

► 10. Die Grenzen der Erkenntnis

► 10.1. Rätsel des Lebens

► 10.2. Gehirn und Bewusstsein

► 10.3. Die Zukunft der Weltreligionen

# BALLETT DES LEBENS

**Wie bringt die Natur mit alten Genen stets neue Kreaturen hervor? In der Datenflut der Genomforscher suchen die Biologen nach Antworten. Doch schon die Zelle, Grundbaustein allen Lebens, erweist sich als Gebilde von schier unbegreiflicher Komplexität.**

**D**as ist eine Zelle“, behauptet Kai Simons und zeigt auf das leuchtend rote Liniengeflecht auf dem Bildschirm seines Laptops. „Und das ist der Verkehr darin“, fügt er hinzu; er meint die gelben Punkte, die durch das rote Wirrwarr streuen.

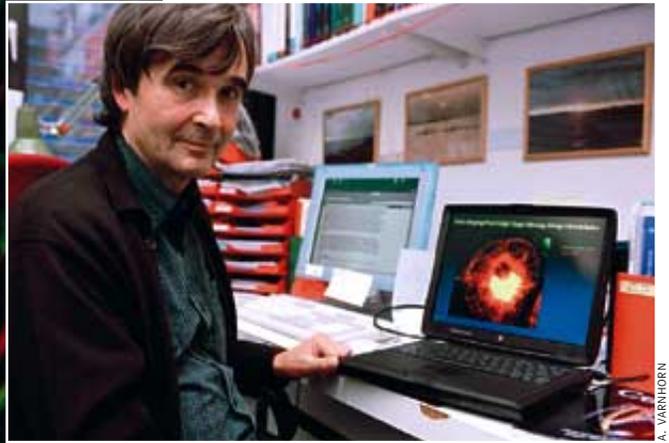
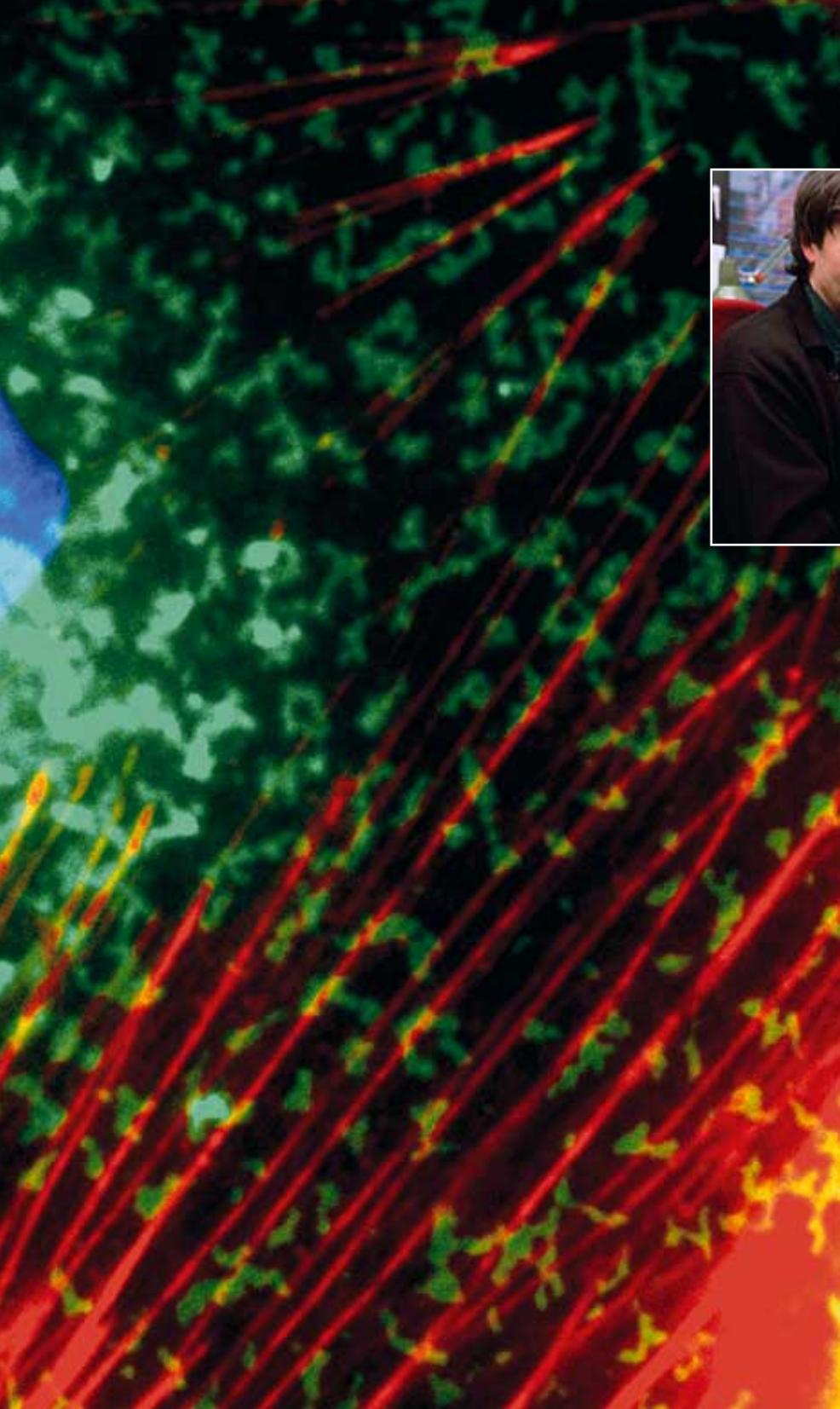
Simons ist Zellbiologe am Europäischen Laboratorium für Molekularbiologie (EMBL) in Heidelberg. Mit Hilfe fluoreszierender Farbstoffe hat er sichtbar gemacht, wie sich kleine Fettbläschen samt

