

Elisabeth Loos¹

BIOLOGISCHE KONZEPTE VON „LEBEN“ UND DIE SYNTHETISCHE BIOLOGIE

Ergänzend zu der Ansicht, dass sich in der interdisziplinären Debatte um die Synthetische Biologie ein naturwissenschaftliches und ein theologisch-philosophisches Lebensverständnis gegenüberstehen, möchte dieser Beitrag den Lebensbegriff der Synthetischen Biologie innerhalb der Biologie selbst einordnen und hinterfragen.

Die Synthetische Biologie als nur einen weiteren Vertreter der ohnehin reduktionistischen Naturwissenschaften den Geisteswissenschaften gegenüber zu stellen, wird der Lage nicht gerecht. Auch aus Sicht der Biologie bedarf es einer kritischen Untersuchung des Forschungsansatzes der Synthetischen Biologie.

In der öffentlichen Darstellung der synthetisch-biologischen Forschung nimmt dabei der Begriff „Leben“ eine Schlüsselrolle ein² und durch die Art der Darstellung kann der Eindruck entstehen, dass sich mechanistisch-reduktionistische Denkweisen in der Biologie vollends etabliert hätten. Hier soll daher untersucht werden, wie die Verwendung des Begriffs „Leben“ je nach Kontext auch innerhalb der biologischen Forschung variiert. Letztlich geht es dabei um die Gewährleistung der inter- und innerdisziplinären Kommunizierbarkeit (synthetisch-) biologischer Sachverhalte, wobei in beiden Fällen der Kommunikation eine einseitige und vereinfachende Darstellung „der“ Biologie vermieden werden sollte. Die Klärung der verschiedenen Konzepte von „Leben“ muss zudem einer interdisziplinären ethischen Debatte notwendig vorangestellt werden, um zu gewährleisten, dass über einen gemeinsamen Gegenstand geredet wird.

Der Beitrag wird sich dem biologischen Lebensverständnis aus verschiedenen Perspektiven nähern und abschließend die erarbeiteten Lebensverständnisse mit dem synthetisch-biologischen Lebensbegriff, wie er in der *Minimal Cell*-Forschung Verwendung fin-

1 Zitationsvorschlag: Loos, Elisabeth (2014): Biologische Konzepte von „Leben“ und die Synthetische Biologie, in: TTN edition. 1/2015, 29–47, online unter: www.ttn-institut.de/TTNedition. [Datum des Online-Zugriffs].

2 Vergleiche dazu zum Beispiel das Magazin „Der Spiegel“: „Leben erschaffen nach dem Lego-Prinzip“ (Gräbner 2012), die „Süddeutsche Zeitung“: „Leben maßgeschneidert“ (Illinger 2010) oder „Die Zeit“: „Wie Forscher den Bausatz des Lebens neu entwerfen“ (Kupferschmidt 2011).

det, vergleichen.³ Ziel ist eine differenzierte Darstellung verschiedener biologischer Lebensverständnisse und eine Einordnung der Synthetischen Biologie – bzw. der *Minimal Cell*-Forschung – in diese.

1. „Leben“ in der Biologie

Zur Erarbeitung verschiedener biologischer Lebensbegriffe werden verschiedene Herangehensweisen an den Begriff untersucht. Da keine allseits anerkannte Definition des Lebensbegriffs in der Biologie vorliegt und die Diskussionen der theoretischen Biologie sowie der Philosophie der Biologie ebenfalls zu keinem Konsens führen, werden exemplarisch drei Herangehensweisen aus der biologischen Forschungs- und Ausbildungspraxis gewählt. Als erstes werden Sichtweisen aus der Virologie vorgestellt und diskutiert, anschließend wird die Forschung der sogenannten Astrobiologie auf ihren Lebensbegriff hin befragt und als letztes werden einige Standardlehrbücher für Biologiestudierende in den Blick genommen, um eine Vorstellung zu bekommen, wie in der Ausbildung befindliche Biologinnen und Biologen mit dem Begriff „Leben“ konfrontiert werden.

1.1 „Leben“ und Viren

Die Debatte um die Frage, ob Viren zum Bereich des Lebendigen zu zählen sind oder nicht, ist seit der Entdeckung der Viren Ende des 19. Jahrhunderts immer wieder geführt und die Frage bis heute nicht übereinstimmend beantwortet worden. An dieser Stelle soll ausschließlich auf die aktuelle Diskussion eingegangen werden, die durch die Entdeckung der Riesenviren im Jahr 2003 (La Scola et al. 2003) neu belebt wurde.⁴

Viren sind im Allgemeinen dadurch charakterisiert, dass sie biochemische Einheiten sind, die zur Replikation ihres genetischen Materials (DNS oder RNS) auf den Replikationsapparat einer Wirtszelle angewiesen sind. Sie zeigen außerhalb des Wirtes keine Stoffwechselaktivität, vermehren sich nicht, wachsen nicht und evolvieren folglich auch nicht selbstständig. Dies sind zugleich auch die Gründe, mit denen gegen die Einordnung der Viren in den Bereich des Lebendigen argumentiert wird.⁵ Diese Unfähigkeit zur selbstständigen Genexpression spiegelt sich in der genetischen Ausstattung der Viren wider: Sie besitzen keine entsprechenden Gene, deren Translationsprodukte die oben

3 Da das Feld der Synthetischen Biologie nicht klar umgrenzt werden kann und somit kein einheitliches Lebensverständnis der Synthetischen Biologie vorliegt, beschränke ich mich hier auf die sogenannte „*Minimal Cell*“-Forschung. Diese Forschungen verdeutlichen meines Erachtens besonders deutlich, worin die angestrebte Emanzipierung der Forschung von den gegebenen Organismen besteht, nämlich in der Beschränkung der natürlichen Zellausstattung zugunsten der Kontrollierbarkeit. Dazu mehr in Abschnitt 2.

4 Die vergangenen Debatten um die Natur der Viren seit Ende des 19. Jahrhunderts bis heute werde ich in meiner in Arbeit befindlichen Dissertation ausführlich darstellen. Dort werde ich auch auf die folgenden hier diskutierten Punkte detailliert eingehen.

5 Eine andere, entgegengesetzte Betrachtungsweise ist, die Wirtszelle als Teil des Virus zu begreifen ab dem Moment, in dem das Virus die Kontrolle über die Genexpression derselben übernimmt. Die dann im Verbund von Virus und Wirt gezeigten Aktivitäten (Stoffwechsel, Replikation etc.) seien dem Virus als dem Kontrolleur des Ganzen zuzusprechen, weshalb das Virus als ebenso lebendig zu gelten habe wie die Wirtszelle zuvor (vgl. Bândea 1983).

beschriebenen Aufgaben katalysieren. Eine weithin akzeptierte Ansicht ist, dass Viren mit mobilen genetischen Elementen gleichgesetzt werden können, die ebenfalls nicht als lebendig gelten.⁶

Die vor mehr als zehn Jahren entdeckten Riesenviren verunsichern diese etablierten Ansichten, da Riesenviren in mehrerlei Hinsicht nicht den üblichen viralen Maßstäben entsprechen. Bereits die Anfänge der Forschung mit Riesenviren sind von diesen normbrechenden Merkmalen geprägt: So ist das erste entdeckte Riesenvirus so groß, dass es bei seiner Erstentdeckung 1992 fälschlicherweise für ein gram-positives Bakterium gehalten wurde; aufgrund dieser Täuschung wurde das Virus dann 2003 bei der erneuten Untersuchung und korrekten Neueinordnung *Mimivirus* genannt, als Abkürzung für „mimicking microbe“. Was *Mimivirus* also bereits auf den ersten Blick auszeichnet, ist vor allem die außergewöhnliche Größe des Virions.⁷ Mit einem Durchmesser von 750 nm (0,75 μm) ist das Virion fast siebenmal so groß wie das kleinste *Mycoplasma*-Bakterium und damit sogar noch im Lichtmikroskop zu erkennen.⁸ Aber auch der Umfang des viralen Genoms ist überraschend groß, es umfasst 1,2 mbp (= 1.200.000 Basenpaare)⁹ – während zum Beispiel das endosymbiontische Bakterium *Buchnera aphidicola* mit 422 kbp (= 422.000 Basenpaaren) auskommt (Andersson 2006). Schon allein im quantitativen Sinn bricht *Mimivirus* also alle gewohnten Grenzen zwischen dem zellulären Leben und den Viren auf.¹⁰ Zusätzlich zu der Größe des Virions und dem Umfang des Genoms ergab die genaue Genomanalyse des *Mimivirus* noch weitere überraschende Details, die die verbreiteten Vorstellungen über Viren infrage stellen. So befinden sich im Genom von *Mimivirus* Gene, die bislang als exklusives Merkmal zellulärer Organismen galten (Raoult et al. 2004). Dazu gehören Gene, deren Expressionsprodukte an der DNS-Reparatur, der Proteinfaltung (Chaperone) und sogar der Proteintranslation (Aminoacyl-tRNA-Synthetasen, aaRS) beteiligt sind, also an Prozessen, deren Fehlen bisher als typisches Merkmal der Viren genannt wurde – und deren Fehlen ein Argument für die Abgrenzung der Viren von lebenden Systemen ist. Die Existenz dieser Gene bei *Mimivirus* stellt somit das bisherige Bild der Viren in Frage und hat eine grundsätzliche Debatte über die Natur der (Riesen-) Viren ausgelöst.

