshalb als polyelektrolytische Systeme betrachtet werden.

Den elektrochemischen Eigenschaften von Biopolymeren und biopolylelektrolytischen Molekülorganisationen wie Membranen wird neuerdings wachsende Aufmerksamkeit gewidmet. Denn eine Reihe der die spezifische Organisation und Funktion dieser Zellkomponenten betreffenden Merkmale beruht auf den elektrischen Wechselwirkun-

gen, die sie untereinander und mit ihrer Umgebung ausüben. So können Veränderungen in Struktur und Funktion solcher Systeme durch elektrische und elektrochemische Einflüsse der Umgebung gesteuert und geregelt werden^[2]. Dieser kybernetische Gesichtspunkt gewinnt besonderes Interesse im Zusammenhang mit einer weiteren bemerkenswerten Eigenschaft vieler „Biokolloide“: der Fähigkeit zu langlebigen metastabilen Zuständen.

Es ist eine bekannte Erfahrung der Kolloidchemie, daß in Kolloiden hoher elektrischer Aufladung häufig thermodynamisch nicht stabile Zustände und irreversible Zustandsänderungen auftreten können^[3]. Es sollte daher nicht überraschen, daß auch polyelektrolytische Organisationen von Biopolymeren und Biomembranen langlebige metastabile Zustände auszubilden vermögen. In einer Reihe von Fällen spiegeln sich nun solche Metastabilitäten in ausgeprägten Hystereserscheinungen wider.

Das wohl vertrauteste Beispiel langlebiger Metastabilität begegnet uns in den Hystereseschleifen ferromagnetischer Stoffe. Aber auch in anderen Bereichen der Physik und Chemie sind Hysteresen weit verbreitet, so z.B. bei Schmelz-Kristallisierungs-Zyklen von Ammoniumhalogeniden oder bei Adsorptions-Desorptions-Prozessen an porösen Stoffen. Das hysteretische Verhalten wird in diesen letzten genannten Fällen makroskopisch mit Poren- und Domänenstrukturen gedeutet^[4].

Das Wort „Hysterese“ ist von *Ewing* geprägt worden, um die mehrdeutige, von der Magnetisierungsvorgeschichte abhängige Reaktion von Magneten auf Änderungen des äußeren elektrischen Feldes zu beschreiben^[5]. Der Terminus ist aus dem griechischen νότερέω (= nachhinken) abgeleitet; beispielsweise hinkt die magnetische Polarisation bei einem Magnetisierungs-Demagnetisierungs-Zyklus von Weicheisen der magnetischen Feldstärke nach.

Im Gegensatz zu den lange bekannten makroskopischen Hysteresen in und an kondensierten Phasen wurde mikro-

[*] Priv.-Doz. Dr. E. Neumann
Max-Planck-Institut für Biophysikalische Chemie
34 Göttingen-Nikolausberg, Postfach 968

[**] „Wer ist’s?“, Nachr. Chem. Tech. 20 (13), 247 (1972).