

From Molecules to Pre-LUCA-World

Ulrich Schreiber, Christian Mayer

Erläuterungen zum Poster

Das erste Stadium (**Phase I**) ist gekennzeichnet durch Bildung organischer Moleküle unter hydrothermalen Bedingungen, zum Teil vergleichbar mit Bedingungen der Fischer/Tropsch-Synthese. Ausgangssubstanzen sind neben Wasser CO_2 , CO , H_2 , N_2 , NH_3 , HCN , PO_4 aus aufgelösten Apatiten, Schwefel, Borverbindungen, Alkalien, Erdalkalien und gelöste Metalle. In unterschiedlichen Tiefen der gesamten Kruste werden unter verschiedenen Druck- und Temperaturbedingungen und bei variierenden pH-Werten (in Abhängigkeit von der N_2 Konzentration in der μk Phase) Moleküle gebildet, die durch aufsteigende überkritische Gase (Tröpfchenform) in die 1000 Meter Region transportiert werden. Hier können sie in Mikroautoklaven, kleinen Taschen aus Wasser und überkritischem Gas, Reaktionen eingehen oder ausfallen, wenn der Druck soweit abnimmt, dass der Phasenübergang zum Gas erfolgt.

In **Phase II** laufen drei verschiedene Entwicklungen parallel ab.

II.1 Im überkritischen CO_2/N_2 und an der Phasengrenze zum Wasser reagieren organische Basen, Ribose und Phosphat zu zufälligen RNA-Strängen. Die Temperaturen können je nach kühlerem Wasserzutritt von den Seiten bzw. heißerem Zustrom von der Tiefe in einem größeren Bereich von angenommenen ca. $50\text{ }^\circ\text{C}$ variieren. Längere RNA-Moleküle haben den Vorteil, dass sie, wie Enzyme, die eigene Duplizierung katalysieren können (Ribozym). Weiterhin ist die Katalyse zu variierenden, neuen RNA-Strängen möglich. Aus der Vielzahl der Möglichkeiten wird eine ursprüngliche Transport RNA entwickelt (tRNA), deren Grundbauplan bis heute erhalten ist. Die Stabilität der RNA ist unter den gegebenen pH-Werten und Temperaturen der oberen Kruste optimal. Ab einer bestimmten Länge bilden sich Doppelstränge, die für eine Duplizierung nicht mehr zur Verfügung stehen. Sie müssen durch höhere Temperaturen getrennt (geschmolzen) werden. Hier kommen die Druckveränderungen während der Geysir-Eruptionen zur Geltung. Während des Starts einer Eruption wird durch aufsteigendes Gas Wasser aus der Bruchzone herausgedrückt, hierdurch sinkt der Druck in der Tiefe. In der Folge verschiebt sich die Grenzzone $\mu\text{kCO}_2/\text{Gas}$ zur Tiefe. Das μkGas dehnt sich durch die Druckentlastung schlagartig aus, wodurch die Temperatur in den Reaktionsräumen kurzfristig abnimmt (bis über $20\text{ }^\circ\text{C}$). Hierdurch können RNA-Einzelstränge komplementär zu Doppelsträngen ergänzt werden. Nach der Eruption baut rücklaufendes Wasser schnell wieder den ursprünglichen Druck auf. Hierdurch wird das vorhandene Gas bis zur überkritischen Phase komprimiert. Der Vorgang ist mit einem Temperaturanstieg verbunden, der die Schmelztemperatur der Doppelstrang-RNA erreicht. Die Geysir-Eruptionen bedingen somit eine zyklische Vervielfältigung von RNA-Strängen.