Interessanterweise steht dabei nicht im Mittelpunkt, welche lebensstypischen Funktionen von Riesenviren selbstständig ausgeübt werden können, denn tatsächlich ist nur ein

6 Mobile genetische Elemente sind Nukleinsäuremoleküle, die entweder von einem Organismus (Hefepilz oder Bakterium) auf den anderen übertragen werden können (ein sogenanntes Plasmid) oder innerhalb eines Genoms die Position wechseln (ein sogenanntes Transposon, vereinfachend kann man von „springenden Genen“ sprechen); aufgrund ihrer Mobilität, der Fähigkeit zur Replikation in einem Organismus, des fehlenden Metabolismus und der fehlenden Verwandtschaftsbeziehungen untereinander (Polyphylie) werden Viren häufig mit solchen mobilen genetischen Elementen gleichgesetzt.

7 „Virion“ bezeichnet ein einzelnes Viruspartikel, das sich außerhalb einer Wirtszelle befindet.

8 Auch wenn längst physiologische und biochemische Parameter zur Charakterisierung von Viren herangezogen werden, ist es eine gängige Methode, die Virionen eines infizierten Materials zu isolieren, indem das Material durch ein Sieb mit Poren von 0,2 μm Durchmesser filtriert werden, um ein Filtrat ohne Mikroorganismen und ausschließlich mit Virionen zu erhalten. Diese Methode impliziert eine charakteristische Größe von Virionen unter einem Durchmesser von 0,2 μm und macht deutlich, wie rahmensprengend *Mimivirus* ist.

9 Wovon circa 90 % codierende Abschnitte sind (vgl. Raoult et al. 2004).

10 Weitere Riesenviren, die später entdeckt wurden, überbieten diese Genomgröße sogar noch (vgl. Philippe et al. 2013).

geringer Anteil dieser Gene funktionsfähig; *de facto* ändert sich deshalb wenig an den beobachtbaren Kriterien, die zur Einordnung der Viren herangezogen werden: auch Riesenviren replizieren sich nicht selbstständig und haben keinen vom Wirt unabhängig funktionierenden Stoffwechsel. Auf der reinen Beobachtungsebene ändert sich scheinbar nichts an der Nicht-Lebendigkeit der Riesenviren. Die Meinungen über *Mimivirus* gehen dennoch weit auseinander und geben Einblick in das jeweils zugrunde liegende Verständnis von dem, was biologisches Leben ausmacht. Auf der einen Seite setzen sich einige Virologen vehement für die Einordnung der Riesenviren in den sogenannten „*Tree of Life*“ ein und bringen Argumente für eine neue, unvoreingenommene Betrachtung der Riesenviren vor (Claverie & Ogata 2009; Forterre 2010; Raoult & Forterre 2008): *Mimivirus* unterscheidet sich in seiner genetischen Ausstattung funktionell kaum noch von zellulären Organismen,¹¹ zudem zeige das Genom von *Mimivirus* in 80 % keine Homologien zu zellulären Organismen und die entsprechenden Gene seien von daher als ursprünglich virale Gene zu betrachten.¹² Die virale Abhängigkeit vom Wirt sei von derselben Art, wie die der obligat parasitären Bakterien (zum Beispiel *Rickettsia*) von ihrem Wirt – und diese Bakterien sind anerkannter Teil des biologischen „*Tree of Life*“. Die Abhängigkeit sei demnach sowohl bei den Riesenviren als auch den obligat parasitären Bakterien auf eine sekundär reduzierte Komplexität zurückzuführen: Riesenviren besaßen ebenso wie obligat parasitäre Bakterien einmal die Fähigkeit zur selbstständigen Existenz, Genexpression und Vermehrung, hätten diese aber im Zuge der Anpassung an eine parasitäre Lebensweise wieder verloren. Einige Vertreter dieser Position fordern sogar, die Riesenviren gleichberechtigt als eigene Domäne des Lebens neben die Archaea, Eubakterien und Eukaryoten zu stellen (Nasir et al. 2012).

Die entgegengesetzte Position beharrt darauf, dass die bisher als exklusiv zellulär betrachteten Gene im Genom von *Mimivirus* nicht funktionstüchtig seien und daher nichts an der faktischen Abhängigkeit von einem Wirtsorganismus veränderten. Die zum Vergleich herangezogenen parasitären Bakterien, die sogar noch geringere Genomgrößen aufzeigen und in ähnlicher Abhängigkeit von ihrem Wirt existieren, verfügten noch über Reste eines eigenen Stoffwechsels und seien – in der Regel – in Spezialmedien anzüchtbar, Riesenviren hingegen nicht. Dieses Argument ist meines Erachtens unzureichend, weil es kaum einen Unterschied zwischen dem Grad der Abhängigkeit eines Riesenvirus und dem des Bakteriums *Carsonella*¹³ vom jeweiligen Wirt gibt; es liegt eher eine kontinuierliche Skala des Abhängigkeitsgrades vor als eine in diskreten Schritten gestaffelte Abhängigkeitsleiter, die Wesensunterschiede von „lebendig“ und „nicht-lebendig“ begründen könnte. Als Hauptargument wird dementsprechend ergänzend angeführt, dass die umstrittenen Gene im Genom von Riesenviren überhaupt keine ursprünglich viralen Gene seien, sondern durch Horizontalen Gentransfer¹⁴ von den Viren den zellulären

11 Der einzige Unterschied sei, dass Riesenviren nie eigene Ribosomen besitzen.

12 Der Hinweis auf den großen Anteil originär viraler Gene ist wichtig, da damit impliziert wird, dass die Riesenviren eine sehr alte Stammeslinie darstellen, die sich noch vor oder zeitgleich zur Entstehung der drei Domänen des Lebens (Archaea, Eubakterien, Eukaryoten) entwickelt hat. Die umstrittenen „Lebensgene“ sind von daher nicht als verlorengegangene bzw. geklaute Teile des Genoms von Bakterien oder Eukaryoten zu begreifen (da sie dann Homologien aufweisen müssten), sondern als originär virale Genausstattung, die die Befähigung zu den genannten Funktionen (Proteintranslation, DNS-Reparatur etc.) als ebenso originär viral kennzeichnen.

13 Vgl. dazu Fußnote 20.

14 Horizontaler Gentransfer (HGT) bezeichnet die Übertragung eines Gens von einem Organismus auf einen anderen ohne Sexualität.

Wirtsorganismen „geklaut“ worden seien: *Mimivirus* sei demnach ein „*gene robber*“ und „*giant pickpocket*“ (Moreira & López-García 2009; López-García & Moreira 2009; Moreira & Brochier-Armanet 2008). Statt von einer sekundär reduzierten Komplexität gehen Vertreter dieser Position von einer ursprünglichen Einfachheit aus und argumentieren für die prinzipielle Gleichwertigkeit von mobilen genetischen Elementen und Viren: Beide seien gleichermaßen nicht in den „*Tree of Life*“ integriert und keineswegs als lebendig anzusehen.

