

Von Luca bis Eva – die komplette Evolution des Menschen Teil 2: Eukaryoten

Stell dir vor: Zwei Mikroben treffen sich, die Chemie stimmt – und plötzlich entsteht komplexes Leben. Klingt wie Science-Fiction? Ist aber echte Evolutionsbiologie. In diesem Video geht's um einen der verrücktesten „Wohnungseinzüge“ der Erdgeschichte: Ein urzeitliches Archebakterium schluckt ein Bakterium – aber statt es zu verdauen, bleibt das Bakterium als Untermieter und zahlt die Untermiete mit Energie.

Wie kam es dazu? Warum ist das so genial – und warum war diese Fusion vielleicht der entscheidende Schritt auf dem Weg zu allem komplexen Leben – und warum war diese zelluläre Allianz einer der großen Wendepunkte in der Evolutionsgeschichte? Das wollen wir heute klären. Schaut auch in die Beschreibung für weiterführende Literatur und Studien.

Domänen des Lebens

In der vorletzten Episode haben wir uns mit der Entstehung des Lebens befasst. LUCA entstand wahrscheinlich in den hydrothermalen Schloten und es bildeten sich die ersten Zellen.

Viele dieser ersten „Zellen“ sind wahrscheinlich wieder zugrunde gegangen. Klare Abstammungslinien, wie wir sie bei heutigen Organismen finden, gab es damals sicher noch nicht. Vielmehr war alles eine Art „wabernde Masse“, in der genetisches Material ständig ausgetauscht wurde. Mit der Zeit bildeten sich aber doch einzelne, direkt miteinander konkurrierende Linien. Schließlich kristallisierten sich aber dennoch zwei Hauptlinien, genauer gesagt Domänen des echten Lebens heraus: die Bakterien und Archaeen. Ihre Gemeinsamkeiten und Unterschiede haben wir kurz angerissen – etwa in der Zusammensetzung ihrer Zellmembran und Zellwände als auch in der Form der Vermehrung ihrer DNA.

In der Hinsicht ist es erstaunlich, dass im Stammbaum des Lebens diese beiden Domänen, trotz ihrer oberflächlichen Ähnlichkeit ein gewaltiges genetisches und stoffwechselbiologisches Repertoire bieten.

Beginnen wir mit den Bacteria: basierend auf Daten aus dem Jahr 2020 sind 41 Phyla innerhalb der Bacteria anerkannt. Andere Untersuchungen zeigen, dass es über 89 Phyla gibt und wahrscheinlich sind es viel mehr. Beachtet: ein Phylum steht innerhalb der taxonomischen Rangordnung zwischen dem Reich und der Klasse. Um es schonmal vorwegzunehmen: Wir gehören dem Reich der Tiere und der Klasse der Säugetiere an. Unser Phylum ist, zusammen mit anderen Wirbeltierklassen und einigen anderen nah verwandten Klassen das der Chordaten. Innerhalb des Reiches der Tiere werden etwa 35 Phyla anerkannt. Auch wenn aktuell deutlich weniger Bakterienarten, etwa 30.000, beschrieben sind, als es beschriebene Tierarten gibt (etwa 1,5 Millionen Arten), dürfte die Zahl der unbekannten Bakterienarten deutlich höher gehen – einige gehen sogar von einer Billionen Mikrobenarten aus!

Von den anerkannten Bakterienphyla seien exemplarisch zwei erwähnt: Einmal das Phylum der Pseudomonadota. Hierzu gehören die Coli-Bakterien unserer Darmflora, die wichtige Modellorganismen in der Genetik und Medizin sind. In dieses Phylum gehören auch die Alphaproteobacteria, aus denen die Mitochondrien unserer Zellen hervorgegangen sind. Ein anderes Phylum der Bacteria sind die Cyanobacteriota. Sie werden manchmal auch als Blaualgen bezeichnet, obwohl sie keine Algen sind. Sie betreiben Photosynthese und sind die Vorfahren der Chloroplasten der Pflanzenzellen.

Die Domäne der Archaea zeichnet sich durch eine hohe phylogenetische Diversität aus. Die meisten der bisher bekannten Archaeen sind Extremophile, d. h. den extremen Bedingungen ihrer Biotope angepasst. Viele Vertreter besitzen die Fähigkeit, bei sehr hohen Temperaturen (Hyperthermophile über 80 °C), sehr niedrigen oder sehr hohen pH-Werten (Acidophile bzw. Alkaliphile), hohen Salzkonzentrationen (Halophile) oder hohen Drücken (Barophilie) zu leben. Die verschiedenen Phyla der Archaeen, die jenen der Bacteria ähnlich sind, werden in einige Superphyla zusammengefasst. Die meisten Archaeen gehören zu den Euryarchaeota, zu denen u. a. die Methanogenen gehören. Das zweite Superphylum wird als DPANN zusammengefasst. Archaeen dieses Superphylums wurden 2022 in der mikrobiellen Gemeinschaft der bis dato weltweit kältesten und salzigsten Quelle, Lost Hammer Spring (Axel Heiberg Island, Nunavut, Kanada) gefunden. Die Verhältnisse dort sind ähnlich, wie man sie an einigen Stellen des Mars, sowie auf den Monden Europa und Enceladus vermutet.

Das dritte Superphylum sind die Proteoarchaeota, die zwei Supergruppen vereinen: das TACK-Superphylum und die für uns relevanten Asgardarchaeota, deren Bedeutung für uns wir in Kürze erfahren werden.

Wir halten uns für die Krone der Schöpfung oder das höchste Produkt der Evolution. Doch leben wir immer noch in einer Welt der Bakterien und Archaeen. Der menschliche Körper besteht aus 30 Billionen körpereigenen Zellen: doch in uns tummeln sich 38 Billionen Bakterien.

Wir Menschen gehören aber weder zu den Bakterien, noch zu den Archaeen. Wir gehören zur dritten Domäne des Lebens: den Eukaryoten.

Zu den Eukaryoten gehören Tiere, Pflanzen, Pilze und eine Vielfalt einzelliger Organismen wie Amöben, Pantoffeltierchen und Grünalgen, die man früher in das Linneische Reich der Protista zusammengefasst hat. Diese stellen aber keine monophyletische Abstammungsgemeinschaft dar, weil z. B. einige einzellige Organismen näher mit Tieren verwandt sind als mit anderen Einzellern. Tatsächlich findet sich ein Großteil der genetischen Vielfalt der Eukaryoten in diesen einzelligen Organismen. Das heißt auch die Eukaryoten haben eine phylogenetische Vielfalt, die wir oftmals gar nicht beachten. Tiere, Pflanzen und Pilze sind eine relativ junge Erfindung der Evolutionsgeschichte.

Endosymbiontentheorie

Aber was zeichnet die Eukaryoten aus: sie haben wesentlich komplexer gebaute Zellen. Allen voran ist der Zellkern zu nennen, in der sich die DNA befindet. Zudem finden sich ein komplexes inneres Membransystem und eine Reihe von Zellorganellen, die wichtige Stoffwechselfunktionen übernehmen. In allen Eukaryoten finden sich Mitochondrien, die Orte der Zellatmung – nur bei einigen wenigen sind sie sekundär verloren gegangen. Pflanzen verfügen zudem über Chloroplasten – den Orten der Photosynthese. Wie wir vorhin erwähnt haben, sind Mitochondrien aus einer Gruppe der Alphaproteobakterien und Chloroplasten aus Cyanobakterien hervorgegangen.

