

Entstehung des Lebens

Vielgestaltige Umwelt: Antrieb zur Entstehung des Lebens?!**

Hans Kuhn* und Christoph Kuhn

Stichwörter:

Entstehung des Lebens · Evolution · Genetischer Apparat · Homochiralität · Informationsentstehung · Selbstorganisation

Was ist für die Entstehung des Lebens entscheidend? Wir wollen hier nicht nach chemischen Einzelheiten fragen, sondern versuchen die grundsätzlichen Motivationen zu sehen, die zu dem erstaunlichen Prozess der Selbstorganisation zu einfachsten Formen des Lebens führen. Das sollte zur Stimulation von Experimenten nützlich sein. Es wird oft angenommen, dass Leben im Prinzip in einem homogenen Medium oder an einer reaktiven Grenzfläche durch Selbstorganisation aus innerer Notwendigkeit entstehen kann (siehe beispielsweise Lit. [1]). Prozesse dieser Art sind bekannt, aber ist es wirklich möglich, dass ein solcher Prozess zu einer so raffinierten Maschine wie dem genetischen Apparat der Biosysteme führen kann? Die Vorstellung, dass Leben in einem Chaos aus lebloser Materie allmählich entsteht ist faszinierend, aber kann diese Auffassung genauer begründet werden? Ist der Prozess nicht prinzipiell anders zu beschreiben? Sind nicht ganz spezielle, vielfältige, periodisch sich verändernde Umweltbedingungen als antreibende Kraft zur Bildung immer komplexerer Formen bis

hin zum genetischen Apparat prinzipiell erforderlich?

Modellweg

Um die Plausibilität einer Theorie über die Entstehung des Lebens zu begründen, muss eine konkrete, detaillierte Folge hypothetischer physikalisch-chemischer Prozesse aufgezeigt werden, die zu einem genetischen Apparat führt. Jeder Schritt müsste dennoch so einfach wie möglich sein, um das Grundsätzliche dieser Art von Prozessen zu verstehen. Man kann von einem solchen Vorgehen aber nicht eine realistische Beschreibung der Vorgänge erwarten, die zu einem Apparat führen, wie er im Biosystem tatsächlich vorliegt, aber zu einem einfacheren Apparat mit denselben funktionellen Eigenschaften. Ein solcher Modellweg müsste immer wieder aufgrund neuer Experimente und Erkenntnisse verbessert werden. Mit dem Gedankenexperiment wird nicht eine Beschreibung des historischen Weges angestrebt. Das Vorgehen sollte aufzeigen, wie auch chemisch ganz anders aufgebaute supramolekulare Systeme mit lebensähnlichen Eigenschaften hergestellt werden oder Systeme dieser Art an geeigneten Stellen überall im Universum entstehen könnten.

Die außerordentlich wichtigen heute besonders interessierenden Fragen im Zusammenhang mit der Lebensorientierung (Welche Rolle spielen RNA, DNA, Peptide, Thioester, Pyrit usw. und wo fand der Prozess statt – in den Tiefen des Ozeans, bei einem Vulkan, auf dem Mars oder an einem anderen Ort? Wie kam es zur Replikation? Welche nichtenzymatischen Stoffwech-