Für die Erarbeitung des jeweiligen biologischen Lebensverständnisses ist hier weniger von Interesse, welche Seite sich im virologischen Streit durchsetzen wird, sondern vielmehr, auf welche Art und Weise argumentiert wird. Die beobachtbaren Lebensfunktionen werden zwar diskutiert, jedoch interessanterweise eher am Rande. Entscheidend ist hingegen die Diskussion um die Herkunft der genannten Gene – wurden sie „geklaut“ oder sind sie von jeher viralen Ursprungs? Es ist also nicht ausschlaggebend, welche Merkmale die rezenten Riesenviren zeigen und ob man dieses oder jenes Merkmal als Lebensfunktion begreift, sondern im Mittelpunkt steht, ob die Riesenviren ehemals über all die komplexen Merkmale verfügt haben, die man dem Leben üblicherweise zuspricht (Replikation, Stoffwechsel, Evolvierbarkeit). Da es überaus unwahrscheinlich ist, dass sich diese grundlegenden Lebensmerkmale (bzw. die entsprechenden fundamentalen „Lebensgene“) mehrmals unabhängig voneinander entwickelt haben, gilt alles Leben auf der Erde als verwandt. Mit dem Nachweis, dass Riesenviren bereits zu Zeiten der ersten lebendigen Zellen existiert haben und ebenso lebendig wie diese waren, würde folglich ein entfernter Verwandtschaftsgrad der Riesenviren mit dem zellulären Leben begründet werden. Das Kernargument, um das sich die Diskussionen drehen, ist daher auch genau diese Verwandtschaft. Über diese verwandtschaftliche Beziehung wird die Teilhabe der Riesenviren am Lebensstammbaum begründet oder bestritten und damit gleichzeitig das Wesen der Riesenviren als „lebendig“ oder „nicht-lebendig“ bestimmt. Die Phylogenie bestimmt hier den ontologischen Status, die Frage nach dem verwandtschaftlichen Eingebundensein wiegt schwerer als die eigentliche Diskussion um einen Lebensbegriff.

Die Phylogenie steht hierbei für die Möglichkeit der Rekonstruktion von Evolution und macht deutlich, wie sehr die Biologie auch in molekularbiologischen Zeiten eine historisch arbeitende Wissenschaft ist. Die Frage, ob Riesenviren lebendig sind oder nicht, dreht sich daher paradoxerweise nicht um den Lebensbegriff an sich, sondern um den „*Tree of Life*“, den Stammbaum des Lebens, und die Bedeutung der (Riesen-)Viren für die Evolution.¹⁵ Bei der Rede vom „*Tree of Life*“ wird eine Definition von „*Life*“ nicht explizit formuliert, jedoch implizieren die Argumente für den Ein- oder Ausschluss der Viren in den Stammbaum ein bestimmtes Lebensverständnis: Es entsteht der Eindruck, dass hierbei der „*Tree*“ als ein zusammenhängendes und zusammengewachsenes Ganzes in den Vordergrund rückt und dass diese Zusammengehörigkeit wiederum das Attribut „...*of Life*“ erst definiert. Leben ist, was über eine gemeinsame Abstammung mit dem verbunden ist, was unbestreitbar lebendig ist. Das Lebensverständnis, was hier zum Ausdruck kommt, macht deutlich, dass biologisches „Leben“ in der Rückschau bestimmt wird und damit keine Absicht verbunden ist, eine von dieser Rückschau unabhängige

15 Dies wird übrigens schon deutlich bei der Betrachtung der Aufsatztitel und Korrespondenzen zum Thema: „*Ten reasons to exclude viruses from the Tree of Life*“, Moreira & López-García (2009); „*Ten good reasons not to exclude viruses from the evolutionary picture*“, Claverie & Ogata (2009); „*Compelling reasons why viruses are relevant for the origin of cells*“, Koonin et al. (2009).

Lebensdefinition festzulegen, die Aussagen über die theoretischen Grenzen des Lebens machen wollte.¹⁶

Festzuhalten bleibt, dass bei allen Differenzen der Autoren die Betrachtung der Vergangenheit (Phylogenese) als essentieller Schritt zur Beurteilung des rezenten Status verstanden wird, oder anders: dass der Begriff „Leben“ nicht auf eine momentane Aufzählung von festgelegten Lebenskriterien reduziert werden kann, sondern erst im erdgeschichtlichen Gesamtbild der Evolution sinnhaft wird.

1.2 „Leben“ und Astrobiologie

Die Forschungsrichtung der Astrobiologie¹⁷ gibt es unter diesem Namen seit 1941 und bezeichnet das Unterfangen, nach Lebensformen im Universum zu suchen (Lafleur 1941).¹⁸ Wie es der Biologe und Paläontologe George Gaylord Simpson 1964 prägnant formulierte, besteht bei diesem Unterfangen eine grundsätzliche Schwierigkeit:

„There is even increasing recognition of a new science of extraterrestrial life, sometimes called exobiology – a curious development in view of the fact that this „science“ has yet to demonstrate that its subject matter exists!“ (Simpson 1964, S. 769).

Worauf Simpson hier anspielt, ist heute eine ebenso interessante Frage wie vor 50 Jahren, denn bisher wurde kein Leben außerhalb des Planeten Erde beschrieben — und doch beschäftigt sich die Astrobiologie mit der Beschaffenheit eben dieses Lebens. Simpson unterteilt die astrobiologische Forschung in zwei Ansätze, die er mit den Schlagworten *„Life as we know it“* und *„Life as we don't know it“* beschreibt. Während bei Ersterem der (Rück-)Bezug zum irdischen Leben offensichtlich ist, stellt sich bei der Suche nach dem „unbekannten“ Leben (*„Life as we don't know it“*) umso dringender die Frage, in welcher Hinsicht etwas als „Leben“ beschrieben werden kann, wenn es nicht in den bekannten irdischen Parametern zu fassen sein sollte. Diese epistemologische Hürde fasst Simpson folgendermaßen prägnant zusammen: *„‘Life as we do not know it’, if recognized at all, might have to be recognized as a third fundamental kind of configuration and not, strictly speaking, as life“* (Simpson 1964, S. 770).¹⁹ Simpson bezieht in seine weiteren Ausführungen dementsprechend auch nur das gesuchte *„Life as we know it“* der Astro- bzw. Exobiologie mit ein und kommt dabei zu dem Schluss, dass es für die Erforschung des bekannten Lebens sinnvoller und vielversprechender sei, wenn die Möglichkeiten der irdischen Evolutionsbiologie ausgeschöpft würden, anstatt eine ver-

16 Diese Besonderheit des biologischen Lebensverständnisses ist mit Blick auf interdisziplinäre Gespräche zum Thema „Leben“ hervorzuheben, da vor allem die christliche Theologie eine andere Herangehensweise an den Begriff „Leben“ hat; dort wird versucht, „Leben“ mit Blick auf das Geschaffensein und die Möglichkeit des zukünftigen Lebens zu fassen.

17 Neben der „Astrobiologie“ existieren noch weitere Forschungszweige, die letztlich sehr ähnliche Anliegen verfolgen, wenn auch mit geringfügig anders gelagerten Schwerpunkten, so zum Beispiel „Exobiologie“, „Kosmobiologie“ oder „Bioastronomie“. Ich verwende diese Begriffe synonym, da die feinen Begriffsunterschiede hier nicht von Bedeutung sein werden.

18 Astrobiologie ist nicht zu verwechseln mit der Theorie der Panspermie, die davon ausgeht, dass das irdische Leben seinen Ausgang im All genommen hat und entweder fertige Lebensformen aus dem All auf die Erde gelangt sind oder deren Ausgangsmoleküle. Es gibt zwar Berührungspunkte zwischen den Ansätzen, sie sind aber dennoch zu unterscheiden.

19 Die anderen zwei Konfigurationen, die Simpson meint, sind „Leben“ und „Nicht-Leben“.

gleichsweise blinde Suche im All zu finanzieren. Diese grundlegende Kritik an der Disziplin der Astrobiologie hat sich jedoch nicht durchgesetzt, auch wenn die Astrobiologie bis heute ein vergleichsweise kleines Forschungsfeld darstellt. Wie gestaltet sich die Forschung heutzutage und welche Ziele werden verfolgt?