Eiweißfracht durch die Zelle bewegen. Von molekularen Motoren angetrieben, werden sie entlang eines weit verstreuten Proteinskeletts an ihren Bestimmungsort gebracht: Das nervöse Flimmern auf dem Monitor offenbart einen kleinen Teil jenes hektischen Treibens, das Tag und Nacht im Innern jeder der rund 100 000 Milliarden menschlichen Zellen herrscht.

Seit zwölf Jahren interessiert sich Simons dabei eigentlich nur für einen Prozess: Was genau geschieht, wenn die gelben

Pünktchen erst aufblitzen und dann verlöschen – wenn also die Fettbläschen an die Zelloberfläche gelangen und mit dieser verschmelzen? Fettsäuren und Eiweiße, so stellte Simons fest, werden mit Cholesterin als Klebstoff zu kleinen Inseln in der Zellmembran zusammengeleimt. „Flöße“ hat Simons diese Gebilde genannt; als „Vater der Flöße“ hat er sich weltweit einen Namen gemacht.

Schon bald war klar, dass Simons einem höchst wichtigen Mechanismus auf die



**Zelle im Fluoreszenzmikroskop\*,  
Zellbiologe Simons am EMBL**  
*Geheimnisvolle Inseln aus Eiweiß und Fett*

gedacht: Einst hatten die Forscher geglaubt, Tierzellen seien schlicht mit einem hauchdünnen Film aus Fett umhüllt, in dem einzelne Eiweißmoleküle ziellos schwimmen. Nun erweist sich die Zellmembran als komplexes Organ, in dem funktionell unterschiedliche Flöße streng geregelt miteinander wechselwirken.