selprozesse waren erforderlich, um die Bausteine für die beginnende Replikation zu liefern, und um den Zugang zu einer Energiequelle zu ermöglichen?^[2]) werden hier nicht betrachtet. Wir versuchen die daran anschließende Evolution eines replizierenden Moleküls besser zu verstehen, zu der Beantwortung von Fragen nach dem Mechanismus der Prozesse beizutragen, die zur genetischen Maschinerie führen, darüber nachzudenken, was nötig sein müsste damit lebende Formen entstehen. Welche prinzipiellen Voraussetzungen, unabhängig von der speziellen Chemie, müssen erfüllt sein, um den Prozess auszulösen und voranzutreiben? Was sind die Anforderungen an die Bausteine der evolvierenden Systeme und an die Umwelt? Wie können diese Voraussetzungen mit den Mitteln der Chemie erfüllt werden? Welche Prozesse ergeben sich als Konsequenz dieser Voraussetzungen? Um einer Beantwortung dieser Fragen näher zu kommen, versuchen wir im Gedankenexperiment einen plausiblen Weg zu Systemen mit genetischem Apparat zu finden. In einer vor kurzem erschienenen Arbeit^[3] sind kritische Schritte eines Modellweges am Computer simuliert. Der Modellweg^[4] geht davon aus, dass für die Lebensorientierung ganz spezifische äußere Einflüsse grundsätzlich wichtig sind. Die hypothetischen Schritte führen zu einem einfachen Übersetzungsapparat, zu einer plausiblen Erklärung der grundsätzlichen Umstrukturierung (Übergang von RNA zu DNA als Träger der genetischen Information) und zum genetischen Code der Biosysteme in den Einzelheiten. Im Folgenden werden nur grundsätzliche Aspekte betrachtet.

[*] Prof. Dr. H. Kuhn
Ringoldswilstrasse 50,
3656 Tschingel (Schweiz)
Fax: (+41)-33-251-3379

Dr. C. Kuhn
Gruppe Biophysik
Institut für Molekularbiologie und Biophysik
Eidgenössische Technische Hochschule
Hönggerberg, 8093 Zürich (Schweiz)

[**] C.K. dankt Professor Kurt Wüthrich für die freundliche Unterstützung.

Beginn

Wie wollen von der Annahme ausgehen, dass sich auf der präbiotischen Erde unter der enormen Vielzahl von Bereichen mit unterschiedlichen Eigenschaften zufälligerweise irgendwo ein kleiner einzigartiger Bereich befindet, der folgende wichtige Eigenschaften hat:

- 1) das Vorhandensein von bestimmten, energiereichen Monomeren, die durch die zufällig gegebenen Verhältnisse entstanden sind und immer wieder nachgeliefert werden (wir nehmen im Gedankenexperiment an, dass zwei zueinander komplementäre Monomersorten vorhanden sind);
- 2) einzigartige zeitlich-räumliche Struktur, die ermöglicht, dass sich durch Kondensation der Monomere immer wieder kurze Stränge bilden;
- 3) irgendwann einmal, in einem sehr seltenen Schritt, entsteht zufälligerweise ein Strang, in dem die Monomere so verknüpft sind, dass der Strang als Matrix zur Bildung des komplementären Stranges dient;
- 4) der Prozess setzt sich immer wieder fort; es findet unter den gegebenen Bedingungen eine Vervielfältigung statt, und durch gelegentliche Kopierfehler entstehen Stränge mit verschiedenen Sequenzen von Monomeren, die unterschiedliche Faltungsstrukturen aufweisen, und es findet eine Selektion statt (beispielsweise durch unterschiedliche Hydrolyseempfindlichkeiten verschieden gefalteter Stränge).

Trotz großer Anstrengungen ist es bisher noch nicht gelungen, einen denkbaren ersten Reproduktionsvorgang experimentell zu verwirklichen,^[5] aber neue Ansätze dazu^[6,7] sind ermutigend. Sehr verschiedene Möglichkeiten wurden als Ausgangspunkt für die Lebensentstehung auf der Erde vorgeschlagen, einschließlich Prozesse an Mineraloberflächen. Die Frage steht hier aber nicht zur Debatte. Jeder Vorschlag sollte aber durch Angabe eines plausiblen Weges zu einem System selbstreplizierender RNA-ähnlicher Ketten begründet werden.^[8] Ein solches replikationsfähiges System setzt nach dem Modell^[4] die Entstehung eines homochiralen Matrixstrangs voraus, damit das Ineinander-