Die US-amerikanische National Aeronautics and Space Administration (NASA) führt seit den 1960er Jahren Projekte zur gezielten Suche nach außerirdischem Leben durch und unterhält seit 1995 ein eigenes Programm für Astro- bzw. Exobiologie mit einem Budget von circa 40 Millionen US-Dollar. Die Tatsache, dass eine Unterabteilung dieses Programms der Evolutionsbiologie gewidmet ist, deutet bereits darauf hin, wo die Suche nach außerirdischem Leben ansetzt: Der Ausgangspunkt ist das bekannte, irdische Leben.²⁰ Dieses irdische Leben wird für die astrobiologische Forschung da interessant, wo es von den Standardkonzepten abweicht und überraschende Fähigkeiten zur Anpassung an extreme Umweltbedingungen zeigt. Diese sogenannte Extremophilenforschung beschäftigt sich mit Organismen, die zum Beispiel Temperaturen bis +90 °C oder -190 °C überleben, Säuren bis pH 1 unbeschadet überstehen, denen weder Röntgenstrahlen noch kosmische Strahlen viel anhaben können.²¹ Extremophile Organismen geben Auskunft über die biochemische Flexibilität, die Lebewesen als Resultat einer besonderen Anpassung an ein Habitat hervorgebracht haben; das im Hintergrund stehende Lebensverständnis ist folglich ein funktionales Verständnis, welches die materielle Beschaffenheit der Lebewesen als flexible Werkzeuge versteht zur Erfüllung derjenigen Funktionen, die als lebensbestimmend aufgefasst werden. Steven Benner, Mitglied des NASA Astrobiology Institute, verdeutlicht dies anhand einer „*hierarchy of weirdness*“, die verschiedene Stufen des „merkwürdigen, fremden“ Lebens umfasst (Davies et al. 2009). Während am unteren Ende dieser Hierarchie die nur wenig vom Bekannten abweichenden Lebensformen rangieren, säßen am oberen Ende die bisher unentdeckten Lebensformen, die Benner zufolge auch ein nicht-proteinkodierendes Leben umfassen könnten. Was dennoch die verbindende Gemeinsamkeit all dieser mehr oder weniger „merkwürdigen“ Lebensformen ist, zählt Benner im selben Artikel auf: Informationsverarbeitung und -replizierung, thermodynamische Energiebereitstellung, ein selektiver Metabolismus (beziehungsweise Homochiralität der Stoffwechselformen) und die Anwendbarkeit der Darwinschen Evolutionsprinzipien. Ohne eine explizite Lebensdefinition geben zu wollen, betont Benner damit die Bedeutung ausgewählter Lebensfunktionen für das astrobiologische Lebensverständnis. Dass irdisches Leben sich in einer relativ einheitlichen biochemischen Ausführung zeigt, wird hier als *eine* Verwirklichung aus mehreren biochemischen Möglichkeiten von „Leben“ verstanden.

Deutlich wird bei der astrobiologischen Suche nach neuartigem Leben, dass die Abstraktion auf die materielle Ebene beschränkt bleibt. „Leben“ wird in funktionalen Begriffen gefasst, die für irdische und außerirdische Lebewesen gleichermaßen in Anspruch genommen werden. Das von Simpson angesprochene Problem, dass bei der Suche nach dem „*Life as we don't know it*“ eigentlich eine dritte, ganz neue Kategorie neben „Leben“ und „Nicht-Leben“ eröffnet werden müsste, stellt sich daher bei den astrobiologischen Forschungen nicht, weil die Anknüpfung an das bekannte Leben über die funktionale Ähnlichkeit bewahrt bleibt. Im engeren Sinne handelt es sich deshalb um eine Suche nach „*Life as we don't know it yet*“. Die Besonderheit, dass das gesuchte Objekt bisher

20 Vgl. dazu online unter: <http://astrobiology.nasa.gov/> [28.8.2014].

21 Beispiele sind die vielzelligen Bärtierchen (Tardigrada), das Archaeabakterium *Sulfolobus acidocaldarius* oder das gramnegative Bakterium *Colwellia psycherythrea*.

rein spekulativer Natur ist, führt außerdem dazu, dass der astrobiologische Lebensbegriff offen für das Unerwartete bleiben muss und von daher eine zu enge Ausformulierung vermeidet.

1.3 „Leben“ und Lehrbücher

Als dritte exemplarische biologische Sichtweise auf das Phänomen „Leben“ möchte ich auf die Darstellung der Thematik in allgemeinen Lehrbüchern des Biologiestudiums eingehen. Den fachwissenschaftlichen Abschnitten der Lehrbücher wird in der Regel eine Einleitung vorangestellt, welche die allgemeine Frage nach dem Gegenstand der Biologie aufgreift.

Die Durchsicht von drei Standardlehrwerken des Biologiestudiums zeigt, dass ähnliche Verfahren zur Darstellung des biologischen Lebensverständnisses vorliegen: In allen drei Werken werden Listen von Eigenschaften angegeben, die Lebewesen auszeichnen (vgl. Tabelle 1).

Die Zusammenschau der Eigenschaftslisten zeigt, dass es bei den jeweils genannten Eigenschaften sowohl Überschneidungen als auch Unterschiede gibt. Zu den Kerneigenschaften, die alle Lehrbücher nennen, gehören demnach eine umgrenzte Struktur, Wachstum und Fortpflanzung, Evolution, Stoffwechsel und Reizbeantwortung. Eine hierarchische Ordnung der Lebewesen, eine besondere stoffliche Zusammensetzung und die Form der Katalyse sind hingegen Schwerpunktsetzungen, die nicht alle Autoren teilen.

Das grundlegende Konzept, „Leben“ in Form einer Eigenschaftsliste zu bestimmen, ist jedoch allen gemein. Die angeführten Eigenschaften sind diejenigen Eigenschaften, die die Schnittmenge der bekannten Lebewesen ausmachen und sollen in der Summe die Eigenschaften des „Durchschnittslebewesens“ ergeben. In diesem Vorgehen zeigen sich eine starke Orientierung am Vorfindlichen – die Eigenschaften bekannter Lebewesen werden summiert – und nur ein begrenztes Bemühen um Abstraktion. Der Tatsache, dass diese Listen immer nur von begrenztem Wert sein können, da auch hier Ausnahmen die Regel bestätigen,²² wird Rechnung getragen, indem die einzelnen Eigenschaften weder als notwendige noch hinreichende Bedingungen formuliert sind. Es handelt sich um sogenannte Clustereigenschaften, das heißt, dass eine gewisse Anzahl von den genannten Eigenschaften vorhanden sein muss, um das betreffende System als lebendig zu bezeichnen – aber es müssen weder alle genannten Eigenschaften vorliegen, noch wird bestimmt, wie viele Eigenschaften das Lebenscluster ausmachen. Diese Unbestimmtheit bewahrt die Offenheit der Listenbestimmung des Lebens, da die Listen keinen definitiven Anspruch im eigentlichen Sinne verfolgen. Vielmehr geht es darum, einen Überblick über die phänomenale Beschaffenheit der momentan bekannten Lebensformen zu geben. Dass die Bestimmung von Leben über diese Art „Häkchenliste“ mit einer gewissen Vereinfachung der Thematik einhergeht, ist mit Sicherheit auch dem Format einer

22 So zeigen zum Beispiel die Dauerstadien von Bakterien quasi keinen messbaren Stoffwechsel und bewegen sich nicht, sie sind weder zum Wachstum noch zur Reproduktion fähig. Auch viele obligat parasitäre Organismen sind nicht in der Lage, einen eigenen Stoffwechsel aufrecht zu erhalten, vgl. zum Beispiel das bereits erwähnte Bakterium *Candidatus Carsonella ruddii*, dessen Spitzname bereits sehr aufschlussreich ist: „the bacterium that doesn't know how to tie its own shoelaces“ (vgl. Nakabachi et al. 2006).

Lehrbucheinführung geschuldet. Dennoch lassen sich die Orientierung am Vorfindlichen sowie die damit verbundene prinzipielle Unabgeschlossenheit der Begriffsbestimmung als leitende Motive des Lebensverständnisses ausmachen.

Tabelle 1: Eigenschaftslisten zur Darstellung des biologischen Lebensverständnisses aus drei biologischen Lehrbüchern (Campbell & Reece 2006; Libbert 1991; Bresinsky & Strasburger 2008)

Campbell & Reece	Libbert	Bresinsky & Strasburger
Hierarchische Organisation / Ordnung		
Zelluläre Struktur	Individuation	Komplexe Struktur mit Systemcharakter
Fortpflanzung / Wachstum und Entwicklung	Wachstum / Fortpflanzung und Vermehrung / Entwicklung	Wachstum / Entwicklung / Fortpflanzung und Vermehrung / Vererbung
Kopplung von Struktur und Funktion (Evolutionäre Anpassung)	Evolution	Evolution und Phylogenese
Offenes System im Austausch mit Umwelt (Stoffwechsel, Reaktion auf Umwelt)	Offenes System (Stoffwechsel) / Entropietrennung	Ernährung / Metabolismus
Dynamisches Gleichgewicht durch Regulation (Homöostase)	Reizbeantwortung / Regulation / Homöostase	Reizaufnahme und -beantwortung / Bewegung
	Besondere stoffliche Zusammensetzung (Nukleinsäuren, Proteine)	Stoffliche Zusammensetzung (Nukleinsäuren, Proteine u.a.)
	Organische Katalyse	

2. „Leben“ und *Minimal Cells*

„Even the simplest modern unicellular organisms are extremely complex [...]. This elicits the question: is this complexity really necessary for (cellular) life, or can we, in the laboratory, construct something much simpler that has the characteristic of life, yet consists of a very limited number of components?“ (Luisi & Stano 2011, S. 755).