II.2 Mit den gleichen Ausbruchszyklen der Geysire lässt sich die Bildung von Vesikeln in dem Grenzbereich von 1000 Meter Krustentiefe erklären. Ein Versuch in einer Hochdruckkammer zeigt einen Zyklus, in dem Wasser, CO_2 und eine Mischung aus langkettigen Aminen und Fettsäuren (grün in der mittleren Abb.) unter Druck und Temperaturen gesetzt werden. Mit einem gesteuerten Druckverlust wechselt das vorher überkritische CO_2 in den gasförmigen Zustand (Schritte 1 und 2 in Abb. aus Mayer et al. 2018). Sofort bildet das im überkritischen CO_2 gelöste Wasser einen Nebel aus zahllosen Wasser Tröpfchen und sammelt alle organischen Moleküle ein, die nicht mehr im Gas verbleiben können. Die Amine und Fettsäuren bilden eine Hülle auf der Außenhaut (Lipidfilm) und sinken langsam zur Grenzfläche des unteren Wasserkörpers (Schritt 3). Auch hier haben sich Amine

und Fettsäuren in einer charakteristischen Orientierung angereichert und bilden wie ein Ölfilm auf dem Wasser eine durchgehende Bedeckung der Grenzfläche. Beim Kontakt der sinkenden Wasser Tröpfchen mit der Grenzfläche umschließt sofort ein Teil des Lipidfilms die ankommenden Tröpfchen mit einer zweiten Hülle (Schritt 4). Fertig ist das Vesikel, das in seinem Aufbau der Membranstruktur eine Zelle ähnelt. Es besteht innen aus Wasser mit geringem ionischen und erhöhtem organischen Anteil, außen aus einer Lipid-Doppelschicht, ein Aufbau der als Grundlage einer Protozelle gelten kann. Der eindeutige Nachweis des Vesikelbaus gelang mit Hilfe der Kernresonanzspektroskopie (NMR). Aus den ersten Messungen ergaben sich darüber hinaus Hinweise auf Konzentrationsgradienten, die in einer späteren Entwicklung der Vesikel als Energiequelle von Bedeutung sind: Die Wasser Tröpfchen sammeln während der Kondensation im CO₂-Gas eine Vielzahl organischer Moleküle ein. Nach dem Absinken in das Wasser ist die Konzentration dieser Moleküle im Tröpfchen gegenüber dem umgebenden Wasser um Größenordnungen höher. Auf der anderen Seite sind in dem kondensierten Wasser Tröpfchen keine Salze gelöst. Das Wirtswasser in den hydrothermalen Störungszonen ist hieran aber deutlich angereichert. Aus diesen Gefällen könnte eine erste Protozelle die Energie für einen einfachen Metabolismus geschöpft haben. Die Schritte 5 und 6 der Abbildung kennzeichnen den Abbau der Vesikel und den Neubeginn des Zyklus.

II.3 Neben der RNA ist die Bildung von Aminosäuren unter hydrothermalen Bedingungen möglich und bereits nachgewiesen. Hier bilden sich allerdings nur ca. zehn verschiedene der über zwanzig kanonischen Aminosäuren. Es ist aus physikochemischen Gründen plausibel, dass ein deutliches Ungleichgewicht bei der Bildung der zehn hydrothermalen Aminosäuren bestehen muss. Die einfachsten Vertreter werden mit Abstand die häufigsten Bildungen sein. Untersuchungen von Mayer et al. 2018 haben gezeigt, dass sich unter den beschriebenen Bedingungen der kontinentalen Kruste Peptide bilden, die eine selektive Wechselwirkung mit den Hüllwänden der Vesikel eingehen. Durch zyklischen Zerfall der Vesikel und Wiedereinbau der Peptide in die Hüllen entstehen zwar ständig neue Variationen der Peptidsequenzen, aus der Vielzahl der Bildungen lassen sich aber Gruppen mit ähnlichen Eigenschaften fordern. Eine entscheidende Situation ist im oberen Drittel der Phase II dargestellt. Peptide mit enzymatischen Eigenschaften bilden Gruppen mit ähnlichen Kontaktmöglichkeiten zu einigen der am meisten vertretenen Aminosäuren. Gleichzeitig treten sie in Kontakt zu RNA-Molekülen, die mit der Aminosäure beladen werden. Dieser Vorgang verläuft heute in perfektionierter Form bei der hoch spezifischen Beladung der tRNA mit einer Aminosäure durch die Aminoacyl-tRNA-Synthetase.