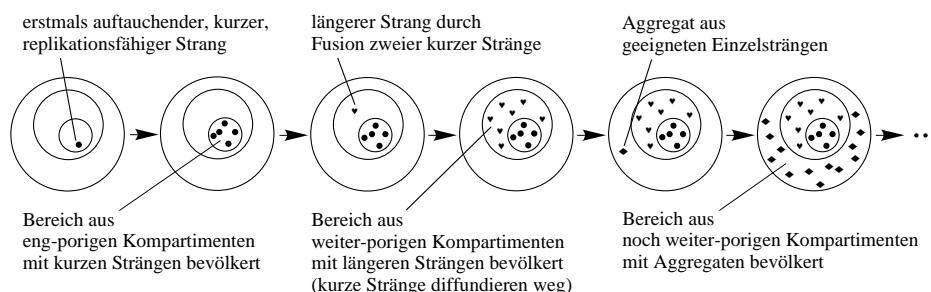


Abbildung 1. Vielgestaltige Umwelt: Antrieb zur Komplexitätserhöhung der evolvierenden Systeme, gekoppelt an die Besiedlung immer schwerer erschließbarer Bereiche. Spontan können nur kurze Stränge entstehen, die Bildung längerer replikationsfähiger Stränge ist viel zu unwahrscheinlich. Nach der Vervielfältigung kurzer Stränge ist die Entstehung längerer Stränge durch Fusion unproblematisch. Die Entstehung Aggregatbildender Stränge ist von prinzipieller Bedeutung.

passen von Matrix und dem sich bildenden Strang gewährleistet ist. Durch Zufall wird in einer racemischen Lösung von Monomeren eine solche Matrix gebildet und danach vervielfältigt. In diesem zufallsbedingten auslösenden Prozess wird die Ursache der Homochiralität biologischer Systeme gesehen. Das Zustandekommen eines solchen Symmetriebruches wurde in Lit. [6] experimentell realisiert. Die Experimente in Lit. [7] stützen die Vorstellung einer komplexen räumlich-zeitlichen Struktur als grundlegend bereits für den Initialprozess.

Das betrachtete Gedankenexperiment^[4] beruht auf der Annahme, dass ein geeignetes selbstreproduzierendes System experimentell realisiert werden kann, da nichts grundsätzlich dagegen spricht. Aber das eigentlich Rätselhafte in der Entstehung des Lebens ist darin zu sehen, wie sich ein solches System zu einer Ganzheit mit einem genetischen Apparat entwickeln kann.

Strukturelle Vielfalt der Umwelt:

Stimulus zu stetiger Komplexitätszunahme

Das Entscheidende in der Entstehung des Lebens besteht nach dem Modell darin, dass in dem betrachteten kleinen Bereich, in dem sich Stränge vervielfältigen und einer Selektion ausgesetzt sind, gelegentlich durch Kopierfehler ein Strang entsteht, der in einem Nachbarbereich mit geringfügig anderen Eigenschaften überleben und sich

vervielfältigen kann (im Gegensatz zu den bisher vorhandenen Strängen). Der Prozess setzt sich immer weiter fort (Abbildung 1); es werden immer schwerer erschließbare Bereiche mit vervielfältigungsfähigen Formen besiedelt. So entstehen notwendigerweise immer komplexere und raffiniertere Systeme. Damit werden die so entstandenen Systeme zunehmend unabhängig von den ganz besonderen, engen Bedingungen in jenem Bereich, in welchem der Prozess begonnen hat.

Die Tatsache, dass sich auf der präbiotischen Erde eine enorme Zahl von Bereichen mit unterschiedlichen Eigenschaften befand, spielt für das Modell eine zentrale Rolle. Die Vielgestaltigkeit ist der Stimulus zur steten Erhöhung der Komplexität. Die Vorstellung, dass in einem einzigartigen Bereich in einer vielgestaltigen Welt eine Kette bestimmter Reaktionen unter verschiedenen Bedingungen (viele unterschiedliche chemische Prozesse, trennen und konzentrieren) zu Molekülen führt, die zufälligerweise die Bausteine für ein replizierendes System darstellen, müsste zu einem breit gestreuten Suchen nach Möglichkeiten der Entstehung dieser Bausteine anregen.