Im folgenden Abschnitt soll es darum gehen, das Verständnis von „Leben“ in der *Minimal Cell*-Forschung zu untersuchen. Wie in dem vorangestellten Zitat deutlich wird, beschäftigt sich die *Minimal Cell*-Forschung, die zur Synthetischen Biologie gezählt wird, mit der Reduzierung der natürlichen Komplexität einer Zelle bei gleichzeitiger Bewahrung der Lebenscharakteristika. Die angestrebte Minimalzelle, die im Übrigen noch nicht realisiert werden konnte, soll frei von allem Ballast sein, der als nicht lebensnotwendig gilt; was dabei unter dem Lebensbegriff zu verstehen ist, der dem Prädikat „lebensnotwendig“ zugrunde liegt, wird noch zu erörtern sein.

Das Vorhaben einer Minimierung der Zelle soll zum einen Erkenntnisse liefern, hat zum anderen aber auch einen konkreten anwendungsbezogenen Hintergrund: Synthetische Zellen, die im industriellen Maßstab eingesetzt werden und verlässliche Reaktions- und Produktionswege aufzeigen sollen, müssen eine hohe Kontrollierbarkeit und Stabilität aufweisen, was durch die Minimierung des Genoms erreicht werden soll; je weniger Zellkomponenten interagieren, umso einfacher ist die Zelle zu kontrollieren und umso stabiler wird ihre Stoffproduktion sein. Da zudem nicht jedes zelluläre Produktionssystem, das entworfen wird, von Grund auf neu gedacht werden soll, liegt es nahe, einen minimalen Grundorganismus (Chassis) zur Verfügung zu stellen, der universell verwendbar und mit den jeweils benötigten Zusatzeigenschaften (Modulen) frei kombinierbar ist. In den drei Stichwörtern „Modularität“, „Standardisierung“ und „Vereinfachung“ sind diese Ziele der *Minimal Cell*-Forschung gebündelt und spiegeln die Vision einer Zelle nach Norm wider, wie sie in vielen Forschungsbereichen der Synthetischen Biologie verfolgt wird.

Eine Minimierung setzt voraus, dass eine Auswahl zwischen notwendigen und verzichtbaren Komponenten getroffen wird. Gesucht wird für diese Auswahl

*„the **smallest possible group** of genes that would be sufficient to sustain a **functioning cellular life form** under the **most favorable conditions** imaginable, that is, in the presence of a full complement of essential nutrients and in the absence of environmental stress.“ (Koonin 2000, S. 100; Hervorhebungen durch die Verfasserin).*

Wie im Zitat deutlich wird, orientieren sich die Kriterien, nach denen diese Auswahl getroffen wird, an der Gleichsetzung von „*minimal life*“ und „*minimal function*“: ohne Einbußen auf funktioneller Ebene soll eine genetische Reduzierung der Zelle stattfinden. Die Bestimmung des Lebens über Lebensfunktionen wirft die Frage auf, welche Funktionen als essentiell für Leben angesehen werden. Die Antwort auf diese Frage geben die konkreten Angaben zur genetischen Ausstattung eines hypothetischen Minimalorganismus, denn mit dem Festlegen der unverzichtbaren Gene ist die jeweils den Genen zugeschriebene Funktion verbunden. Wie eine solche genetische Ausstattung eines hypothetischen Minimalorganismus aussehen soll, gibt die folgende Liste wieder (vgl. Tabelle 2). Den Angaben der Autoren (kursiv) habe ich jeweils Überbegriffe zugeordnet (fett).

Tabelle 2: Genetische Ausstattung eines hypothetischen Minimalorganismus (vgl. Gil et al. 2004).

1	DNS-Replikation (<i>fast komplett</i>)	DNS-Replikation
2	DNS-Reparatur (<i>rudimentär</i>)	DNS-Reparatur
3	Transkriptionsapparat (<i>fast komplett</i>)	Proteinbiosynthese
4	Translationsapparat (<i>fast komplett</i>)	Proteinbiosynthese
5	Proteinmodifizierung, -faltung, -abgabe und -abbau	Proteinbiosynthese
6	Zellteilung (<i>rudimentär, unter der Voraussetzung, dass die Zellwand weggelassen wird</i>)	Vermehrung
7	ATP-Synthese durch Glykolyse (<i>Energiestoffwechsel</i>)	Stoffwechsel
8	nicht-oxidativer Pentosestoffwechsel	Stoffwechsel
9	<i>keine</i> Aminosäuresynthese	Abhängigkeit vom Nährmilieu
10	<i>reduzierte</i> Lipidsynthese	Abhängigkeit vom Nährmilieu
11	Nukleotidsynthese durch Recycling (<i>nicht de novo</i>)	Abhängigkeit vom Nährmilieu
12	eingeschränkte Cofaktorsynthese	Abhängigkeit vom Nährmilieu

Die Lebensfunktionen, die den Minimalorganismus auszeichnen sollen, lassen sich also wie folgt zusammenfassen: Replikation, Proteinbiosynthese, Vermehrung, eingeschränkter Stoffwechsel (vgl. Tabelle 2, 9.-12.), eingeschränkte DNS-Reparatur. Sowohl die eingeschränkten Stoffwechsellmöglichkeiten als auch die begrenzte Fähigkeit zur DNS-Reparatur deuten auf die bereits erwähnten „*most favorable conditions imaginable*“ hin, unter denen die Minimalorganismen gezüchtet werden sollten. Diese günstigen Bedingungen verweisen auf das reichhaltige Nährstoffangebot und die Abwesenheit störender Umweltfaktoren, die eine fehlerhafte DNS zur Folge haben könnten und damit eine Reparatur nötig machen würden. Aus ökologischer Sicht entspricht diese Beschneidung der Fähigkeiten einer sehr engen Einnischung, wie sie zum Beispiel bei obligat parasitären Organismen vorliegt, die sich optimal an die vorherrschenden Bedingungen im Wirt angepasst haben und in Folge dieser Anpassung nur noch in genau diesem Wirtsmilieu existieren können; sie sind in Hinblick auf bestimmte Umweltbedingungen (Nährstoffangebot, Temperatur etc.) stenök, das heißt, sie tolerieren nur sehr geringe Änderungen in Bezug auf diese Bedingungen. Tatsächlich nehmen die *Minimal Cell*-Forschungen genau solche Organismen in den Blick, um eine Auswahl der minimal benötigten Gene zu treffen: Über die Erforschung obligat parasitärer Organismen, deren Genome meist als Folge der Anpassung an ihre Lebensweise massiv reduziert sind und die in vollständiger Abhängigkeit vom Wirt leben, gewinnen die Forscher einen Eindruck davon, wie natürlich vorkommende reduzierte Genome aufgebaut sind.²³ Über vergleichende Genomstudien dieser Organismen wird dann die Anzahl der minimal lebensnotwendigen Gene

23 Untersuchte Organismen sind zum Beispiel *Mycoplasma genitalium* (580.000 bp), *Buchnera aphidicola* (420.000 bp) und *Candidatus Carsonella ruddii* (160.000 bp).

bestimmt – circa 200 Gene gelten demnach als unverzichtbar (Stano 2011) – und der Entwurf der Minimalzelle daran ausgerichtet.

Diese Orientierung an obligat parasitären Organismen bringt die totale Abhängigkeit der synthetischen Minimalzellen von einem sehr komplexen künstlichen Nährmilieu mit sich, die es den Zellen in der Regel unmöglich machen würde, außerhalb des Labornährmediums zu existieren, ähnlich wie der natürliche Parasit nicht ohne seinen Wirt überleben würde. Den Minimalzellen fehlt also die Fähigkeit zur Akklimatisation, das heißt zur reversiblen individuellen Anpassung des Stoffwechsels an wechselnde Umweltbedingungen.