Die Entstehung der Eukaryoten wird mit der Endosymbiontentheorie erklärt. Seit Langem ist bekannt, dass bestimmte Organellen wie Mitochondrien und Chloroplasten der Eukaryotenzelle von einer eigenen, bakterienähnlichen Zellmembran umgeben sind. Mitochondrien und Chloroplasten haben zudem ein eigenes bakterielles Genom. Diese als Endosymbiontentheorie vertretene Erklärung der Entstehung der Eukaryoten wurde von Lynn Margulis vertreten.

Die Entstehung der Eukaryotenzelle war ein gradueller Prozess: Eine Wirtszelle nahm ein Bakterium auf, indem es dieses mit Ausstülpungen seiner äußeren Zellmembran umschloss. Dieser Prozess wird als Phagozytose bezeichnet und das können auch viele Einzeller, z. b. Amöben oder auch unsere Immunzellen. Das eingeschlossene Bakterium wurde zum Mitochondrium. Die Wirtszelle zapfte die Energie- und Lipidproduktion des Bakteriums an, und aus den durch die Einstülpung eingeschlossenen Membranabschnitten entwickelten sich weitere Zellorganellen wie beispielsweise der Zellkern und das endoplasmatische Retikulum. Analoges trifft auf die Chloroplasten zu.

Dass die Endosymbiose nicht nur hypothetisch ist, zeigt, dass sie im Labor reproduziert wurde. Eine Algenzelle verschlang eine Bakterienzelle mit der Fähigkeit, atmosphärischen Stickstoff zu verstoffwechseln, und diese wurde zu einer Organelle der größeren Zelle, die wir Nitroplast nennen.

Aber die Frage, die lange Zeit offen war: wer oder was war diese Wirtszelle? Zwar sind eukaryotische Zellen in der Lage Phagozytose zu betreiben, doch man nahm lange Zeit an, dass dies Bakterien und Archaeen aufgrund ihrer starren Zellwand nicht tun können. Es war aber lange Zeit bekannt, dass die Eukaryoten mit den Archaeen gewisse Gemeinsamkeiten teilen, nicht jedoch mit Bakterien (abgesehen von den Mitochondrien und Chloroplasten): Die Zellmembran von Eukaryoten ähnelt eher jenen der Archaeen und auch die Vermehrung der DNA ist bei beiden ähnlich. Doch was ist mit der Fähigkeit zur Phagozytose? Im Jahr 2015 wurde die Erbsubstanz einer neuen, bis dahin unbekannten Gruppe von Archaeen beschrieben, die nahe des Loki-Castle entdeckt worden war, einer hydrothermalen Tiefseequelle im Nordatlantik. Nach ihrem Fundort erhielten diese Archaeen den Namen Lokiarchaeota. Wenig später wurden weitere verwandte Archaeenstämme entdeckt, die man alle als Asgard-Archaeota zusammenfasst. Auffallend ist die große Zahl von Genen, die die Vertreter dieses Superphylums mit Eukaryoten teilen. Neben einigen Genen, die wichtige Zellfunktionen codieren ist ein weiteres entscheidend: Aktin. Aktin gehört zum Cytoskelett eukaryotischer Zellen und ist ein wichtiger Bestandteil für die Phagocytose, also der Fähigkeit, dass eine Zelle eine andere verschlucken kann. Wenn Lokiarchaeota über dieses Protein verfügten, dann auch ihre Vorfahren, die potentielle Kandidaten einer Wirtszelle für die Endosymbiose darstellen. Das würde dann auch heißen, dass Eukaryoten nicht die Schwestergruppe der Archaeen sind, sondern aus diesen direkt hervorgegangen sind, da die Asgard-Archaeen näher mit den Eukaryoten verwandt sind, als mit anderen Archaeen.

Introns und die Entstehung des Zellkerns

Das definierende Merkmal eukaryotischer Zellen ist der Zellkern, indem sich das Genom der Eukaryoten befindet. Es gibt verschiedene Hypothesen zur Entstehung des Zellkerns. Zu den bekanntesten gehören jene Hypothesen, die davon ausgehen, dass der Zellkern ähnlich wie Mitochondrien durch Endosymbiose entstand.

Endosymbiotische Hypothesen haben gemeinsam, dass sie einen eubakteriellen Wirt vorsehen, der einen archaebakteriellen Endosymbionten verschlungen hat, der sich in den Zellkern umgewandelt hat. Man hat z. B. beim Bakterium *Gemmata obscuriglobus* beobachten können, dass seine DNA anscheinend von einer gefalteten Membran umgeben ist, deren Organisation dem Kern ähneln soll. Spätere Untersuchungen haben aber gezeigt, dass es sich um eine Einstülpung der Plasmamembran handelt. Lynn Margulis stellte eine weitere symbiogene Theorie zur Entstehung des Zellkerns vor. Sie schlug eine Symbiose zwischen einer Spirochäte und einem zellwandlosen Archaebakterium vor, die sowohl zum eukaryotischen Flagellum als auch zum Zellkern führte. Ein viraler Ursprung des Zellkerns wurde ebenfalls vorgeschlagen.

Doch diese Hypothesen haben alle einige Schwächen. Hervorzuheben ist, dass, anders als bei den Mitochondrien, die Membran des Zellkerns sich grundlegend von jeder freilebenden Zelle unterscheidet, so z. B. in ihrer Physiologie. Anders als die

membran der Mitochondrien und Chloroplasten finden z. B. keine Stoffwechselreaktionen, also die Bildung von ATP statt. Die Kernmembran weist Kernporen auf, durch den z. B. die RNA in den Zellkern eindringen kann. Kein Bakterium oder Archaeon verfügt über solche Poren und auch die Membranstruktur des Zellkerns ist unterschiedlich. Endosymbiontentheorien für den Ursprung von Plastiden und Mitochondrien haben diese Probleme nicht.

Andere Hypothesen schlagen vor, dass der Zellkern aus Einstülpungen der Plasmamembran entstand. Hier geht man davon aus, dass der Prokaryot zunächst seine Zellwand verlor und dadurch die Fähigkeit erlangte, Nahrungspartikel zu phagozytieren. Ribosomen, die hauptsächlich an der Plasmamembran befestigt waren, wurden internalisiert, blieben aber weiterhin an der Membran befestigt, was zunächst zum rauen Endoplasmatischen Reticulum und daraus zur Kernhülle führte.

Andere Modelle besagen hingegen, dass proto-eukaryotische Zellen sich entwickelten, bevor die Mitochondrien entstanden sind. So sind z. B. einige Bakterien bekannt, nämlich aus dem Phylum der Planctomycetota, die eine Kernstruktur mit primitiven Poren und andere kompartimentierte Membranstrukturen besitzen. Die Modelle, die besagen, dass der Zellkern vor der Aufnahme der Mitochondrien entstand schwächeln an der Tatsache, dass der gemeinsame Vorfahre der Eukaryoten ein Mitochondrium besaß. Es fehlt zudem eine phylogenetische Verbindung zwischen den Planctomycetota und den Eukaryoten.