Kaum anders steht es um all die anderen Vorgänge im Reich der Zellen: Sie ernähren, teilen, bewegen sich; sie plaudern mit- und reagieren aufeinander; sie sterben strikten Regeln gehorchend ab. Und fast scheint es, als werde jeder dieser Prozesse, je gründlicher er untersucht wird, umso unbegreiflicher. Je mehr sich die Forscher im Gestrüpp der molekularen Wechselwirkungen verstricken, desto mehr Unbehagen macht sich unter ihnen breit. „Früher konnte einem ein einziger Eiweißstoff den Nobelpreis einbringen“, sagt Simons. Heute müsse, wer sich mit irgendeinem Zellprozess befassen wolle, erst Hunderte von Molekülnamen lernen. „So geht das nicht weiter“, stöhnt er.

Im Lauf der letzten Jahrzehnte hätten die Forscher die Zelle in immer kleinere Einzelteile zerlegt, auf immer neue Moleküle, Strukturen und Steuermechanismen seien sie dabei gestoßen. „Jetzt ist es an der Zeit, dass wir all die Einzelteile wieder zu einem Ganzen zusammensetzen.“

Genau das wird die Aufgabe des neuen Max-Planck-Instituts (MPI) sein, in das Simons als einer von vier Direktoren im Januar einziehen wird. Das Dresdner Institut soll nicht nur Keimzelle einer neuen Biotechnik-Region in Sachsen werden. Es soll auch, wie die Max-Planck-Gesellschaft verkündet, „eine neue Forschungsphase der Biologie“ einläuten.

Simons vertraut darauf, dass sich in seiner Wissenschaft stets Phasen, in denen

Spur gekommen war: Die Flöße dienen den Zellen als Verkehrsleitzentrale oder als Signalstation: Sie steuern den Fluss von Molekülen in die Zelle hinein und aus ihr heraus; sie leiten Befehle weiter, die sie in Gestalt von Hormonen empfangen, und melden an den Körper, was sich im Innern der Zelle tut.

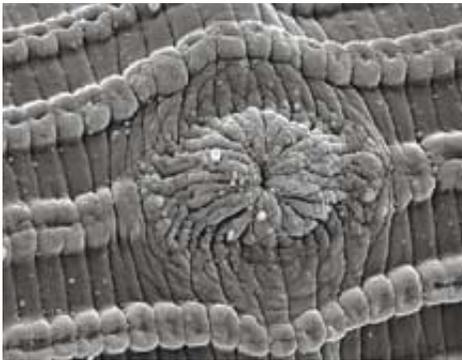
Seit sich Simons vor mehr als 30 Jahren dafür entschied, Zellen zu studieren, musste er mit ansehen, wie sich diese Grundbausteine allen Lebens als immer kompli-

ziertere Gebilde erwiesen. Stets hoffte er, einfache Gesetze hinter den vielfältigen Phänomenen zu erkennen – meistens wurde er enttäuscht.

Zwar ist der Finne inzwischen zu einer Koryphäe seines Faches aufgestiegen; er zählt zu den meist zitierten Zellbiologen Europas – und doch trug auch er zur weiteren Verkomplizierung der Dinge bei. Indem er die Flöße enträtselte, bewies er nur, dass die Vorgänge in der Zelle wieder einmal weit weniger einfach sind als anfänglich

\* Das Skelett der Zelle ist rot, der Zellkern blau und ein Proteinbestandteil der Flöße grün gefärbt.

DIE WELT IM 21. JAHRHUNDERT



FOTOS: J. BERGER / MPI

**Fadenwurm *Pristionchus pacificus*,  
Vulva des *Pristionchus pacificus***  
*Erfolgreichster Tierstamm auf Erden?*



die Forscher eine Fülle unübersichtlicher Details anhäuften, mit Phasen großer Vereinfachung abgelöst haben. War es nicht einer der folgenreichsten Durchbrüche in der Geschichte der Biologie, als sich in der Mitte des 19. Jahrhunderts herausstellte, dass alles Leben – gleichgültig ob Qualle, Gänseblümchen, Klapperschlange oder Mensch – aus den gleichen primitiven Einheiten, den Zellen, aufgebaut ist? Plötzlich schien die unermessliche Vielfalt der Natur auf ein einfaches Urprinzip reduziert.