Bei aller Ähnlichkeit zwischen der hypothetischen Minimalzelle und den natürlich vorkommenden obligat parasitären Organismen hinsichtlich der Nährstoffabhängigkeit gibt es dennoch einen Unterschied, der für die Analyse des Lebensverständnisses ausschlaggebend ist. Dieser Unterschied betrifft die Einbettung der Gene in das Genom, genauer gesagt die Rolle der sogenannten „Junk DNS“. Das genetische Design einer synthetischen Zelle sieht die Eliminierung aller als überflüssig erachteten genetischen Elemente vor und dies bedeutet, dass die Zuschreibung einer genauen Funktion zu einem Gen bei der Entscheidung zwischen „Behalten“ oder „Eliminieren“ ausschlaggebend ist.²⁴ Die – zu Unrecht – als „junk“ (Müll) bezeichneten nicht-codierenden Elemente eines Genoms²⁵ werden aus dem hypothetischen Genom eines Minimalorganismus verbannt, um keinen irritierenden Ballast neben die funktionstragenden Gene zu stellen. Der Sinn dahinter ist, dass damit auch sogenannte transposable Elemente entfernt werden, die zur „Junk DNS“ gezählt werden und die in natürlichen Organismen immer wieder zu Mutationen im Genom führen, da sie in nicht vorhersehbarer Weise Kopien ihrer selbst an verschiedenen Stellen im Genom einfügen können – und damit unter Umständen Gene vollständig inaktivieren. Das Einfügen einer zusätzlichen Gensequenz, dem transposablen Element, in ein Gen verändert das Leseraster des genetischen Codes nachhaltig und führt in der Regel dazu, dass das ursprünglich codierte Genprodukt nicht mehr vom Organismus hergestellt werden kann. Ein sorgfältig geplanter synthetischer Minimalorganismus soll nachvollziehbarerweise eine möglichst hohe Mutationsresistenz aufweisen, um nicht nach wenigen Generationen unerwünschte Änderungen im Genom zu entwickeln; transposable Elemente sind folglich aufgrund ihrer mitunter zerstörerischen Macht unerwünscht. Die Kehrseite dieses „genetischen Rowdytums“ der transposablen Elemente ist jedoch, dass, zugespitzt formuliert, erst durch eine gewisse Mutationsrate Evolution möglich wird.²⁶ Ohne mutationsbedingte Variationen zwischen den Organismen kann

24 Wobei bereits diese Zuordnung von Gen und Funktion eine starke Vereinfachung mit sich bringt, was an dieser Stelle jedoch nicht ausgeführt werden kann. Ich verweise nur auf die Schwierigkeiten des Genbegriffs als solchen und das zunehmende Bewusstsein von der komplexen Interaktion der Genabschnitte untereinander (vgl. u.a. Pearson 2006; Gerstein et al. 2007).

25 Hier ist ein Paradigmenwechsel in den letzten Jahren zu verzeichnen. Die Bezeichnung „Junk DNA“ stammt aus dem Jahr 1972 und hat am Beispiel des menschlichen Genoms das Bild geprägt, dass ein Großteil des Genoms (97 % beim Menschen) unnützer Ballast ohne Funktion sei. Diese Vorstellung wirkt bis in die Gegenwart nach, hat sich aber kontinuierlich gewandelt, angefangen bei Protesten gegen die vorschnelle Bewertung der Genomabschnitte als „junk“ (vgl. Brosius & Gould 1992) bis hin zum aktuell kontrovers diskutierten ENCODE-Projekt, das für mindestens 80 % des menschlichen Genoms eine biochemische Funktion ausmacht (vgl. Dunham et al. 2012).

26 Darauf hat Erwin Schrödinger 1944 in seiner berühmten Vorlesung „Was ist Leben?“ hingewiesen und aus biophysikalischer Sicht dargelegt, dass in der Natur ein subtiler Schwellenwert für die Häufigkeit von Mutationen vorliegt, der ein geeignetes Mittelmaß zwischen notwendiger genetischer

keine Selektion stattfinden, die wiederum eine evolutionäre Anpassung an wechselnde Umweltbedingungen erst möglich machen würde.²⁷ Synthetischen Minimalzellen wird durch Aussparung der nicht-codierenden Elemente („*Junk DNS*“) die Möglichkeit zur evolutiven Adaptation bewusst genommen, um ihre Stabilität im vorgegebenen Laborumfeld zu erreichen sowie ihre Instabilität außerhalb des laborgebundenen Forschungskontextes im Sinne der „*biosafety*“²⁸. Dazu heißt es in einer Stellungnahme der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG):

„Darüber hinaus ist von großer Bedeutung, dass die Vermehrungsfähigkeit von Minimalzellen in der natürlichen Umwelt stark reduziert ist, da dem Minimalgenom ja gerade alle die Gene fehlen, die eine Anpassung an komplexe und variable Umweltbedingungen ermöglichen. Damit hat eine Minimalzelle grundsätzlich eine reduzierte Fitness gegenüber Wildtypzellen und eignet sich aus Sicherheitsaspekten besonders für biotechnologische Prozesse und für eine gezielte Freisetzung.“ (Deutsche Forschungsgemeinschaft et al. 2009)

Für eine abschließende Einordnung des Lebensverständnisses der *Minimal Cell*-Forschung ist von daher Folgendes festzuhalten: „Leben“ wird hier verstanden als ein System, das bestimmte Funktionen ausführen kann, die eindeutig bestimmten Genen zugeordnet werden. Zu diesen Funktionen gehören Replikation, Proteinbiosynthese, Vermehrung, ein eingeschränkter Stoffwechsel und eine eingeschränkte DNS-Reparatur. Die Möglichkeit zur evolutiven Veränderung wird durch das Aussondern der scheinbar funktionslosen „*Junk DNS*“ entschieden beschnitten und im angestrebten Optimalfall ganz unterbunden. Ebenso wird mit dieser Bereinigung des Genoms jegliche Verbindung zum phylogenetischen Stammbaum der real existierenden Lebewesen unterbrochen. Synthetische Minimalzellen genügen ausschließlich einem Lebensbegriff, der sich als Momentaufnahme versteht, aber weder in Kontinuität zum bestehenden Leben steht noch einen eigenen, neuen Stammbaum begründen könnte. *De facto* ist damit die Evolvierbarkeit der Minimalzellen soweit beschnitten, dass es fraglich ist, ob sie überhaupt einem biologischen Konzept von Leben entsprechen.²⁹ Dies wird abschließend im Fazit diskutiert werden.

Stabilität und ebenso notwendiger genetischer Variabilität garantiert; erst so sei Evolution möglich (vgl. Schrödinger 1946).

- 27 Selbstverständlich treten Mutationen nicht nur durch aktive transposable Elemente auf; die sogenannte „*Junk DNS*“ spielt aber eine wichtige Rolle für die Evolvierbarkeit des Genoms (vgl. Biémont & Vieira 2006).
- 28 Mit „*biosafety*“ werden Maßnahmen bezeichnet, die versehentlich oder fahrlässig entstehende Gefahrenpotentiale reduzieren sollen, zum Beispiel das ungewollte Freisetzen transgener Organismen; die Möglichkeit eines vorsätzlichen Missbrauchs der Forschungsergebnisse, zum Beispiel für terroristische Anschläge, soll durch Maßnahmen der „*biosecurity*“ unterbunden werden.
- 29 Eine andere, ebenso berechtigte und reizvolle Frage wäre natürlich, ob es überhaupt möglich ist, die Evolvierbarkeit von minimierten Zellen zu unterbinden, da spontane Mutationen des Genoms nicht vollständig kontrollierbar sind. In diesem Falle könnte argumentiert werden, dass die Minimalzellen durchaus lebendig seien, weil sie sich der synthetisch-biologischen Vision der Standardisierung und Kontrollierbarkeit prinzipiell entzögen. Ich widme mich weniger dieser Frage nach der biologischen Ausführbarkeit, sondern gehe bei meiner Fragestellung zunächst von den visionären Zielformulierungen der *Minimal Cell*-Forschungen aus, um das zugrunde liegende Lebensverständnis zu diskutieren. Eine empfindliche Beschneidung der Evolvierbarkeit durch das angesprochene Vorhaben der Genombereinigung ist zudem durchaus machbar und bedenkenswert.

3. Fazit

Zunächst soll eine vergleichende Rekapitulation der drei vorgestellten biologischen Herangehensweisen an „Leben“ vorgenommen werden.

In Abgrenzung vom Lebensverständnis der Virologie spielt die Eingebundenheit in die irdische Phylogenie der bekannten Lebewesen in der Astrobiologie keine Rolle. Auch wenn sich astrobiologische Forschung mit den irdischen Lebensformen beschäftigt, interessiert dabei ausschließlich die biochemische Flexibilität der extremophilen Lebensformen und nicht deren Entstehungsgeschichte. Das gesuchte außerirdische „*weird life*“ könnte in biochemischer Hinsicht gänzlich vom Bekannten verschieden sein und damit jede Einordnung in die bestehende irdische Phylogenese unmöglich machen – die Astrobiologie würde es als Leben anerkennen, wenn es bestimmte Lebensfunktionen aufzeigen würde. Dass zu diesen Funktionen die Evolvierbarkeit im Sinne Darwins gezählt wird, eröffnet jedoch eine potentielle eigene Phylogenie des außerirdischen Lebens und damit die Verknüpfung der irdischen Biologie an die – spekulative – außerirdische. Obwohl sich der virologische und der astrobiologische Ansatz, Leben zu fassen, in ihrer Schwerpunktsetzung deutlich unterscheiden, macht die postulierte Evolvierbarkeit des außerirdischen Lebens einen außerirdischen *Tree of Life* denkbar. Auch wenn die Astrobiologie die Diskussion um den phylogenetischen Zusammenhang allen Lebens nicht zum zentralen Argument hat, liegt den astrobiologischen Beschreibungen des gesuchten „*weird life*“ dennoch die grundlegende Bedeutung der Evolution für alle biologischen Systeme zugrunde.