Eine weitere Möglichkeit ist, dass die Kernmembran als neues Membransystem nach der Entstehung der Mitochondrien in einem Wirt entstand. Die Kernmembran könnte dazu gedient haben, das Genom vor schädlichen reaktiven Sauerstoffspezies zu schützen, die von den Protomitochondrien produziert wurden. Eine weitere Ursache könnte mit der Evolution des Genoms zu tun haben und genau dieses schauen wir uns näher an.

Eukaryoten haben komplexere Genome als Archaeen und Bakterien. Es stellt sich natürlich die Frage, wie es sein kann, dass Eukaryoten Genome haben, die um ein Vielfaches größer und komplexer sind. Wir erinnern uns: als wir über die Ursprünge des Lebens gesprochen haben, hatten wir angemerkt, dass in den frühen Phasen der Protozellen wahrscheinlich keine klaren Abstammungslinien zu finden waren. Vielmehr war alles eine Art „wabernde Masse“, in der genetisches Material ausgetauscht wurde. Zwar kristallisierten sich daraus vorerst zwei Domänen – die Archaeen und Bakterien – aber auch diese können mittels horizontalem Gentransfer Gene miteinander austauschen. Horizontaler Gentransfer (HGT) bezeichnet eine Übertragung von genetischem Material nicht entlang der Abstammungslinie, also nicht von einer Generation zur darauffolgenden, sondern „horizontal“ von einem Organismus in einen bereits existierenden anderen hinein. Im Unterschied dazu erfolgt der vertikale Gentransfer von Vorfahren zu Nachkommen. Während bei Eukaryoten die vertikale Vererbung vorherrscht, können Bakterien und Archaeen beides. Dies kann die genetische Vielfalt enorm erhöhen. Beispielsweise haben Coli-Bakterien etwa 4.000 Gene, aber ihr „metagenom“, d. h. alle möglichen Gene die sich bei Coli-bakterien

befinden können, liegen bei 18.000. Eine wichtige Implikation ist, dass bei dem Versuch, auf die Natur des letzten gemeinsamen Vorfahren zu schließen, die beste Metapher für die Geschichte des Lebens weder ein einfacher Baum noch ein Netz ist, sondern eine Reihe miteinander verbundener Wurzeln. Nichts davon untergräbt die Evolution in irgendeiner Weise - es handelt sich immer noch um Abstammung mit Modifikation; es ist nur so, dass die "Modifikation" auf mehr Arten erreicht wird, als wir früher dachten. Unser letzter gemeinsamer Vorfahre war nicht eine Art, sondern eher eine Gemeinschaft an Arten, die bereitwillig ihre Gene austauschten. Damit einher geht auch die Erkenntnis, dass die frühen Eukaryoten schon mit einem gewissen Satz an verschiedenen Genen begonnen haben, aber durch die Integration der Mitochondrien hatte sich die genetische Vielfalt erhöht. Halten wir fest: Mitochondrien waren Bakterien mit einem eigenen Genom. Wenn sie in einer Wirtszelle leben, haben sie ein Großteil ihres Genrepertoires nicht mehr nötig und verlieren diese Gene. Durchschnittliche Bakterien haben 3.000 – 5.000 Gene, Mitochondrien nicht mal 40. Was ist mit den anderen Genen passiert? Der größte Teil ist nicht einfach so verloren gegangen, sondern wanderte ins Genom der Wirtszelle. Dieser Transport der Gene führte zu einer wachsenden Anzahl neuer Genfamilien, die für Eukaryoten typisch sind. Und da sie für die Versorgung des Mitochondriums Großteils nicht mehr gebraucht werden, können diese Gene mutieren und neue Funktionen übernehmen. Aber damit nicht genug: In bakteriellen Genomen, so auch in den alpha-Proteobakterien aus denen die Mitochondrien hervorgegangen sind, befinden sich mobile autonom vermehrende genetische Einheiten, die man Gruppe-II-Introns nennt. Diese begannen nun, die Wehrlosigkeit des Wirtsgenoms auszunutzen, vermehrten sich nahezu ungehindert und bauten sich an selbst an jeder für sie passenden Stelle im Wirtsgenom ein. Hier besteht die Gefahr, dass das Wirtsgenom stark geschädigt werden kann. Sprichwörtlich kann ein wichtiges Gen des Wirtsorganismus durch diese fremd-DNA durchlöchert und damit vernichtet werden. das Wirtsgenom muss sich entsprechend dafür anpassen.

Und hier spielt der Zellkern eine wichtige Rolle. Die vorhin erwähnten Lokiarchaeota sind in der Lage ihr Zellinneres durch Membranmodellierung in Kompartimente zu unterteilen und das trifft auf die ursprüngliche eukaryotische Wirtszelle zu. So konnte der Zellkern entstehen, der zum einen die eigene DNA vor diesen Gruppe-II-Introns schützte, oder dass belastete Gene nicht direkt zu den Ribosomen gelangten und in Protein übersetzt wurden. Die Wirtszelle entwickelte auch einen Mechanismus, durch den die fehlerhaften Transkripte von ihren Introns befreit wurden: ein Prozess den wir Spleißen nennen und heute in allen eukaryotischen Zellen stattfindet. Dies erklärt auch warum unsere Gene durchlöchert sind, fast alle eukaryotischen Gene bestehen aus Exons und Introns. Exons sind die Genabschnitte, die in Protein übersetzt werden, während dies bei Introns nicht der Fall ist. und die eukaryotischen Introns haben Ähnlichkeiten mit den Gruppe-II-Introns der Bakterien. Dies führte dazu, dass unser Genom noch komplexer werden konnte, denn durch das Spleißen lassen sich nicht nur die Introns ausschneiden, sondern die Exons auch unterschiedlich kombinieren, was zu einer Erhöhung der Proteinviefalt führt. Nehmen wir einmal an, ein Gen besteht aus 5 Exons und 4 dazwischenliegenden Introns. Beim Spleißen würden die 4 Introns

ausgeschnitten werden, sodass die 5 Exons übrigbleiben. Diese können dann verbunden werden und es bildet sich das Genprodukt. Es gibt aber auch das alternative Spleißen, bei dem die Exons unterschiedlich kombiniert werden können. So wäre eine Reihenfolge von Exon 5,1,4,2,3 möglich. Es wäre aber auch denkbar, dass nicht alle Exons Verwendung finden würden, z. B. würde für ein Genprodukt nur die Exons 1,2 und 3 benötigen. Dieses alternative Spleißen ermöglicht, dass man zwar nur 20.000 Gene hat, aber dennoch wesentlich mehr Proteine bilden kann.