Periodizität und Kompartimentierung

Lebende Systeme sind komplexe Aggregate ineinander passender Moleküle. Es müssen also schon für die ersten Schritte geeignete Bedingungen gefunden werden, die zur Bildung von Ag-

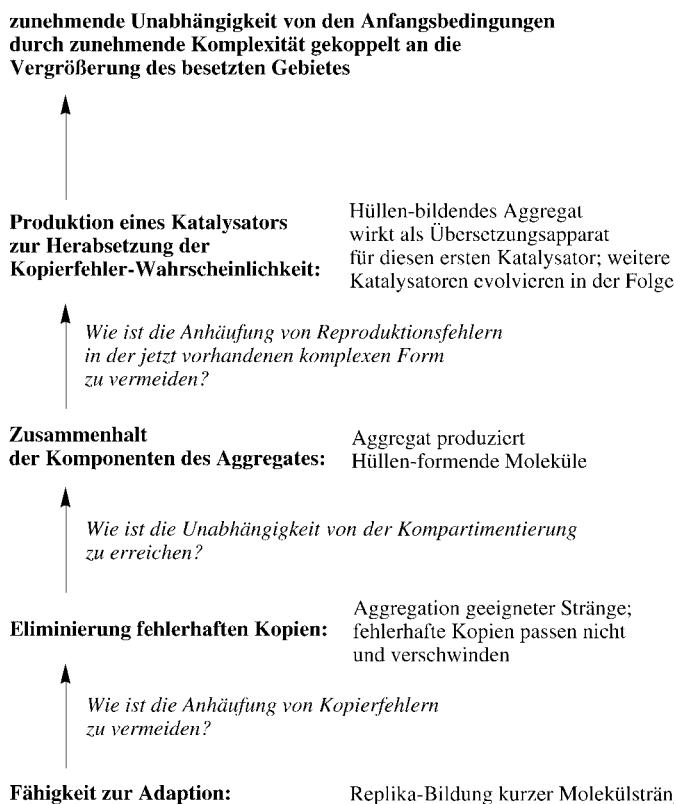


Abbildung 2. Frühe Stufen der Evolution des Lebens im Gedankenexperiment: logische Schritte, Hindernisse und ihre Überwindung.

gregaten ineinander passender Moleküle und zu der Evolution immer komplexerer und raffinierterer Aggregate führen. Grundsätzlich wichtige Bedingungen sind neben der strukturellen Vielfalt die zeitliche Periodizität und die räumliche Kompartimentierung (z.B. Tag-Nacht-Zyklus und eng poröses Gestein).

Ein periodischer Wechsel zwischen ganz verschiedenen Umgebungseinflüssen, z.B. verschiedenen Temperaturen, ist wichtig, damit abwechslungsweise Aggregate durch Ineinanderdiffundieren und Ineinanderpassen von Einzelmolekülen entstehen. Diese Aggregate werden einem Selektionsprozess unterworfen und zerfallen dann wieder in Einzelmoleküle, die vervielfältigt werden; durch den periodischen Antrieb beginnen immer wieder neue Zyklen. Auch eine Kompartimentierung ist wichtig, damit ein Auseinanderdiffundieren der Einzelmoleküle vermieden wird, die Moleküle sich also zur Rekonstitution zusammenfinden. Die Kompartimente müssen etwas porös sein, damit Kopien der in einem Kompartiment neu entstandenen vorteilhaften Form sich

allmählich über den ganzen Bereich ausbreiten können.