Die Lehrbuchlisten zeichnen sich durch eine Orientierung am momentan vorfindlichen Leben sowie eine damit verbundene prinzipielle Unabgeschlossenheit der Begriffsbestimmung aus, da die Listen nur die Schnittmenge der Lebewesen beschreiben, nicht jedoch eine umfassende Definition für alle Lebewesen mit all ihren Ausnahmen geben. In diesem Ansatz unterscheiden sich die Lehrbücher deutlich von der Astrobiologie, die vom Vorfindlichen ausgeht und doch den Anspruch hat, soweit zu abstrahieren, dass unbekannte und fremdartige Lebensformen („*weird life*“) mit in das Lebensverständnis eingeschlossen werden können. Die Lehrbuchlisten und die Astrobiologie ähneln sich jedoch insofern, dass beide bestimmte Lebensfunktionen benennen, die als Anhaltspunkte für die Einordnung in die Kategorie „Leben“ oder „Nicht-Leben“ dienen. Die von der Astrobiologie genannten Lebensfunktionen überschneiden sich zudem mit den von allen drei Lehrbüchern genannten Kerneigenschaften des Lebens; mit Hinblick auf den vorangegangenen Vergleich „Astrobiologie“/„Virologie“ ist festzuhalten, dass auch hier „Evolution“ ein gemeinsamer Teil beider Ansätze ist.

Der virologische Ansatz, Leben über den Lebensstammbaum statt über die Aufzählung beobachtbarer Eigenschaften zu fassen, unterscheidet sich von den Lehrbuchlisten in prinzipieller Art. Riesenviren oder obligat parasitäre Bakterien ohne eigenen Stoffwechsel wären gemäß den Lehrbüchern höchstens in Form eines Eigenschaftsclusters zu fassen, das die Eigenschaft „Stoffwechsel“ nicht umfasst; die Argumentation der Virologen, dass das ehemalige Vorhandensein dieser Eigenschaft bei den phylogenetischen Vorgängern der Riesenviren auch die rezenten Vertreter in die Kategorie Leben miteinschließt, unterscheidet sich von diesem Clusterverfahren eindeutig. Alle drei untersuchten Lehrbuchlisten beinhalten jedoch „Evolution“ als Lebenskennzeichen – wenn auch, wie erwähnt, nicht als notwendige Bedingung formuliert. Dieser Punkt zeigt jedoch immerhin eine gewisse Nähe zu der Argumentation der Virologen insofern, als die Phylo-

genese der Lebewesen als Rekonstruktion der bisherigen Evolution verstanden werden kann.

Ohne die Unterschiede der verschiedenen biologischen Annäherungen an den Lebensbegriff zu unterschlagen, möchte ich hervorheben, dass keiner der Ansätze ohne das biologische Deutungsmodell der Evolution auskommt. Seit der Etablierung der Darwinischen Grundgedanken zur natürlichen Auslese und Differenzierung der Lebewesen hat die Evolutionstheorie eine enorme Bedeutung erlangt und bildet in ihrer Weiterentwicklung zur Synthetischen Evolutionstheorie das Fundament des biologischen Nachdenkens über die Verschiedenartigkeit der Lebensformen.

Die Synthetische Biologie und insbesondere die *Minimal Cell*-Forschung distanziert sich mit ihren Projekten deutlich von der Vorstellung, dass Leben ohne Evolution nicht denkbar ist. Die Minimalzellen verfügen weder auf der Ebene des Individuums über physiologische Anpassungsmöglichkeiten (Akklimatisation), noch auf Ebene der Art die Möglichkeit zur genetischen Anpassung (Adaptation). Indem einerseits die hypothetischen Minimalzellen als Lebewesen verstanden werden, andererseits aber weder eine faktische Eingebundenheit in die bisherige erdgeschichtliche Evolution³⁰ noch die Möglichkeit einer zukünftigen evolutionären Entwicklung der synthetischen Systeme erwünscht ist, entsteht ein grundlegender Widerspruch zwischen den bisherigen biologischen Forschungen und der Minimalzellenforschung. Aus Sicht aller drei skizzierten biologischen Lebensverständnisse sind Minimalzellen nicht als lebendige Zellen anzuerkennen.³¹ Die Bedeutung der Minimalzellen für die anwendungsorientierte Synthetische Biologie wird damit natürlich nicht grundsätzlich geschmälert, da der Fokus dieser Forschung auf der Vereinfachung und Kontrolle von Produktionssystemen („*cell factories*“) liegt, die zwar vom biologischen Leben inspiriert sein mögen, deren Hauptanliegen es jedoch nicht ist, biologisches Leben in allen bekannten Facetten zu reproduzieren. Um Irritationen innerhalb der Biologie und im interdisziplinären Gespräch mit der Minimalzellenforschung zu vermeiden, halte ich es daher für sinnvoll, die hypothetischen Minimalssysteme nicht als „*minimal life*“ zu bezeichnen, da damit eine biologisch unbegründete – und unnötige – Beanspruchung des Lebensbegriffs einhergeht.³²

Eine letzte Anmerkung soll der Frage gewidmet sein, inwiefern eine Begriffsklärung von Nutzen und Interesse für die biologische Forschung sein kann. Um mit Carl Friedrich von Weizsäcker zu sprechen, herrscht oft die Meinung vor, dass es

„zu den methodischen Grundsätzen der Wissenschaft [gehört], daß man gewisse fundamentale Fragen nicht stellt. Es ist charakteristisch [...] für die Biologie, daß sie nicht wirk-

30 Zur Bedeutung der evolutionären Vergangenheit für biologische Systeme macht Gerald F. Joyce folgende, meines Erachtens sehr treffende Anmerkung: *„Biological systems are distinguishable from chemical systems because they contain components that have many potential alternative compositions but adopt a particular composition based on the history of the system. In this sense biological systems have a molecular memory (genotype), which is shaped by experience (selection) and maintained by selfreproduction.“* (Joyce 2012).

31 Einzig die Lehrbuchlisten wären imstande, über ein Eigenschaftscluster ohne „Evolution“ die Minimalzellen unter ihren Lebensbegriff zu fassen. Die Minimalzellen wären dann allerdings die ersten und einzigen Lebewesen, denen gerade dieses fundamentale Lebenskennzeichen fehlt, weshalb ich diese Möglichkeit für vernachlässigbar halte.

32 Die Inanspruchnahme des Labels „Leben“ für Systeme, die in ihrer standardisierten Unveränderlichkeit und Kontrollierbarkeit tatsächlich eher Maschinen als Lebewesen ähneln, führt meiner Ansicht nach zudem zur Verwirrung der ethischen Diskussion um diese Systeme.

lich fragt, was Leben ist [...]. Dieses Faktum ist wahrscheinlich methodisch grundlegend für den Erfolg der Wissenschaft. Wollten wir nämlich diese schwersten Fragen gleichzeitig stellen, während wir Naturwissenschaft betreiben, so würden wir alle Zeit und Kraft verlieren, die lösbarer Fragen zu lösen.“ (Weizsäcker 1971, S. 287f.)