Komplexe Genome

Die Komplexität des Genoms der Eukaryoten zeichnet sich nicht nur durch ihre Anzahl an Genfamilien und der Zerstückelung der Gene in Introns und Exons aus, sondern auch in der Verpackung der DNA. Die DNA ist viel länger als der Durchmesser einer Zelle, übrigens auch bei Bakterien und Archaeen. Um in die Zelle zu passen, muss die DNA „zusammengeknäult“ werden. Hierbei sind Bindeproteine beteiligt, deren wichtigsten in Eukaryoten die Histone sind. Es gibt fünf Histon-Klassen (H1, H2a, H2b, H3 und H4), die sich durch ihre relative Molekülmasse und den Gehalt an Arginin und Lysin unterscheiden. Die kleinste Einheit dieser Verpackung der DNA wird als Nukleosom bezeichnet: er besteht aus einem DNA-Abschnitt der sich um 8 Histone (bestehend aus je zwei Histonen der Klassen H2a, 2b, 3 und 4), die ein Octamer bilden, windet. Ein weiteres Histon-Molekül der Klasse H1 findet sich außerhalb dieses Octamers. Die chemischen Eigenschaften der Histone ermöglichen eine weitere Verpackung der DNA, deren kompakteste Form als Chromosom bezeichnet wird. Dabei wird eine maximale Verkürzung von 1: 12.000 erreicht.

Evolutionär sind die Histone innerhalb der Eukaryoten hochgradig konserviert. Das Histon der Klasse H4 unterscheidet sich z. B. beim Rind und der Erbse durch eine einzige Aminosäure.

Auch bei Bakterien und Archaeen finden sich Bindeproteine. Archaeen haben Histone, die jenen der Familien 2-4 homolog sind. Bei Bakterien finden sich Homologe der H1-Histone und werden dort HC1 und HC2 genannt. Der entscheidende Unterschied zwischen den Histonen der Archaeen und jener der Eukaryoten ist, dass nur bei Letzteren sich die Histone zu einem Octamer vereinen. Interessanterweise zeigen die dreidimensionale Topologie und die Proteinfaltungen der Histone, vor allem das Helix-Strang-Helix-Motiv (HSH), Homologien mit einigen Domänen der ATP-Synthase auf. Weiterhin bestehen Ähnlichkeiten mit einigen ribosomalen Proteinen. Wie wir schon in der Episode zur Entstehung des Lebens festgestellt haben, handelt es sich bei der ATP-Synthase und den Ribosomen um evolutionär sehr alte Proteinkomplexe und einige dieser Proteine könnten für die Verpackung des immer größer werdenden Genoms genutzt worden sein.

Diese Verpackung des Genoms bei Eukaryoten führte zur Entwicklung einer ganzen Reihe neuer Funktionen, darunter auch besondere Formen der Kontrolle der Transkription und der Reparatur der DNA. Jedes Histonprotein enthält einen „Schwanz“ aus etwa 20 Aminosäuren, der aus der kompakten Struktur herausragt und an bestimmten Positionen positiv geladene Aminosäuren, vor allem Lysin, besitzt. An diese positiv geladenen Histon-Schwänze können bestimmte Enzyme Acetylgruppen binden, welche die Ladung der Histone ändert. Dadurch „lockert“ sich das Histongeflecht und die DNA ist frei und bestimmte Gene können aktiviert werden. Lagern sich Methylgruppen an die Histonschwänze können Gene wiederum inaktiviert werden. Ein ähnlicher Prozess ist die Methylierung der DNA, welche Gene ebenfalls inaktivieren kann und auch schon bei Bakterien und Archaeen vorkommt.

Die Kontrolle der Transkription, also wann welche Gene abgelesen werden, ist für ein Lebewesen insofern von Bedeutung, weil es ziemlich aufwändig wäre alle Gene gleichzeitig abzulesen und Proteine zu synthetisieren, obwohl diese nicht gebraucht werden. Die natürliche Selektion begünstigt somit eine Kontrolle der Genaktivität. Je früher die Zelle in den Prozess der Proteinsynthese eingreift, umso weniger Energie und Aminosäuren verschwendet sie. Solch eine Genregulation kommt bei allen drei Domänen vor, aber die Komplexität eukaryotischer Genome erfordert mehrere Möglichkeiten.

Daher finden sich im Genom regulatorische Elemente, deren bekannteste der Promotor ist. Er ist eine Erkennungssequenz für die RNA-Polymerase, die die DNA-Sequenz in die mRNA umschreibt. Ein Promotor besteht aus verschiedenen Abschnitten, die verschiedene Funktionen erfüllen. Sie sind Bindestellen für verschiedene Transkriptionsfaktoren, also Proteine, die an die Promotorsequenz binden und so die Genregulation steuern. Bei Eukaryoten wird diese Regulation an den Promotoren noch dadurch verkompliziert, dass mehrere Proteine dort anlagern, damit die RNA-Polymerase die DNA ablesen kann. Neben den Promotoren gibt es noch sogenannte Enhancer, die die Genaktivität verstärken, also kontrollieren, dass mehr Produkte von einem Gen synthetisiert werden und als entsprechende Gegenstücke die Silencer-Sequenzen. Enhancer und Silencer können mehrere tausend Basenpaare vom eigentlichen Promotor entfernt liegen und durch Schlaufenbindung der DNA in die räumliche Nähe des Promotors gebracht werden.

Neben diesen allgemeinen Funktionen der Transkriptionsfaktoren, gibt es eine ganze Reihe spezifischer Transkriptionsfaktoren, die unterschiedlichste Aufgaben erfüllen und so die Komplexität der Eukaryoten, insbesondere ihrer vielzelligen Vertreter, erhöhen. Die dreidimensionale Struktur der Transkriptionsfaktoren haben eine Eigenschaft, die anderen Proteinen verwehrt bleibt: sie sind in der Lage spezifische DNA-Sequenzen zu binden, sie verfügen also über spezifische DNA-Bindedomänen. Das sind kurze Proteinabschnitte, die aufgrund ihrer räumlichen Struktur ganz bestimmte regulatorische DNA-Sequenzen gezielt erkennen und binden können. Es gibt also in der DNA neben den Promotor, Enhancer und Silencer-Sequenzen noch weitere spezifische Sequenzen, an die Transkriptionsfaktoren binden können. Es sind sogenannte Cis-Regulatorische Elemente, oft auch genetische Schalter genannt.

Eine weitere Eigenschaft der Transkriptionsfaktoren besteht in ihrer hohen Interaktivität, was bedeutet, dass sie in der Lage sind, mit diversen anderen Proteinen zu interagieren, um so ihre eigene Aktivität anzupassen. Verantwortlich für diese Interaktionen sind die sogenannten „intrinsically disordered regions“ (ID-Regionen). Sie verdanken ihren Namen der Tatsache, dass sie regelrecht unstrukturiert wirken, was in der Welt der Proteine eher selten der Fall ist. Doch durch dieses Strukturmerkmal besitzen sie die Fähigkeit, flexibel bestimmte Proteinstrukturen auf anderen Proteinen zu erkennen und zu binden. So konnten sich ganze Proteinnetzwerke bilden, die sich gegenseitig regulieren.

Durch Genduplikationen können verschiedene Transkriptionsfaktoren entstehen. Gleichzeitig können sich die regulatorischen Elemente der DNA ebenfalls verdoppeln.

Die Evolution der Genregulation geht Hand in Hand mit der Evolution organischer Komplexität. Während es keine Korrelation zwischen Genomgröße und Komplexität gibt (so haben Amöben die 200-fache Menge an DNA als Menschen), besteht eine Korrelation zwischen der Zahl der Transkriptionsfaktoren und der Komplexität. In tierischen Genomen sind mindestens 4,7% aller Protein-codierenden Gene Transkriptionsfaktoren. Mit der Entstehung der Transkriptionsfaktoren entstehen auch verschiedene Schaltersequenzen im Genom. Beide können durch Genduplikationen entstehen, sodass sie sich durch anschließende Punktmutationen unterschiedlich entwickeln können und so die Genregulation beeinflussen können.