Phase III

Mit der Phase III beginnt ein langwieriger Prozess der zufälligen Kombination von „Enzymen“ mit Aminosäuren, die auf Proto-tRNAs beladen werden. In den Mikroautoklaven der Bruchzonen kommt es zu zufälligen Reihungen beladener tRNAs. Diese Reihung kann eigenständig oder bereits mit katalytischer Unterstützung weiterer RNAs aus der Ribozymentwicklung geschehen (heute im Ribosom). Dieser Vorgang zeigt die Bedeutung des tRNA-Moleküls auf. Es besitzt auf der einen Seite eine Aminosäure, die sich jetzt mit einer benachbarten verknüpfen kann, auf der anderen strukturellen Seite befindet sich eine Basen Dreiergruppe (heute Anti-Codon), die als Informationseinheit genutzt werden kann. Diese Dreiergruppe lässt sich leicht durch Mutationen variieren, sodass relativ früh unterschiedlichste Basenkombinationen vorliegen. Zu diesem Zeitpunkt ist allerdings kein Informationsgehalt an den tRNAs vorhanden, da die Aminosäurespezies auf der anderen Seite keine spezifische Zuordnung zu einem Enzym besitzt. Trotzdem lassen sich die aneinander liegenden Anti-Codons für ein Template, eine Vorlage nutzen, an die sich komplementäre Basen anlagern und zu einer RNA verbinden.

Phase IV

Die zufällige Reihung der beladenen tRNAs ergibt eine große Anzahl an Peptiden, die alle eine unterschiedliche Sequenz haben. Unter der Voraussetzung, dass die beiden einfachsten Aminosäuren Glycin und Alanin den überwiegenden Anteil stellen, sind Peptide häufig (über hunderttausende Jahre), die nur aus diesen beiden Spezies aufgebaut sind. Die zugehörigen Anti-Codons der transportierenden tRNAs sind nur schwach spezifisch. Sie ergibt sich aus den immer neu gebildeten Enzymen der Phase II, die lediglich in wenige Gruppen unterschieden werden können. Die geringe Spezifität resultiert eher aus einer Bevorzugung bestimmter tRNAs zu einer Gruppe als einer ausschließlichen Zuordnung. An dieser Stelle sind lange Zeiträume notwendig, um die nächsten Schritte zu vollziehen. Die Templates, die durch die Anti-Codons bereitgestellt werden, können für die Bildung von RNAs zur Verfügung stehen.

Phase V

In der Phase V wird der entscheidende Schritt vollzogen, der erste Prinzipien des Lebens erkennen lässt. Die Phase IV entwickelt Peptide, die nur aus den beiden einfachsten Aminosäuren bestehen. Mit unendlich vielen Kombinationen über große Zeiträume sind zwei dabei, die nach Faltung enzymatische Funktionen übernehmen, in der Art, wie sie Synthetasen haben. Das heißt, die eine belädt eine tRNA spezifisch mit Glycin, die andere spezifisch mit Alanin. Die RNA-Bildung aus der Phase IV entspricht der heutigen Messenger RNA, die als Vorlage für den Code der Peptide steht. Auch wenn die Spezifität der „mRNA“ zu diesem Zeitpunkt noch gering ist, ermöglichen die vielen Kombinationen immer wieder auch die Nachproduktion der ersten Synthetasen der Phase V. Durch die höher spezifische Bindung der Synthetasen S1 und S2 in Phase V kommt es in Rückkopplung zur „mRNA“ der Phase IV zu einer immer stärker werdenden spezifischen Zuordnung. Der entscheidende Durchbruch ist dann vollzogen, wenn die „mRNA“ aus spezifischen Codons der beiden Synthetasen S1 und S2 sowie den beiden RNA-Strängen der tRNAs (die sich angeknüpft haben) besteht. Sie kann beliebig kopiert und dadurch gesichert werden und mit der Nutzung als Vorlage für die Anlagerung der tRNAs werden die Synthetasen S1 und S2 ständig nachgebildet. **Das ist die erste Entwicklung, die den Erhalt des Informationssystems der beiden Synthetasen sowie deren Vermehrung garantiert.**