Freilich zeigte sich bald, dass, was im Lichtmikroskop kaum von einem Tröpfchen Wasser zu unterscheiden ist, in Wirklichkeit ein verwirrend vielfältiges Innenleben hat. Vor allem wie sich die Zellen teilen und dabei ihre Eigenschaften an ihre Nachkommen weitergeben, blieb lange ein Rätsel – bis mit der Entdeckung des genetischen Codes wieder ein brillanter Vereinfachungscoup gelang.

Die Genforscher waren auf eine simple Sprache gestoßen, in der die Baupläne sämtlicher Lebewesen auf Erden abgefasst sind. Wieder hatten sie ein Urgesetz des Lebens entdeckt, das für Hausschwein und Grippevirus, Kieselalge und Dinosaurier gleichermaßen gilt.

Inzwischen ist das gesamte Erbgut des Menschen entschlüsselt – die Forscher aber müssen erkennen, dass, wenn auch die Gensprache selbst einfach sein mag, die in ihr formulierten Botschaften oft rätselhaft und unverständlich sind. Inzwischen führen viele Biologen, von Automaten unterstützt, Tausende von Experimenten gleichzeitig durch.

Die dabei erzeugte Datenflut hat die Forscher gezwungen, ihr Bild der Zelle gründlich zu revidieren: Was ehemals gleichsam als primitives Atom allen Lebens betrachtet wurde, hat sich als der Welt komplexeste Maschine entpuppt: Gleichzeitig werden in jeder Zelle Tausende unterschiedlicher Eiweiße in exakt kontrollierten Mengen hergestellt, maßgerecht zurechtgeschneidert und -gefaltet, in abgemessene Portionen verpackt und an genau vorgegebene Adressen befördert.

Am Bestimmungsort angekommen, müssen diese Eiweiße dann ihrerseits ihren Teil zu Produktion, Transport und Steuerung beitragen – und dabei all ihr Tun sorgfältig abstimmen mit den Milliarden Schwesterzellen. Im Größenvergleich ähneln die Zellmoleküle einem Heer von Insekten, bestehend aus vielen zigtausend Arten, die gemeinsam einen Ozeandampfer durch dicht befahrene Gewässer steuern – und obwohl keines der Tierchen den Sinn des Ganzen begreift, tut es stets zur richtigen Zeit das Richtige.

Wird es den Wissenschaftlern je gelingen, dieses unüberschaubare Geschehen zu begreifen? Wird je wieder der Augenblick

kommen, da ein genialer Geist hinter allen miteinander verschränkten biochemischen Regelkreisen ein einfaches Gesetz erkennt – oder werden schon bald nur noch Computer fähig sein, den Datenwust zu bewältigen?

Paradoerweise sind viele Biologen davon überzeugt, die Aussichten auf eine neue Revolution im Verständnis des Rätselphänomens Leben seien gut, wenn man sich nicht mit der enormen Komplexität der Zellen selbst begnüge, sondern sich ihrem noch komplizierteren

Wechselspiel untereinander zuwende.

Unter dem Mikroskop von Ralf Sommer vom Tübinger MPI für Entwicklungsbiologie zum Beispiel liegt ein Fadenwurm der Art *Caenorhabditis elegans*. Zu Hunderttausenden schlängeln sich diese kaum einen Millimeter langen Tierchen durch die Bakterienkulturen der Entwicklungsbiologen in aller Welt.

*C. elegans* ist eine vergleichsweise einfache Kreatur, die so gut erforscht ist wie kaum ein anderes Lebewesen. Zwar besitzt der Wurm Muskeln, Haut, Geschlechtsorgane und einen Verdauungstrakt, ja selbst ein, wenn gleich höchst primitives Hirn (SPIEGEL 17/2000). Doch all dies wird aus nur wenigen



Wurmforscher Sommer

**Binnen dreieinhalb  
Tagen vollzieht sich  
das vielleicht  
wundersamste Drama  
der Natur**

M. STENMETZ / PLUS 49 / VISUM

DIE WELT IM 21. JAHRHUNDERT



M. STEINMETZ / PLUS 49 / VISUM

**Entwicklungsbiologe Sommer am Max-Planck-Institut in Tübingen**  
*Suche nach einem Handbuch des Organismenbaus*

Zellen gebildet: *C. elegans* besteht aus 959 von ihnen – und zwar ganz genau.