Diese generellen Überlegungen sind für das Auffinden eines detaillierten Modellweges^[4] und für die Festlegung der Parameter der Computersimulation^[3] wichtig. In diesem Suchen muss insbesondere folgendes beachtet werden:

- 1) Eine wichtige Voraussetzung, damit sich Aggregate der beschriebenen Art bilden können, ist, dass im Doppelstrang die Stränge antiparallel zueinander stehen. Nur dann können nach Auf trennen des Doppelstrangs Einzelstränge entstehen, welche die zur Aggregatbildung notwendigen kompakten Faltungsformen haben. Im Biosystem ist die postulierte Antiparallelität tatsächlich realisiert.
- 2) Von grundsätzlicher Bedeutung ist die Frage: Wie sind die Probleme zu vermeiden, die sich durch Anhäufung von Kopierfehlern mit zunehmender Komplexität der evolvierenden Formen ergeben? Das wird im Modell durch Bildung von Aggregaten ineinander passender Moleküle

automatisch erreicht: Moleküle, die durch Reproduktionsfehler eine veränderte Faltung haben, passen sich im Allgemeinen nicht ein und verschwinden. Der Mechanismus ist bei zunehmender Komplexität der sich zusammenbauenden Formen immer wieder bestimend und in der Evolution zunehmend raffinierter Systeme von grundsätzlicher Bedeutung.

Abbildung 2 zeigt die ersten Schritte, die sich aufgrund dieser Überlegungen ergeben, und die zu einem einfachen genetischen Apparat führen.

Computersimulation

Jeder Zyklus in dieser Simulation besteht aus einer

- 1) Konstruktionsphase (Simulation der Bildung von funktionellen Aggregaten durch Diffusion und Ineinanderpassen von Molekülsträngen);
- 2) Selektionsphase (Aggregate – nach Maßgabe eines Eignungsparameters, der ihre Überlebenswahrscheinlichkeit bestimmt – werden zufällig ausgewählt. Dieser Parameter wird für jede Aggregatform, die als Möglichkeit gesehen wird, in irgendeiner Phase im Evolutionsprozess aufzutreten, in einer Bibliothek festgehalten);
- 3) Vervielfältigungsphase (Aggregate zerfallen in Einzelstränge, die als Matrices für einen Replika-Strang dienen, wobei Matrix- und Replika-Strang sich danach trennen).

Die Rechenergebnisse^[3] untermauern kritische Durchbrüche in den ersten Schritten des Denkmodells (zum Beispiel das Entstehen eines Aggregats wie in Abbildung 3, das als einfacher Übersetzungsapparat funktioniert).

Grundidee und Vorgehen

Das Grundprinzip des Modells (steigende Zunahme der Komplexität, verknüpft mit der Kolonisation immer schwerer erschließbarer Bereiche) ist eine Erweiterung der Darwinschen Idee, nach der im Verlauf der biologischen Evolution immer komplexere Systeme dadurch entstehen, dass immer wieder neue ökologische Nischen er-

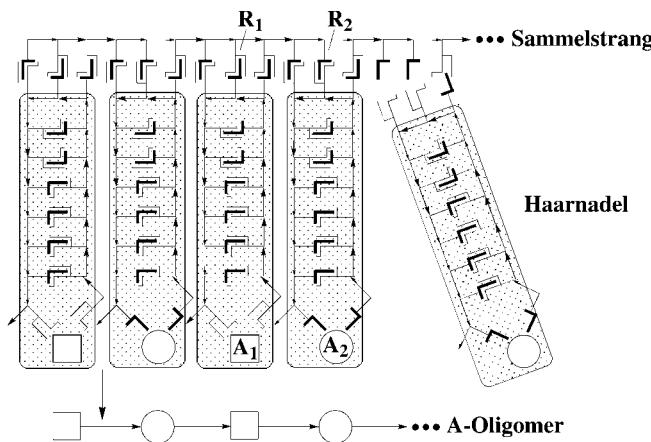


Abbildung 3. Übersetzungsapparat für einen Zweier-Code. Wichtige Stufen im Modellweg in der Computersimulation: Sammelstrang und Haarnadelstränge aus R-Monomeren (R_1 und R_2). Lückenloses Aneinanderreihen der Haarnadeln durch Leserahmen. A-Monomere (A_1 und A_2) sind an die offenen Enden der Haarnadeln gebunden. Ein Zweier-Code verknüpft die Sequenz von R_1 und R_2 im Sammelstrang mit der Sequenz von A_1 und A_2 , die sich zum A-Oligomer verbinden. Das A-Oligomer wirkt als Enzym. R und A erinnern an ein Ribonucleotid und eine Aminosäure im Biosystem.