Parallel hierzu geht die freie Kombination der beladenen tRNAs weiter. Jedes Mal ist im Zuge einer Peptidbildung auch gleichzeitig die Speicherung der Information über die Sequenz der Kette in einer RNA möglich. Das bedeutet, dass eine Vielzahl von Kombinationen entsteht, die zu fast 100% unbrauchbar sind aber dennoch eine Dokumentation in einer RNA haben. Einige von diesen RNA-Strängen können mit den bereits bestehenden verknüpft werden. Vielleicht werden sie im späteren Verlauf nutzbar. Was auf jeden Fall nutzbar ist, ist eine mögliche dritte Synthetase aus einer der Glycin/Alanin Ketten. Diese dritte Synthetase, deren Sequenz in der RNA gespeichert wird, bringt eine dritte Aminosäure ins Spiel, die auf eine dritte tRNA spezifisch beladen wird. Das führt zu neuen Chancen in der freien Kombination. Mit drei Aminosäuren lässt sich eine ungleich höhere Kombination an Aminosäuren in den Peptiden unterbringen, alles wieder speicherbar in einer parallel entstehenden RNA. Nach einiger Zeit kann so eine vierte Synthetase bestehend aus der Kombination von drei Aminosäuren gebildet werden, die eine vierte Aminosäure spezifisch belädt. Dies lässt sich weiter bis zur letzten verfügbaren Aminosäure fortsetzen.

Phase VI

Bis zur Phase V sind alle postulierten Reaktionen in einem offenen System der Bruchzonen erfolgt, mit einem beliebigen Austausch und Zufuhr an Molekülen und einer Abfuhr von behindernden Stoffen. Es sind neben den Synthetasen die Informationsspeicher (die verschiedenen RNAs) entstanden und eine Vielzahl von Molekülen, die enzymatische Funktionen aber kein Anwendungsgebiet haben. Der Prozess der Vesikelbildung in Phase II hat experimentell den Weg der Platznahme von verschiedensten Molekülen in die Vesikel gezeigt. Es ist ein Prozess, der ständig bis

heute in der Tiefe stattfindet. Zu dem Zeitpunkt, als alle Moleküle, die für LUCA notwendig waren, in großer Anzahl vorlagen, war es eine Frage der Zeit, dass bei einem Zyklus eine große Anzahl dieser Moleküle gleichzeitig in einer Hülle Platz nahmen. Hierbei waren bereits Proteine, die einen Transport von Stoffen durch die Zellwand ermöglichten und Enzyme, die katalytisch für die Vermehrung der Lipide und anderer Moleküle tätig wurden. Die Folge war ein Wachsen der Hülle und die Vermehrung der Funktionsmoleküle. Ab einer bestimmten Größe genügte die Turbulenz in der Wassersäule durch einen Geysirausbruch, um Scherkräfte auf die Zelle auszuüben. Die Folge war eine physikalische Teilung nachdem sie bis zu einer kritischen Länge ausgelängt wurde. Durch die hohe Anzahl aller Moleküle in der Ausgangszelle waren in beiden neu entstandenen Teilzellen immer noch ausreichend Moleküle vorhanden, die die Replikation der Zellbestandteile aufrechterhielten. Der Prozess der ersten Teilung setzte sich anschließend in den Tochterzellen fort.

Der rein physikalische Teilungsprozess ist mit heutigen Zellteilungen kaum vergleichbar. Das feine hocheffiziente Räderwerk der Zelle, das heute die Teilung bewirkt, entwickelte sich erst später im Verlauf der Evolution.

Ein paar Gedanken, wie es weitergegangen sein könnte.

Die Zellen konnten durch fortwährenden Gastransport aufsteigen und mit jedem Geysirausbruch direkt auf die Erdoberfläche gelangen. Hier traten neue Selektionsmechanismen durch UV-Strahlung, niedrige Temperaturen und Süßwasser ein. Es konnten sich organische Filme aus abgestorbenen Zellen entwickeln, die neue Bedingungen bereitstellten. Die Nachfahren dieser ersten Zellen an der Landoberfläche könnten die Entwicklung der Bakterien begründet haben.