Binnen dreieinhalb Tagen vollzieht sich bei dem Wurm, von Forschern inzwischen bis ins kleinste Detail studiert, das vielleicht wundersamste Drama der Natur: Eine Eizelle verwandelt sich, wie von Zauberhand gelenkt, in einen ausgewachsenen Organismus. Das Schicksal jeder einzelnen Zelle ist dabei exakt vorbestimmt.

Wer schreibt die Choreografie dieses raffinierten Zellballetts? Woher weiß eine Zelle, wann sie sich zu teilen, wohin sie zu wandern, wann sie abzusterben hat? Und wie greift die Evolution in diesen geheimnisvollen Vorgang ein, um aus einer Fadenwurmart eine andere zu machen?

Die Enträtselung des Entwicklungsprozesses, so vermuten viele Experten, hält mehr Überraschungen bereit, als jedes andere Feld der Lebenswissenschaft. Sommer ist einer derjenigen, die hoffen, irgendwann könnten sich die Regeln offenbaren, nach denen die Natur neue Organismen baut.

Um der Evolution auf die Schliche zu kommen, beschloss der Tübinger Biologe, nach einem geeigneten Verwandten von *C. elegans* zu suchen, um beide miteinander zu vergleichen. Lange experimentierte er mit verschiedenen Kandidaten – eine Exkursion in die verblüffend reiche Welt der Fadenwürmer, die, obwohl von der Forschung lange Zeit kaum beachtet, einen der erfolgreichsten Tierstämme auf Erden bilden.

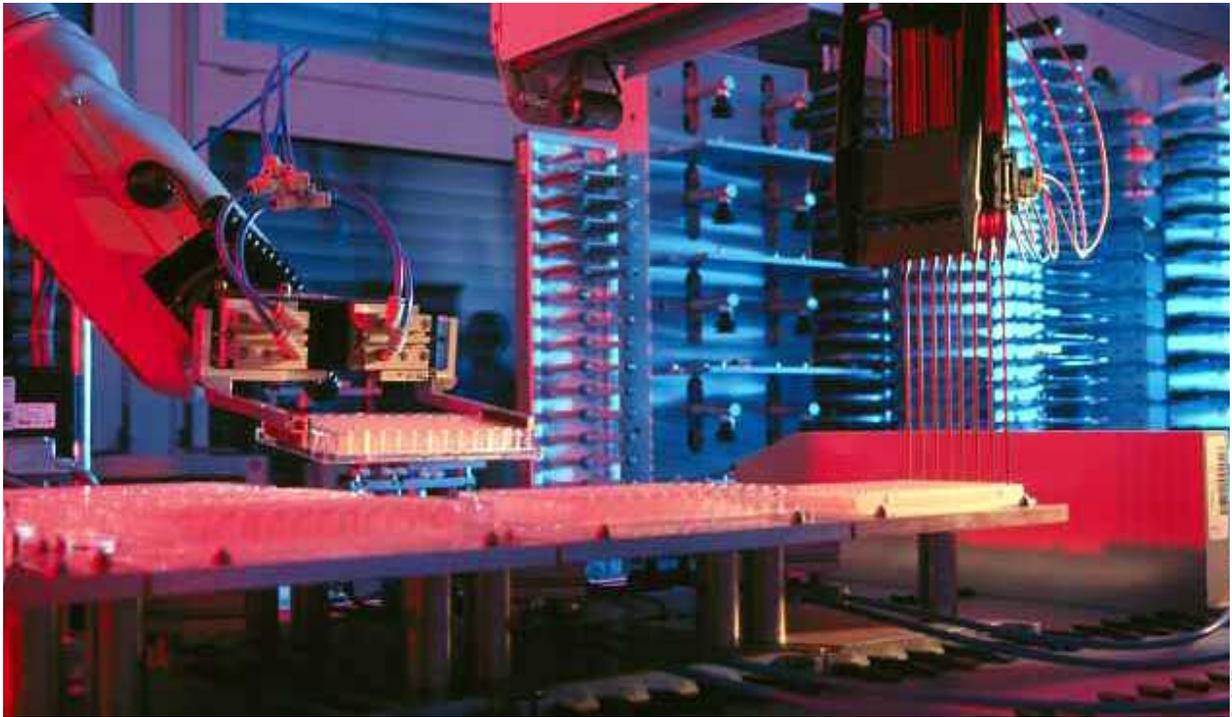
Viele leben, wie *C. elegans*, im Erdreich von einer Bakteriendiät. Eine weit größte-