schlossen werden. Ein Individuum der bestehenden Population ist durch einen Kopierfehler geringfügig verändert und das erlaubt das Überleben und Vermehren in einem neuen Bereich. Es werden immer weitere zuvor leere Bereiche besiedelt. Später wird die Schaffung ökologischer Nischen durch allmähliches Verdrängen von Konkurrenten wichtig.^[9]

Auch das grundsätzliche Vorgehen, das Aufsuchen einer lückenlosen Kette hypothetischer, physikalisch-chemischer Prozesse, die zu einem genetischen Apparat führen, ist eine Erweiterung der Darwinschen Vorgehensweise. Der beschriebene Weg bei der Suche nach dem Mechanismus der Lebensentstehung sollte durch die Anknüpfung an die Grundidee und die Vorgehensweise von Darwin unmittelbar plausibel sein.

Lebensentstehung: Selbstorganisation aus innerer Notwendigkeit oder aus der Notwendigkeit der Komplexitätserhöhung mit der Erweiterung des besiedelten Raumes?

Der als entscheidend betrachtete Stimulus durch die Vielgestaltigkeit der Umwelt fehlt in den Theorien, die auf der Annahme beruhen, dass der wesentliche Prozess in der Entstehung des

Lebens als eine Selbstorganisation betrachtet werden kann, die in einer im Prinzip homogenen Phase oder an einer reaktiven Grenzfläche als inhärente Eigenschaft der Materie stattfinden kann. Es ist interessant, nach den Ursachen für diese große Faszination und die breite Akzeptanz dieser Idee zu fragen.

Bis Anfang der 1970er Jahre wurde häufig gedacht, die Entstehung des Lebens stehe im Widerspruch zur Thermodynamik, dann aber wurden thermodynamische Bedingungen für Prozesse einer Selbstorganisation in einem homogenen Medium im stationären Zustand aufgezeigt.^[10] Damit betrachtete man die genannte Behauptung als widerlegt, den Graben zwischen Physik und Biologie als überbrückt, das Grundgesetz einer Theorie der Entstehung des Lebens entdeckt. Mit der Feststellung, dass in einem homogenen Medium Strukturen durch Selbstorganisation entstehen, ist aber nicht begründet, dass diese Art der Selbstorganisation auch wirklich zu lebenden Systemen führen kann.

Thermodynamik und Entstehung des Lebens

Im hier gegebenen Bild kann die Behauptung, die Entstehung des Lebens stehe im Widerspruch zur Thermodynamik, nicht ohne Angabe eines plausiblen

Modellweges entkräftet werden, und das um so deutlicher, je detaillierter der Weg ist. Das Problem der Entstehung der Lebens liegt im Auffinden eines solchen Weges und ist keine Frage der Thermodynamik, da ja jeder physikalisch-chemische Prozess im Einklang mit der Thermodynamik steht.

Allmähliche oder plötzliche Lebensentstehung?

Bei der Vorstellung, dass sich in einer im Prinzip homogenen Phase immer komplexere Systeme durch Selbstorganisation entwickeln, ist der Übergang zum Belebten ein Prozess in dem allmählich Formen mit Eigenschaften des Belebten entstehen. Anders ist die Situation wenn man davon ausgeht, dass in einem Bereich mit einzigartigen Eigenschaften ein klar gerichteter Prozess in Gang kommt, in dem durch Vervielfältigung, Variation und Selektion schlagartig eine Entwicklung ausgelöst wird, die (verbunden mit einer zunehmenden Erweiterung des bevölkerten Gebietes) zu immer komplexeren Formen führt. In diesem explosionsartigen Prozess wird eine Eigenschaft der Materie sichtbar, die sich vorher nicht manifestiert hat. Es ist sinnvoll, physikalisch-chemische Systeme mit diesem einzigartigen Verhalten als lebend zu definieren, obgleich Leben im üblichen Sinn viel später erscheint. Leben entsteht dann plötzlich mit dem Erscheinen des ersten selbstreproduzierenden und durch Fehler im Kopierprozess variablen Moleküls.