Wie genomische Untersuchungen gezeigt haben ist es vor allem die Änderung der Genregulation, die die Evolution tierischer Baupläne ermöglicht und nicht zwingend die Entwicklung neuer Gene. Quasi alle Tiergruppen haben einen Satz an Master-Kontrollgenen, die hochgradig konserviert sind: das heißt sie sind strukturell und funktionell z. B. bei Fliegen und Mäusen identisch. Diese Gene werden aber zu unterschiedlichen Zeitpunkten in der Entwicklung oder in unterschiedlich hoher Konzentration aktiviert, was zu einer Vielfalt an Körpertypen führt. Wir werden einige Beispiele hierfür in der nächsten Episode näher vorstellen.

Nicht-reduzierbar komplex?

Befassen wir uns hier kurz nur mit der Möglichkeit, wie so ein Genregulationsnetzwerk überhaupt entstehen kann. Denn solche Netzwerke sind natürlich recht komplex und Evolutionsgegner sagen, dass bei gut aufeinander abgestimmten, interagierenden Teilen die Entfernung eines der Teile dazu führen würde, dass das System nicht mehr funktioniert. Entferne ich also einen wichtigen genetischen Schalter, kollabiert das System und der Organismus ist nicht lebensfähig. Und eigentlich ist der Grundgedanke an sich nicht falsch: denn das würde tatsächlich passieren. Dennoch besteht der Irrtum der Kreationisten darin zu behaupten, dass deswegen ein solches System sich nicht durch evolutionäre Prozesse entstanden sein könnte.

Die Definition von nichtreduzierbar komplexen Systemen beschreibt nur ihren jetzigen Status, sie sagt aber nichts darüber aus, dass sie nicht durch Evolution, also durch natürliche Mechanismen, entstanden sein können.

Zum Beispiel ist unser Körper tatsächlich nicht reduzierbar komplex. Entferne ich z. B. ein wichtiges Organ, wie die Leber, sterbe ich. Aber es gibt trotzdem Lebewesen, die keine Leber besitzen, ja noch nicht mal so etwas wie ein Herz oder ein Gehirn. Es gab also innerhalb unseres phylogenetischen Stammbaums Vertreter, die keine Leber hatten bis irgendwann welche evolutionären Abzweigungen diese entwickelten und die dann für das Überleben dieser Tiere notwendig waren, also nicht-reduzierbar komplex wurden.

Betrachten wir uns nun, wie das bei Regulationsnetzwerken der Fall ist. Ich will es in der Erklärung so einfach wie möglich halten und verzichte auf unnötige biochemische Begriffe. Es ist so allgemein gehalten, dass es nicht nur für die genetischen Schalter und Transkriptionsfaktoren Anwendung finden kann, sondern prinzipiell für alle Signalkaskaden und Informationsübertragungen, die in einer Zelle ablaufen.

Beginnen wir mit einem einfachen 2-Komponenten-System:

Ein genetischer Schalter (blau), hier ein Rezeptor nimmt ein Signal, z. B. einen Transkriptionsfaktor, oder vielleicht auch einen Umweltreiz, wenn es sich hierbei um eine Verarbeitung von Umweltreizen mittels Sinnesorganen handelt, wahr. Dieser Rezeptor aktiviert ein Gen, z. B. das für ein Enzym (rot), das eine gewisse Aktion ausführt (z. B. eine Stoffwechselreaktion ausführt)

Es kommt zu einer Genduplikation, bei der sich der Rezeptor verdoppelt (solche sogenannten Genduplikationen kommen sehr häufig vor). Mehrere Kopien eines Rezeptors zu haben kann vorteilhaft sein, weil so z. B. die Aktivierung des Enzyms viel schneller oder stärker gehen kann.

Die beiden Gene für den Rezeptor entwickeln sich unterschiedlich und eine der Kopien hat eine Mutation (grün). Beide unterschiedlichen Rezeptor empfangen das Signal und aktivieren zwar immer noch das Enzym, aber der blaue Schalter aktiviert auch zusätzlich den grünen. Das ist übrigens auch nichts Ungewöhnliches. In der Zelle gibt es, wie wir gesehen haben, Transkriptionsfaktoren und Rezeptoren, die sich gegenseitig aktivieren.

Weil beide Rezeptoren dasselbe Enzym aktivieren ist der Prozess redundant, d. h. mehrfach vorhanden. Eine weitere Mutation könnte aber den blauen Rezeptor dahingehend spezialisieren nur den grünen zu aktivieren, jedoch nicht das Enzym. Durch diese Mutation ginge die alte Funktion (Aktivierung des Enzyms) nicht verloren, dafür wurde eine neue gewonnen, indem ein Rezeptor erstmal einen anderen aktivieren muss. Solche Reaktionswege sind in der Informationsverarbeitung der Zelle keine Seltenheit und ermöglichen es, spezieller auf dieses bestimmte Signal zu reagieren. Es entsteht ein drei-Komponenten-Signalweg: Nur der blaue Rezeptor empfängt das Signal, aktiviert den grünen und dieser aktiviert wiederum das Enzym.

Eine weitere Genduplikation entsteht. Das grüne Rezeptorgen verdoppelt sich. Beide werden vom blauen Rezeptor (der Signalempfänger ist) aktiviert und die beiden grünen Rezeptoren aktivieren das Enzym.

Nun mutiert das zweite Gen für den grünen Rezeptor (gelb). Der blaue Schalter empfängt das Signal, aktiviert den grünen und den gelben Rezeptor, der grüne Rezeptor aktiviert zusätzlich den gelben. Grüner und gelber Rezeptor aktivieren beide das Enzym. Wir haben wieder ein redundantes System, weil der gelbe Rezeptor von blau und grün aktiviert wird und das Enzym ebenfalls von zwei Rezeptoren aktiviert wird.

Weitere Mutationen sorgen dafür, dass der blaue Rezeptor nur den grünen aktiviert, der wiederum den gelben aktiviert. Dieser gelbe Rezeptor aktiviert dann nur als einziger das Enzym.

Eine dritte Genduplikation findet statt. Das Gen für den blauen Rezeptor verdoppelt sich. Wir haben also zwei Rezeptoren, die Signale empfangen und den grünen Rezeptor aktivieren.

Einer der blauen Rezeptoren mutiert (violett) und empfängt ein zweites, anderes Signal, als der blaue. Damit aktiviert er den grünen Rezeptor.

Wir haben mit einem einfachen zwei Komponenten-System angefangen. Durch Genduplikationen und Mutationen endeten wir bei einem 5-Komponenten-System.

Und dieses 5-Komponenten-System ist nicht reduzierbar komplex. Entferne ich eines der Rezeptoren, kann die Reaktion nicht stattfinden, das System kollabiert. Aber dieses System entstand durch Evolution, bei der bei jedem Schritt ein neues Protein (Rezeptor) hinzugefügt wurde.

Nur weil ein System komplex ist und durch Entfernen seiner Teile es kollabiert, heißt es nicht, dass es nicht durch Evolution entstanden ist.