re Zahl von Fadenwurmformen hat sich jedoch auf parasitäre Lebensweisen spezialisiert – zwei Milliarden Menschen zum Beispiel sind von Spul- und Hakenwürmern befallen, die sich in die Haut oder die Darmwand bohren. Einige Ökologen halten es inzwischen sogar für möglich, dass jede Insektenart ihre eigenen hoch spezialisierten Parasitenformen beherbergt. Das würde bedeuten, dass die Zahl der Fadenwurmart größer ist als die aller anderen Tierarten zusammen.

Sommer entschied sich schließlich für ein Wesen namens *Pristionchus pacificus*, einen eher unscheinbaren Vertreter, der sich äußerlich kaum von *C. elegans* unterscheidet. Dennoch, das zeigten Genanalysen, trennen die beiden Geschöpfe 200 Millionen Jahre Evolutionsgeschichte – ihr gemeinsamer Vorfahr war ein Zeitgenosse der ersten großen Dinosaurier.

Jetzt will Sommer herausfinden, welche Veränderungen der Baumeister Evolution im Verlauf dieses enormen Zeitraums am Bauplan der beiden Organismen vorgenommen hat. Und wie, so fragt er sich, haben sich diese Veränderungen im Erbgut auf jenen geheimnisvollen Prozess ausgewirkt, an dessen Anfang ein Ei und an dessen Ende ein Wurm steht.

Besondere Aufmerksamkeit widmet Sommer der Vulva, dem weiblichen Geschlechtsorgan des Wurms. Zum einen sind die fünf Zellzyklen, während derer sich aus drei Vorläuferzellen schließlich zwölf Vulvazellen bilden, der vermutlich bestuntersuchte Entwicklungsprozess der Welt. Zum anderen ist es sehr leicht, aus vielen



Automaten im Biologielabor\*: Je gründlicher die Zelle untersucht wird, desto unbegreiflicher scheint sie zu sein

Tausenden Würmern diejenigen Mutanten ausfindig zu machen, bei denen es zu Missbildungen der Vulva kommt: Weil die Nachkommen ihre Mutter nicht mehr verlassen können, schwilt diese an, bis sie irgendwann platzt.

30 bis 40 Gene, so weiß man inzwischen, führen, sich wechselseitig regulierend, bei der Vulvabildung Regie. Tatsächlich konnte Sommer nachweisen, dass sich einige von ihnen im Verlaufe der Evolution merklich verändert haben – oft ohne dass sich dabei ihre Funktion gewandelt hätte. Faszinierender aber scheint Sommer, dass andere Gene in den beiden Wurmarten unterschiedliche Steuerfunktion übernehmen – und das, obwohl die Sequenz beider Gene fast identisch ist.

Viele der an der Vulvabildung beteiligten Gene finden sich sogar kaum abgewandelt im Erbgut des Menschen wieder. Dort sind sie vor allem bekannt, weil sie bei der Entstehung von Krebstumoren eine Rolle spielen.