Genetische Information

Das Besondere an einem lebenden Organismus besteht darin, dass er Information als bestimmte Sequenz von Bauelementen trägt – das Rezept zur Bildung von Kopien (genetische Information). Der Evolutionsprozess kann nur im Zusammenhang mit der bestehenden Umwelt gesehen werden, und das gilt notwendigerweise auch für die genetische Information, die von den evolvierenden Formen getragen wird. Die Information dieser Formen, die in ihrer Umwelt evolvieren, darf nicht mit der Information des Beobachters ver-

wechselt werden, die notwendig ist, um diese Umwelt zu charakterisieren. Die genetische Information, durch die Anzahl von Bits quantifiziert, wird von einer Generation auf die nächste übertragen. Im gezeichneten Bild eines plötzlichen Umschwungs vom Leblosen zum Belebten entsteht Information mit dem Erscheinen des ersten selbstreproduzierenden Moleküls. Träger der Information (des Rezepts zur Bildung von Kopien) ist das Molekül selbst. Mit dem Fortschreiten der Evolution vergrößert sich die genetisch übertragene Information (gemessen durch die Zahl der Bits), und der Träger der Information ändert sich in bestimmten Stufen der Evolution.^[8] Die Information wächst mit der Verlängerung der informationstragenden Kette, und ihre Bedeutung (gemessen durch die Mindestzahl der Bits, die erzeugt und fortgeworfen werden müssen, um die betrachtete Evolutionsstufe zu erreichen) nimmt zu. Über die Natur des anfänglichen Informationsträgers bestehen, wie oben erwähnt, sehr verschiedene Vorstellungen, die das gegebene Bild (plötzliches Entstehen eines physikalischen Objekts, das Information als bestimmte Sequenz von Bauelementen trägt) illustrieren.^[11] Der Begriff der genetischen Information ist klar definiert, anders als im Bild der Entstehung des Lebens als allmählicher, nicht festlegbarer Übergang vom Unbelebten zum Belebten.

Ausblick

Es wird nach den Ursachen gesucht, die zur Entstehung des Lebens führen. Dabei wird angestrebt, das Grundsätzliche in dem Prozess zu finden, was auch irgendwo im Kosmos unter ganz anderen, aber äußerst spezifischen chemischen und räumlich-zeitlichen Gegebenheiten gelten muss. Um Fortschritte in unserem Verständnis der Lebensentste-

hung zu erreichen, müssen Modellwege durch eine immer detailliertere Festlegung der Umgebungsbedingungen und eine immer bessere präparativ chemische Untermauerung verbessert werden. Die Vorstellung, dass der Prozess in einem einzigartigen Bereich beginnt, sollte zu einem weit gefächerten Suchen nach experimentellen Möglichkeiten anregen.