Eine andere Linie ist durch submarinen oder küstennahen Austritt der Zellen zu erwarten, durch den ein Kontakt zu Black Smoker möglich wurde. Black Smoker stellen ähnliche Bedingungen seitens der Nährstoffe bereit, wie sie in den Bruchzonen vorliegen. Die besonderen Verhältnisse u.a. durch starke Temperaturgradienten, hohe Metallkationenfracht und niedrige pH-Werte waren vielleicht die Ursache für die spezielle Anpassung und Entwicklung dieser Zellen auf der Entwicklungslinie zu den Archaeen.

Meeresströmungen sorgten für eine schnelle Verbreitung der Black Smoker-Zellen (BS-Zellen), die Anzahl der Heißwasseraustritte auf dem Grund der Ozeane war ungleich höher als heute. Mit jedem Einschlag eines größeren Meteoriten in die Ozeane kam es zu einer Überflutung großer Bereiche der jungen Kontinente. Dies brachte eine Verbreitung der BS-Zellen zu anderen kontinentalen Bruchzonen, deren Geysire quasi mit den Abkömmlingen aus der Tiefsee geimpft wurden. In der Folge konnten sich über Zeiträume von vielen Millionen Jahren völlig eigenständige Zelllinien entwickelt haben, die keinen Kontakt zu den Zellen der weit voneinander entfernt liegenden Kontinente hatten. Aber ab einem bestimmten Zeitpunkt setzte die Plattentektonik ein und die Kontinente begannen aufeinander zuzuwandern. Was passierte, als die Fusion der kleinen Kontinente zu einem größeren vollzogen war? Wie vertrugen sich die beiden „endemisch“ entwickelten Zelltypen miteinander, als sie sich plötzlich in Massen gegenüber standen? War dies eine der Ursachen, die zum Prozess der Endosymbiose führte, der Aufnahme von Teilen des einen Zelltyps durch den anderen?

Wo kommen die Viren in dem hypothetischen Modell vor?

Viren sind „Teilzeitlebewesen“. Sie benötigen für ihre Vermehrung andere Zellen, die ihnen die Werkzeuge für die Replikation ihres Erbgutes zur Verfügung stellen. Es besteht Unklarheit, wann die

Viren das erste Mal auftauchten und welche Funktionen sie in der Entwicklungsgeschichte des Lebens innehatten. In der Zusammenstellung der sechs Entwicklungsphasen lassen sie sich bereits früh im Übergang der Phase V zu Phase VI vermuten (Entwicklung im freien nichtzellulären Bereich aber Kontakt zu den ersten Zellen).

Das Problem der Chiralität

Eine der großen Fragen in der Entwicklung des Lebens ist die Ursache und zeitliche Festlegung der Händigkeit der in der Biochemie selektierten Moleküle. Die Aminosäuren kommen fast ausschließlich in der L-Form, die Ribose der RNA/DNA in der D-Form vor. Das Angebot an chiralen Molekülen in der Anfangsphase der Lebensentwicklung war hinsichtlich der Enantiomere, also der jeweiligen L und D Formen genau gleich. Wie und wann kam es zur Festlegung der heute existierenden Formen? Hierzu gibt es weitreichende Diskussionen. Anhand der im Poster dargestellten Entwicklungsphasen lässt sich eine Antwort erkennen.

Vorab zwei Anmerkungen:

Bei der freien Verknüpfung von Aminosäuren zu Peptiden werden bei einem ausgeglichenen Angebot an L- und D-Formen beide zu gleichen Teilen in die Peptide eingebaut. Dies hat zur Folge, dass die Peptide keine optimal Struktur (z.B. Alpha-Helix) durch Faltung erreichen können. Sie findet nur bei enantiomerenreinen Ketten statt. Die Enantiomerenreinheit der Kette unterstützt vermutlich die schnelle Faltung, wodurch schlagartig die Stabilität des Peptids erhöht wird. Dies gilt für L-Peptide wie D-Peptide gleichermaßen. Beide besitzen völlig identische Eigenschaften, sofern die Sequenz, also die Abfolge der eingebauten Aminosäurespezies, gleich ist. Liegen in einem bestimmten Entwicklungsstadium derartig gefaltete Peptide vor, sind folglich nur Vertreter der einen Form zufällig verknüpft worden.