Die verblüffende Tatsache, dass ein und dasselbe Gen von der Evolution zu völlig unterschiedlichen Zwecken verwendet wird, lässt viele Forscher hoffen, hier gebe es noch eines der großen Geheimnisse zu lüften. Vielleicht, so spekulieren sie, ließe sich dann eine Art Handbuch des Organismenbaus schreiben. Denn wenn es gelänge, zu verstehen, wie die Natur die immer gleichen Gene zur Schaffung im-

mer neuer Kreaturen verwendet, dann käme das der Entzifferung eines Schöpfungsalphabets gleich.

Ähnliche Hoffnungen treiben auch die Zellbiologen um, die in Dresden ihr neues Institut einrichten. Auch sie wollen sich dem Wurm *C. elegans* zuwenden. Weil jüngst ein Verfahren entwickelt wurde, mit dem sich jedes einzelne seiner knapp 20 000 Gene gezielt ausschalten lässt, wollen die Forscher nun eine kleine Start-up-Firma damit beauftragen, ein Wurmarchiv mit 20 000 Wurmstämmen anzulegen – jedem der Tiere fehlt dann ein anderes Gen.

Das Interesse des Zellbiologen Simons gilt zunächst dabei nur der allerersten Zellteilung, gleichsam dem Startschuss zum Drama der Organismusbildung. Bei jedem einzelnen Gen will er wissen, ob es an diesem Vorgang beteiligt ist. Langsam tastet er sich damit von der Zell- in die Entwicklungsbiologie vor.

Ohnehin plädiert Simons dafür, die Barrieren zwischen den Fachdisziplinen niederzureißen – nicht nur innerhalb der Biologie. Es reiche nicht mehr, mit den herkömmlichen Mitteln molekularbiologischer Laborarbeit die Regelkreise in der Zelle bis in immer feinere Details auszuspähen. „Wir brauchen neue Konzepte“, verkündet Simons, und die verspricht er sich von Kollegen ganz anderer Fachrichtungen: von Materialforschern, Ingenieuren, Festkörperphysikern oder Informatikern.

Eben deshalb scheint ihm der Standort Dresden für ein neues Institut so attraktiv: Gerade ist die Klaus-Tschira-Stiftung in eines der drei Schlösser am Elbhaupt gegenüber eingezogen. Dort will Tschira, ehemals Mitgründer des Erfolgsunternehmens SAP, bis 2003 den „BioParc“ entstehen lassen, eines der größten Bioinformatik-Zentren der Republik. Auch von den Fakultäten der Technischen Universität und den beiden neuen MPI für Chemische Physik fester Stoffe und Physik komplexer Systeme erhofft sich Simons fruchtbare Anstöße.

Gerade weil sich diejenigen, die molekulare Wechselwirkungen in der Zelle studieren, zunehmend in einem kaum mehr durchschaubaren Wirrwarr zu verheddern drohen, scheinen neue Beschreibungsformen nötig – auch ein Computerchip lässt sich kaum begreifen, so lange man nur einzelne Transistoren betrachtet. Die Ideen dafür, glaubt Simons, müssten sich die Biologen bei den Ingenieuren holen, die sich seit jeher mit komplexen Maschinen befassen. „Erst“, sagt er „müssen wir uns untereinander verstehen, dann werden wir es gemeinsam auch schaffen, die Zelle besser zu verstehen.“

Trotzdem fordert Simons Bescheidenheit von seinen Kollegen ein. Die Entschlüsselung des Gencodes habe viele Biologen erfolgstrunken gemacht. Ein ähnlich allumfassendes Prinzip, das plötzlich Ordnung in die Fülle biologischer Phänomene bringt, werde die Wissenschaft kaum noch einmal zu Tage fördern. „Die nächste Revolution“, warnt Simons, „wird nicht so einfach sein.“

JOHANN GROLLE

**Gibt es ein Alphabet der Schöpfung – und werden die Biologen es entziffern können?**

\* Am MPI für molekulare Genetik in Berlin.