-
- [1] D. Segré, D. Lancet, *EMBO Rep.* **2000**, *1*, 217–222; A. D. Miller, *ChemBioChem* **2002**, *3*, 45–46.
 - [2] N. Lahav, *Biogenesis: Theories of Life's Origin*, Oxford University Press, New York, **1999**; A. Brack, *The Molecular Origins of Life: Assembling the Pieces of the Puzzle*, Cambridge University Press, New York, **1998**; C. Wills, J. Bada, *The Spark of Life. Darwin and the Primeval Soup*, Oxford University Press, Oxford, **2001**; G. Wächtershäuser, *Prog. Biophys. Mol. Biol.* **1992**, *58*, 85–201; C. de Duve, *Blueprint for a Cell: The Nature and Origin of Life*, Patterson, Burlington, **1991**; I. Fry, *The Emergence of Life on Earth*, Rutgers University Press, New Brunswick, **2000**; G. F. Joyce, *Nature* **2002**, *418*, 214–221; *Frontiers of Life, Vol. 1: The Origins of Life* (Hrsg.: D. Baltimore, R. Dulbecco, F. Jacob, R. Levi-Montalcini), Academic Press, San Diego, **2000**.
 - [3] C. Kuhn, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2001**, *98*, 8620–8626.
 - [4] H. Kuhn, H.-D. Försterling, *Principles of Physical Chemistry. Understanding Molecules, Molecular Assemblies, Supramolecular Machines*, Wiley, New York, **2000**; H. Kuhn, J. Waser in *Lock-and-key principle* (Hrsg.: J.-P. Behr), Wiley, New York, **1994**, S. 247–306; H. Kuhn, J. Waser in *Biophysics* (Hrsg.: W. Hoppe W. Lohmann, H. Markl, H. Ziegler), Springer, Berlin, **1983** S. 830–874; H. Kuhn, *Angew. Chem.* **1972**, *84*, 838–862; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1972**, *11*, 798–820; H. Kuhn, *Naturwissenschaften* **1976**, *63*, 68–80; H. Kuhn, J. Waser, *Angew. Chem.* **1981**, *93*, 495–515; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1981**, *20*, 500–520.
 - [5] L. E. Orgel, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2000**, *97*, 12503–12504.
 - [6] A. Eschenmoser, *Science* **1999**, *284*, 2118–2123; M. Bolli, R. Micura, A. Eschenmoser, *Chem. Biol.* **1997**, *4*, 309–320.
 - [7] A. Luther, R. Brandsch, G. von Kiedrowski, *Nature* **1998**, *396*, 245–248.
 - [8] Beispielsweise kann das erste selbstdreiproduzierende Molekül ein Pyranosyl-RNA-ähnlicher kurzer Strang sein. Die Basenpaarung ist in diesem Fall stabiler und selektiver als im Fall der natürlichen Furansyl-RNA.^[6] Das ist für den Anfang der Evolution vorteilhaft. Später, wenn ein bestimmter Komplexitätsgrad erreicht und das korrekte Ineinanderpassen der Komponenten gewährleistet ist, wäre eine schneller arbeitende, aus Furansyl-RNA aufgebaute Maschine vorteilhaft. Aber wie kann ein entsprechender Umbau vor sich gehen? Ein auf Pyranosyl-RNA basierter genetischer Apparat von gewisser Komplexität produziert ein Enzym, das die Bildung eines Furansyl-RNA-Replikas erlaubt. Das führt zu einer Symbiose, bis das Furansyl-RNA-basierte System nicht mehr vom Pyranosyl-RNA-System abhängt, das damit verschwindet.
 - [9] Darwin hat eher vermutet, dass seine Theorie über die Entstehung der Arten nicht auf das Problem der Entstehung des Lebens zu übertragen sei, wie sein berühmtes Bild vom Anfang in einem „warm little pond“ zeigt, das die spätere Vorstellung eines Beginns in der Uruppe stimulierte.
 - [10] M. Eigen, *Naturwissenschaften* **1971**, *58*, 465–523; I. Prigogine, D. Glansdorff, *Thermodynamic Theory of Structure, Stability and Fluctuations*, Wiley-Interscience, New York, **1971**.
 - [11] Die häufige Frage „Stoffwechsel oder genetischer Apparat zuerst?“ ist in diesem Zusammenhang nicht relevant. Nach unserer Auffassung liegt der erste Fall vor (Entstehung des Lebens in einem einzigartigen Bereich, in dem in einer Kette von Reaktionen Moleküle entstehen, die Bausteine eines replizierenden Systems sind): Stoffwechsel zu Beginn gegeben, evolviert im Verlauf der Entwicklung des genetischen Apparates, indem nach und nach Enzyme in die einzelnen Schritte eingreifen.