Stoffwechsel

Kommen wir zurück zu den Mitochondrien: Sie betreiben die Zellatmung, ein Stoffwechselvorgang, der für die Energiegewinnung in Zellen verantwortlich ist. Organische Moleküle werden abgebaut und die frei gewordene Energie wird in Form des ATP gespeichert. Dafür brauchen Mitochondrien Sauerstoff, als Abfallprodukt entsteht das CO_2 .

Damit stehen wir aber erdgeschichtlich vor einem kleinen Problem: In der Frühphase der Erde und des Lebens gab es kaum freien Sauerstoff (O_2) in der Atmosphäre, die meisten Stoffwechselreaktionen verliefen also anaerob. Frühe Formen des Stoffwechsels waren autotroph, bezogen ihre Energie also aus anorganischen, reduzierten Verbindungen an den Hydrothermalquellen. Sauerstoff und damit die

Möglichkeit zur (aeroben) Atmung standen damals noch nicht zur Verfügung. Dafür musste erstmal die oxische Photosynthese entstehen, bei der Sauerstoff als Abfallprodukt entsteht. Es gibt von mir eine Serie zur Evolution der Photosynthese, weswegen hier nur das Wichtigste erwähnt werden soll:

Die oxische Photosynthese besteht aus zwei Teilschritten: der Lichtreaktion und der Dunkelreaktion. Bei der Lichtreaktion wird die Lichtenergie in chemische Energie (in Form des ATP) umgewandelt. Als Abfallprodukt entsteht der freie Sauerstoff. Diese Energie wird dann in der Dunkelreaktion für die Fixierung von CO_2 zur Produktion von Zucker verwendet.

Bei der Lichtreaktion wird das Chlorophyll angeregt und gibt seine Elektronen an assoziierte Proteine und weitere Moleküle weiter. Beim Elektronentransport wird Energie frei, die die beteiligten Redoxsysteme zum Transport von Protonen (H^+) nutzen. Das hat zur Folge, dass es zwischen den Membranen zu einem Konzentrationsunterschied der Protonen kommt; es entsteht ein Protonengradient, der für die Synthese von ATP verwendet wird. Dafür ist ein Proteinkomplex zuständig – die ATP-Synthase. Das heißt wir haben ein universelles Phänomen aller Stoffwechselsysteme: Elektronentransportketten und Protonenpumpen.

Zuerst wurde der freie Sauerstoff von den reduzierten chemischen Verbindungen in der Erdkruste abgefangen und gelangte daher nicht in die Atmosphäre. Erst als diese Verbindungen vor etwa 2,3 Milliarden Jahren vollständig oxidiert waren, konnte in globalem Umfang freier Sauerstoff freigesetzt werden. Das war aber für das Leben, dass an sauerstofffreie Umgebungen angepasst ist, eine ernste Bedrohung.

Man nennt dieses Ereignis, das große Folgen für das Leben auf der Erde hatte und daher den Beginn einer neuen Epoche markiert, auch die „Große Sauerstoffkatastrophe“. Für Organismen, die nicht an ihn angepasst sind, stellt Sauerstoff aufgrund seiner großen Oxidationskraft ein gefährliches Gift dar. Die zunehmende Sauerstoffkonzentration in der Atmosphäre führten wahrscheinlich dazu, dass zahlreiche Organismengruppen auf weiterhin sauerstofffreie Lebensräume zurückgedrängt wurden oder sogar ausstarben. Damit entstand aber auch Platz für die Entwicklung neuer Lebensformen, die den Sauerstoff zu nutzen verstanden.

Einige Organismen begannen Sauerstoff als Akzeptor für die bei der Oxidation organischer Verbindungen freiwerdenden Elektronen zu verwenden und entwickelten so die aerobe Atmung. Das waren die Vorfahren jener Bakterien, die auch zu unseren Mitochondrien wurden. Heute lebende Mikroorganismen nutzen bei Abwesenheit von Sauerstoff zum Beispiel verschiedene Formen der Gärung, bei der organische Moleküle zum Zweck der Energiegewinnung unvollständig oxidiert werden. Es gibt auch Formen der anaeroben Atmung bei denen überschüssige Elektronen, die bei der Oxidation von organischen Verbindungen frei werden, zwar nicht auf Sauerstoff, wohl aber auf andere anorganische Substanzen übertragen werden, etwa auf Nitrat, Sulfat oder Eisen(III)-Ionen. Diese Prozesse sind zwar nicht so effizient wie die aerobe

Atmung. Sie vergeuden aber weniger Energie als Gärungsprozesse, bei denen die organischen Moleküle nur unvollständig oxidiert werden.

Das Problem beim Sauerstoff ist aber, dass es sehr gerne mit anderen Molekülen reagiert, ihnen die Elektronen entnimmt, sie also oxidiert. Dabei entstehen auch radikale Sauerstoffspezies, die sehr aggressiv Proteine, Lipide und DNA angreifen und zerstören können. Wie konnten Lebewesen diesem entgehen? Die Antwort: durch verschiedene Antioxidantien, also Enzyme, die in der Lage sind die radikalen Sauerstoffspezies zu neutralisieren. Ein solches Enzym ist die Superoxid-Dismutase. Es ist ein phylogenetisch altes Enzym und trat weit vor den ersten atmosphärischen Sauerstoffkonzentrationen im Stammbaum des Lebens auf, auch bei einigen anaeroben Archaeen und Bakterien. Die ursprünglichsten Superoxid-Dismutasen haben Eisen und Mangan als katalytische Zentren, Minerale, die in den Ozeanen der frühen Erde sehr häufig vorkommen. Dass diese Enzyme schon existierten, bevor Sauerstoff in der Atmosphäre auftrat kann z. b. darauf zurückzuführen sein, dass örtlich begrenzt durchaus freier Sauerstoff entstanden ist oder auch anorganisch durch die Photolyse von Wasser gebildet werden kann. Mit freiem Sauerstoff in der Atmosphäre konnte sich auch eine Ozonschicht bilden, die die Erde vor schädlicher UV-Strahlung schützt. Diese Faktoren begünstigten die Evolution der Eukaryoten.

Die Zellatmung läuft in mehreren Teilschritten ab: Glykolyse, Oxidative Decarboxylierung von Pyruvat, Krebszyklus und die Atmungskette. Auch hier sind die Prozesse komplex und ich werde eine eigene Serie zu ihrer Evolution machen. Wir halten jedoch hier schon mal fest: Wie wir schon in Episode Null kennengelernt haben können unter hydrothermalen Bedingungen mit passenden Temperaturen, pH-Gradienten und Metallionen als Katalysatoren einfache Stoffwechselprozesse von selbst ablaufen. Das zeigen auch Untersuchungen an einzelnen Reaktionen der Glykolyse und des Krebszyklus, wie der Bildung von wichtigen Reaktionsprodukten wie Pyruvat, Citronensäure und Methylthioacetat als Vorstufe des Acetylcoenzym A. Sie können also ohne Gene und Enzyme entstehen, vielleicht nicht als kompletter autokatalytischer Zyklus, doch die einzelnen Reaktionen des Zyklus schon.