Eine weitere Selektionsmöglichkeit kann in der Wechselwirkung von Aminosäuren und der RNA begründet sein. Die Verknüpfung einer Aminosäure mit einer tRNA erfolgt heute immer an der Ribose der Letzten Base (Adenin) am ACC- Ende des tRNA Strangs. Dieser Vorgang muss sehr früh in der Entwicklung festgelegt worden sein. Aus sterischen Gründen könnte die tRNA-Struktur mit der D-Ribose eine L-Aminosäure bevorzugen (wie es heute der Fall ist) und die L-Ribose umgekehrt die D-Version der Aminosäure.

Die beschriebenen Voraussetzungen machen deutlich, dass es Trennungsprozesse für die Mischung der jeweiligen Formen gibt. Aber es ist daraus nicht ersichtlich, dass hierdurch die eine oder andere Form in der weiteren Entwicklung bevorzugt worden ist. Auf die im Poster dargestellten Entwicklungsphasen bezogen bedeutet dies, dass alle Schritte, die in den Phasen I bis IV erfolgen, zu gleichen Anteilen mit Molekülen beider Formen parallel vollzogen werden. Dies ändert sich schlagartig mit der Phase V, in der erstmals die codierte Proteinsynthese (Synthetasebildung) stattfindet. Es ist nahezu ausgeschlossen, dass dieses Stadium von beiden Entwicklungslinien gleichzeitig erreicht worden ist. Eine Linie muss eher den Zustand erreicht haben, als die andere und konnte sich nachfolgend erfolgreich durchsetzen. Es war letztlich die Entwicklungslinie mit L-Aminosäuren und der D-Ribose.

Ein Vorschlag für eine andere Lösung des Chiralitätsproblems stammt von Christian Mayer. Er geht davon aus, dass zu Beginn der Entwicklung für die Bildung einer RNA nicht unbedingt das chirale Molekül Ribose erforderlich war, sondern dass ein anderes achirales Molekül (z. B. Glycerin) die gleiche Funktion bei der Bildung der Nucleotide hätte einnehmen können. Durch die Verkettung der Nucleotide zu einem RNA-analogen Molekül entsteht Chiralität und das sich am besten

reduplizierende Molekül ist notwendigerweise chiral. Dieses Enantiomer setzt sich gegen Konkurrenten durch und prägt nach und nach seine Chiralität allem anderen auf.

Literatur

- Schreiber, U.; Locker-Grütjen, O., Mayer, C. (2012): Hypothesis: Origin of Life in Deep-Reaching Tectonic Faults. *Prebiotic Chemistry. Origins of Life and Evolution of Biospheres* 42(1) 47 – 54.
- Mayer, C., Schreiber, U., Davila, M.J. (2015): Periodic vesicle formation in tectonic fault zones – an ideal environment for molecular evolution, *Orig. Life Evol. Biosph.*, Volume 45, Issue 1-2, pp 139-148.
- Mayer C., Schreiber U., Dávila M.J. (2017): Selection of Prebiotic Molecules in Amphiphilic Environments. *Life* 7, 3 doi:10.3390/life7010.
- Schreiber, U., Mayer, C., Schmitz, O.J., Rosendahl, P., Bronja, A., Greule, M., Keppler, F., Mulder, I., Sattler, T., Schöler, H.F. (2017): Organic compounds in fluid inclusions of Archean quartz – analogues of prebiotic chemistry on early Earth. *PLOS ONE*; <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0177570>.
- Mayer, C., Schreiber, U., Dávila, M.J., Schmitz, O.J., Bronja, A., Meyer, M., Klein, J., Meckelmann, S.W. (2018): Molecular Evolution in a Peptide-vesicle System. *Life* 2018, 8, 16 (doi:10.3390/life8020016).