Als sich die Gene später entwickelten, dirigierte sie eine Partitur, die bereits existierte, so wie der Dirigent eines Orchesters für die Interpretation - das Tempo und die Feinheiten - verantwortlich ist, aber nicht für die Musik selbst. Die Musik war von Anfang an da. Durch die natürliche Selektion konnten die einzelnen Teilschritte für eine effiziente Ausnutzung zur ATP-Gewinnung sukzessive kombiniert werden.

Aus der Analyse der Genome von heute lebenden Organismen konnte geschlossen werden, dass vor etwa 3,33 bis 2,85 Milliarden Jahren, in rascher Folge in der Erbsubstanz der Organismen neue Typen von Genen entstanden. Dies wird auch als archaische Genexpansion bezeichnet. Viele dieser neuen Gene waren mit Elektronentransportprozessen assoziiert. Es gibt bei der Atmungskette der Mitochondrien viele homologe Strukturen zu anderen Elektronentransportketten. Neben der ATP-Synthase, die in fast allen Elektronentransportketten universell ist, besteht die Atmungskette der Mitochondrien aus den Komplexen I-IV, die ihrerseits

aus mehreren Proteinen bestehen. Nur einige Beispiele der Gemeinsamkeiten der Elektronentransportketten sollen vorgestellt werden: ein mobiler Elektronenträger der Photosynthese ist Plastochinon, in der Atmungskette findet sich das recht ähnliche Ubichinon, welches dieselbe Funktion erfüllt. Der Cytochrom-b6f-Komplex der Photosynthese ist ein Homolog des Komplexes III der Atmungskette. Die Elektronentransportketten einiger Methanogenen enthalten mehrere Proteine, die homolog zum Komplex I sind. Komplex IV, auch Cytochrom-c-Oxidase genannt, hat einige Untereinheiten, die Homolog zu Enzymen der anaeroben Nitratatmung sind. Der Komplex II, die Succinat-Dehydrogenase, kommt auch im Krebszyklus vor und wird ebenfalls in der Atmungskette verwendet. Die Atmungskette entstand also auch nicht aus dem Nichts, sondern es lassen sich Vorstufen in anderen Elektronentransportketten wiederfinden, die dann modular für die Atmungskette der Mitochondrien neu kombiniert wurden.

Wir haben vorhin erfahren, dass die Mitochondrien ein Großteil ihres Genoms verloren hatten. Das führte zu einem weiteren Vorteil für die Eukaryoten.

Ein wichtiger Kostenträger ist die Aufrechterhaltung des Genoms und die Synthese der Proteine. Mitochondrien verloren einen Großteil dieser Gene, produzieren aber genauso viel ATP wie ihre freilebenden Verwandten. Diesen Überschuss an ATP nutzte die eukaryotische Wirtszelle für ihr eigenes Genom und ihr Wachstum. Da eukaryotische Zellen hunderte bis tausende Mitochondrien haben, haben sie ein enormes Energierepertoire, die für ihre eigene Funktion genutzt werden kann. Das erlaubte größere Genome und auch größere Zellen.

Proteintransport

Dass Mitochondrien einen Großteil ihres Genoms zum Zellkern transferiert haben, führt aber zu einem weiteren Problem. So wanderten die Gene der Atmungskette der Mitochondrien ins Kerngenom. Das heißt aber auch, dass ein erheblicher Anteil der im Plasma synthetisierten Proteine wieder in die entsprechenden Organellen zurück importiert werden, weil sich ihre Gene nach dem Transfer ja im Zellkern befinden. Für den Reimport ist ein komplexer Sortier-Mechanismus verantwortlich. Und überall, wo es komplex wird, sind die Evolutionsgegner rasch mit Kritik zur Stelle und stochern mit einem Enthusiasmus in offenen Fragen, als ob es solche in wohl bestätigten naturwissenschaftlichen Theorien nicht gäbe. Ein funktionaler Gentransfer setzt nicht nur voraus, dass die Gene an richtiger Stelle im Kerngenom eingebaut werden. Vielmehr müssten diese Gene auch eine für ein Transport- oder Signalpeptid kodierende Zielsequenz haben, damit diese Gene an die richtigen Stellen in den Organellen importiert werden können. Für diese Signalproteine würden wiederum bestimmte Hilfsproteine (so genannte Chaperone) benötigt, die Proteine im Zellplasma entfaltet halten können. Anschließend müssten die kernkodierten Proteine in das Organell eingefädelt werden, was durch spezielle Translokasen vermittelt wird. An ihrem Zielort angekommen, spalten dann Proteasen die Zielsequenzen wieder ab. Die

importierten Proteine werden gefaltet, mit anderen Untereinheiten zu Komplexen gruppiert und ggf. in eine Membran eingebaut.

Für Kreationisten ist dieser Prozess zu kompliziert, als dass er durch Evolution entstanden sein könnte, wobei sie natürlich denselben Fehler begehen, den heutigen Zustand eines Zellapparates als nicht weiter reduzierbaren Minimalzustand zu deklarieren, weil sie sich funktionelle Zwischenstufen nicht vorstellen können. Die Pointe an der Sache: Die Forschung konnte zeigen, dass die ersten Endosymbiose-Systeme die spezifischen Einrichtungen heutiger Organellen gar nicht benötigten. Verdeutlichen wir einige Beispiele:

Zuallererst ist eine komplexe Kooperation zwischen Wirtszelle und Endosymbiont unnötig: Die Vorfahren der Mitochondrien beispielsweise konnten durch ihre bloße Anwesenheit Sauerstoff entgiften.

Der Gentransfer in den Kern der Wirtszelle kann zunächst unspezifisch erfolgen. Die Integration in das Kerngenom kann entweder produktive oder unproduktive Folgen haben. In den meisten Fällen wird die übertragene DNA unvollständig und nicht funktionsfähig integriert. Wenn das Gen jedoch vollständig integriert ist und sich in der Nähe eines Promotors befindet oder wenn ein solcher Promotor in einem zweiten Schritt hinzugefügt wird, kann es erfolgreich abgelesen werden. Das resultierende Genprodukt verbleibt im Zytoplasma und kann sich bei Funktionsfähigkeit schnell in der Population fixiert werden.

Ein gut untersuchter Variationsmechanismus ist das Exon-Shuffling, nach dem verschiedene Exons anders als ursprünglich miteinander kombiniert werden und dadurch neue Proteinfunktionen entstehen. Dieser Mechanismus ermöglicht es Genen, Signalsequenzen zu erwerben, beispielsweise ein Signalpeptid, das durch Exon-Shuffling am Anfang des Gens hinzugefügt wird. Dadurch kann das Genprodukt in Organellen wie Mitochondrien oder Chloroplasten transportiert werden und die ursprünglichen Organellenproteine ersetzen. Das Organellen-Gen, das nicht mehr unter Selektionsdruck steht, kann degenerieren und schließlich ganz verschwinden. Damit ist der funktionelle Gentransfer abgeschlossen. Die anschließenden Anpassungen, wie das Entfernen der Zielsequenz und die Optimierung von Translokasen mit zusätzlichen Proteinkomplexen, sind Schritte, die die Proteinwirksamkeit erhöhen oder die Bildung membrangebundener Proteine erleichtern, aber für das Gesamtsystem nicht entscheidend sind. Experimente zeigen zudem, dass z. B. Chloroplasten-Gene überraschend häufig in den Zellkern „springen“. Ein Teil der Pflanzen schafft es, die nichtfunktional in den Zellkern transferierten Gene durch zufälliges Hinzufügen oder Entfernen eines kleinen Stücks DNA zu aktivieren. Die später erworbenen Zielsequenzen brauchten keineswegs besonders spezifisch zu sein: Zwanzig Prozent der kodierenden Gen-Bereiche und ein hoher Prozentsatz von Zufallssequenzen (!) eignen sich dafür. Die Evolution wurde zusätzlich dadurch erleichtert, dass es das "richtige" Kompartiment für den Reimport von Proteinen gar nicht gibt. Einfache Sortiersysteme sind nicht auf die „enorme Komplexität und Spezifität“ heutiger Poren-Komplexe angewiesen. Zwar sind die Protein-

Untereinheiten heute nur in ihrer speziellen physiologischen Vernetzung funktional. Wir wissen jedoch, dass ein Großteil davon ursprünglich unnötig war. Proteine können grundsätzlich in jedes Organell importiert werden, wenn eine entsprechende Signalsequenz vorliegt. Und wenn daraus ein Vorteil resultiert, wird diese evolutive Veränderung selektiert und fixiert.

Betrachten wir exemplarisch den Poren-Komplex in der Außenmembran von Chloroplasten, um dieses Prinzip zu erklären. Sein Kernstück ist das Protein Toc75. Es steuert gemeinsam mit den Untereinheiten Toc34, Toc159, Toc64 usw. den Re-Import bestimmter, von den Chloroplasten benötigter Proteine.

Beim Cyanobakterium findet sich das ähnliche Protein SynToc75. Doch es fehlen die Untereinheiten. Es sitzt bereits an der „richtigen“ Stelle und ist in der Lage, bestimmte Proteine passieren zu lassen, wenngleich nicht mit der hohen Spezifität heutiger Chloroplasten. Dies macht SynToc75 zum idealen Ausgangspunkt in der Evolution des Protein-Transporters. Die Evolution konnte dessen Effizienz und Spezifität langsam durch sukzessives Addieren von Rezeptoren und Regulationsproteinen steigern. Erst später wurde das Gesamt-System für die Zelle unentbehrlich.

Analoges gilt wahrscheinlich auch für andere Organellen, z.B. für mitochondriale Proteintranslokasen. Zwar ist die Abstammung der Außenmembran von Mitochondrien bisher nicht eindeutig geklärt, jedoch enthält auch sie Proteine, deren Homologe ausschließlich in den Außenmembranen gramnegativer Bakterien sowie in Chloroplasten vorkommen. So konnte z.B. für die porenbildende Einheit Tob55, die essenzielle Untereinheit des Tob-Komplexes, eine Homologie zu Proteinen der Außenmembran von gramnegativen Bakterien nachgewiesen werden. Für die Untereinheiten der mitochondrialen Translokasen Tom, Tim23 und Tim22 konnten dagegen bisher keine bakteriellen Homologen identifiziert werden; wahrscheinlich handelt es sich um spätere Innovationen der Eukaryonten, die für die ursprüngliche Translokation nicht benötigt wurden.

Der Transport von Proteinen wird durch Hilfsproteine, den sog. Chaperonen begleitet. Erwähnenswert sind hier die Hitzeschockproteine Hsp70 und Hsp90. Solche und andere Chaperone kommen in eukaryotischen Zellen aber auch Bakterien und Archaeen vor. Es lässt sich daher sagen, dass etliche dieser Hilfsproteine schon vor der Entstehung der Endosymbiose in Bakterien und Archaeen vorhanden waren und somit in der Organellen-Evolution gar nicht neu entstehen mussten. Dies gilt auch das Chaperon Hsp93, das den Proteintransport ins Thylakoid-Lumen von Pflanzenchloroplasten bewerkstelligt, aber auch bei Cyanobakterien vorkommt. Zudem sind einige Chaperone, z.B. Hsp93-V, für die Effizienz des Imports von Plastiden-Proteinen zwar von Bedeutung, für die Funktion des Gesamt-systems aber nicht essenziell.

Abgesehen von der Aufklärung wichtiger Mechanismen des funktionalen Gentransfers kennt man inzwischen eine Reihe von Organismen, die Übergangszustände repräsentieren. So kennt man z.B. Fälle, in denen ein funktionelles, transferiertes Gen

im Kern vorhanden ist und gleichzeitig eine nicht mehr funktionelle, degenerierte Kopie im Organell existiert. Dies ist beispielsweise beim mitochondrialen Protein rps19 in Arabidopsis der Fall, bei dem eine defekte Kopie im Mitochondrium vorkommt, und eine offensichtlich vor relativ kurzer Zeit transferierte, mit neuen Domänen ribosomaler Funktion ausgestattete Kopie im Kern aktiv ist.

Des Weiteren kennt man Gene, die aus den Organellen ins Kerngenom integriert wurden, dort auch funktional sind, aber augenscheinlich (noch?) keine Zielsequenz erworben haben. Sie verbleiben somit im Zellplasma der Wirtszelle. Und schließlich kennt man auch Kernproteine, die mitochondrialen Ursprungs sind, wie z.B. Triosephosphat-Isomerase und Fructose-1,6-bisphosphatase, die anschließend aber nicht in die Mitochondrien reimportiert, sondern in die Chloroplasten umgeleitet wurden. Dort haben sie die Funktion der vorher existenten Proteine cyanobakteriellen Ursprungs ersetzt. Und bei den Fabaceen (Hülsenfrüchtlern) gibt es alle möglichen Zwischenstufen funktionalen Gentransfers: Man findet für das mitochondriale Protein COX2 Gene, die nur in den Mitochondrien auftreten, Gene in Mitochondrien und Zellkern gleichermaßen, die aber nur in den Mitochondrien aktiv sind, Gene, die sowohl in den Mitochondrien als auch im Zellkern aktiv sind und Mitochondrien-Gene, die nur (noch) im Kern aktiv sind.

Wie wir sehen stellt der Transport der Organellen-Gene in das Kerngenom kein unüberwindbares Hindernis dar. Auch wenn viele Fragen offen sind, die zur Entstehung der eukaryotischen Zelle führen, sie sind prinzipiell erklärbar.

Die Eukaryoten hatten es geschafft: Zellkern? Check. Mitochondrien? Check. Innere Ordnung? Mehr oder weniger. Aber dann kam eine Idee auf, die alles veränderte – Was wäre, wenn zwei Zellen ihre Gene mischen würden, statt sich nur zu kopieren?

So oder so ähnlich begann das nächste große Kapitel: die sexuelle Vermehrung. Energieaufwändig, manchmal umständlich – aber evolutionär ein echter Gamechanger. Denn mit der Rekombination kam Vielfalt, mit Vielfalt kam Anpassung – und mit Anpassung... kam irgendwann das Tierreich.

Im nächsten Video gehen wir der Frage auf den Grund: Warum hat sich Sexualität überhaupt durchgesetzt? Was war der Vorteil – und war's das wirklich wert?

Bleib dran – denn die Evolution hatte bei diesem Thema ganz sicher keinen Tinder-Algorithmus, aber eine Menge genialer Lösungen.