Einer peniblen Begriffsdiskussion in den Naturwissenschaften kann auch der Neurowissenschaftler Wolfgang Prinz wenig abgewinnen, wie er in seinem Aufsatz „Philosophie nervt“ beschreibt (Prinz 2008). Prinz beschreibt die Vorgehensweise der naturwissenschaftlichen Forschung wie folgt: „Begriffe werden gleichsam pragmatisch konstituiert – mit der Folge, dass man oft keine rechte Antwort weiß, wenn man unversehens nach Definitionen gefragt wird.“ (Prinz 2008, S. 241)

Bei allem Verständnis für die Aufgabentrennung zwischen Natur- und Geisteswissenschaften, die schon allein aus pragmatischen Gründen ihre Berechtigung hat, möchte ich mich an dieser Stelle dennoch für eine inner- und interdisziplinäre Begriffsdiskussion aussprechen. Zum einen muss eine solche Diskussion Grundlage jeder weiterführenden ethischen Debatte sein, um eine gemeinsame Sprache für die Bearbeitung der komplexen Problemfelder der Synthetischen Biologie zu finden. Als zweiten Punkt verweise ich auf den Fall der umstrittenen „Junk DNA“. Der abwertende Beiname „junk“ hat sich für viele Jahre in der Biologie etabliert und die Trennung zwischen scheinbar sinnvoller, sich den Forschern erschließender DNA und sinnloser, da unverständlicher DNA zementiert. Stephen Jay Gould und Jürgen Brosius verwiesen bereits 1992 darauf, dass die Bezeichnung „junk“ irreführend sei und setzten sich für eine neutralere Bezeichnung („pseudogenes“) ein (Brosius & Gould 1992). Aus heutiger Sicht war es also falsch, die nicht-codierenden Elemente pauschal als Müll zu bezeichnen, da die damit einhergehende Abwertung eine ergebnisoffene Forschung zu diesen Genomabschnitten unattraktiver machte als die Erforschung der positiv konnotierten „sinnvollen“ Gene. Die Revidierung dieser Einteilung in „sinnlose“ und „sinnvolle“ Genomabschnitte, die aktuell zu beobachten ist,³³ gibt einen Hinweis darauf, dass Begrifflichkeiten auch in den Naturwissenschaften mit Bedacht gewählt werden sollten. Der für die Biologie zentrale Begriff „Leben“ sollte von daher mit Achtsamkeit verwendet werden und nicht vorschnell auf Systeme angewendet werden, die sich bei näherem Hinsehen als nicht kompatibel mit den fundamentalen biologischen Denkmustern erweisen.

Zusammenfassende Thesen:

1. „Leben“ als Gegenstand der Biologie umfasst sowohl die Herkunft (Phylogenese) als auch die potentielle Zukunft (Evolvierbarkeit) eines Lebewesens.
2. Forschungen zu „Minimal Cells“ streben eine Emanzipation von den unkontrollierbaren Triebkräften der Evolution an, die zu innovativen Ressourcen der Anpassung führen.
3. Die Realisierung von „Minimal Cells“ wäre gleichbedeutend mit der Produktion von nicht-lebendigen Systemen im Sinne der Biologie.
4. Die Schärfung des biologischen Bewusstseins für den eigenen Lebensbegriff weist auf den Paradigmenwechsel hin, der sich in der anwendungsorientierten biotechnologischen Forschung vollzieht: vom bisherigen Nutzen und Optimieren des

33 Vgl. Fußnote 24.

Vorhandenen hin zur angestrebten Abkopplung von den Grundsätzen, die der Entstehung des Vorhandenen zugrunde liegen.

Literatur

- Andersson, S. G. E. (2006): The bacterial world gets smaller, in: *Science* 314 (5797). 259–260.
- Bândea, C. I. (1983): A new theory on the origin and the nature of viruses, in: *Journal of Theoretical Biology* 105 (4). 591–602.
- Biémont, C. & Vieira, C. (2006): Genetics. Junk DNA as an evolutionary force, in: *Nature* 443 (7111). 521–524.
- Bresinsky, A. & Strasburger, E. (2008): *Lehrbuch der Botanik*, 36. Aufl. neu bearb. von Andreas Bresinsky. Spektrum Akad. Verl., Heidelberg.
- Brosius, J. & Gould, S. J. (1992): On "genomenclature": a comprehensive (and respectful) taxonomy for pseudogenes and other "junk DNA", in: *Proceedings of the National Academy of Sciences* 89 (22). 10706–10710.
- Campbell, N.A. & Reece, J.B. (2006): *Biologie, Bio - Biologie*, 6. Aufl., [geringfügig überarb. Nachdr.], Pearson Studium, München.
- Claverie, J.-M. & Ogata, H. (2009): Ten good reasons not to exclude giruses from the evolutionary picture, in: *Nature Reviews Microbiology* 7 (8). 615.
- Davies, P. C./ Benner, S. A./ Cleland, C. E./ Lineweaver C. H./ McKay, C. P./ Wolfe-Simon F. (2009): Signatures of a shadow biosphere, in: *Astrobiology* 9 (2). 241–249.
- Deutsche Forschungsgemeinschaft, acatech - Deutsche Akademie der Technikwissenschaften & Deutsche Akademie der Naturforscher Leopoldina - Nationale Akademie der Wissenschaften (2009): *Synthetische Biologie. Stellungnahme - Standpunkte*, Wiley-VCH, Weinheim.
- Dunham, I./ Kundaje, A./ Aldred, S. F. et al. (2012): An integrated encyclopedia of DNA elements in the human genome, in: *Nature* 489 (7414). 57–74.
- Forterre, P. (2010): Defining life: The virus viewpoint, in: *Origins of Life and Evolution of Biospheres* 40 (2). 151–160.
- Gerstein, M. B./ Bruce, C./ Rozowsky, J. S./ Zheng, D./ Du, J./ Korbil, J. O./ Emanuelsson, O./ Zhang, Z. D./ Weissman, S./ Snyder, M. (2007): What is a gene, post-ENCODE? History and updated definition, in: *Genome research* 17 (6). 669–681.
- Gil, R./ Silva, F. J./ Pereto, J./ Moya, A. (2004): Determination of the core of a minimal bacterial gene set, in: *Microbiology and Molecular Biology Reviews* 68 (3). 518–537.

- Gräbner, M. (2012): Synthetische Biologie. Leben erschaffen nach dem Lego-Prinzip, online unter: <http://www.spiegel.de/wissenschaft/mensch/synthetische-biologie-leben-erschaffen-nach-dem-lego-prinzip-a-820865.html> [01.03.15]
- Illinger, P. (2010): Leben maßgeschneidert, online unter: <http://www.sueddeutsche.de/wissen/synthetische-biologie-leben-massgeschneidert-1.173011> [01.03.15]
- Joyce, G. F. (2012): Bit by bit. The darwinian basis of life, in: PLOS Biology 10 (5).
- Koonin, E. V. (2000): How many genes can make a cell. The minimal-gene-set concept, in: Annual review of genomics and human genetics 1. 99–116.
- Koonin, E.V./ Senkevich, T.G./ Dolja, V.V. (2009): Compelling reasons why viruses are relevant for the origin of cells, in: Nature Reviews Microbiology 7 (8). 615.
- Kupferschmidt, K. (2011): Wie Forscher den Bausatz des Lebens neu entwerfen, online unter: <http://www.zeit.de/wissen/2011-02/zellprogrammierer-synthetische-biologie> [01.03.15].
- La Scola, B./ Audic, S./ Robert, C./ Jungang L./ de Lamballerie, X./ Drancourt, M./ Birtles, R./ Claverie, J. M./ Raoult, D. (2003): A giant virus in amoebae, in: Science 299 (5615). 2033.
- Lafleur, L. J. (1941): Astrobiology, in: Astronomical Society of the Pacific Leaflets 143. 333–340.
- Libbert, E. (1991, Hrsg.): Allgemeine Biologie, 7., Neubearb. Auflage. Fischer, Jena.
- López-García, P. & Moreira, D. (2009): Yet viruses cannot be included in the tree of life, in: Nature Reviews Microbiology 7 (8). 615–617.
- Luisi, P. L. & Stanó, P. (2011): Minimal cell mimicry, in: Nature Chemistry 3 (10). 755–756.
- Moreira, D. & Brochier-Armanet, C. (2008): Giant viruses, giant chimeras. The multiple evolutionary histories of *Mimivirus* genes, in: BMC Evolutionary Biology 8 (1). 12.
- Moreira, D. & López-García, P. (2009): Ten reasons to exclude viruses from the tree of life, in: Nature Reviews Microbiology. 306–311.
- Nakabachi, A./ Yamashita, A./ Toh, H./ Ishikawa, H./ Dunbar, H.E./ Moran, N.A./ Hattori, M. (2006): The 160-kilobase genome of the bacterial endosymbiont *Carsonella*, in: Science 314 (5797). 267.
- Nasir, A./ Kim, K./ Caetano-Anolles, G. (2012): Giant viruses coexisted with the cellular ancestors and represent a distinct supergroup along with superkingdoms Archaea, Bacteria and Eukarya, in: BMC Evolutionary Biology 12 (1). 156.
- Pearson, H. (2006): Genetics. What is a gene?, in: Nature 441 (7092). 398–401.
- Philippe, N./ Legendre, M./ Doutre, G./ Couté, Y./ Poirot, O./ Lescot, M./ Arslan, D./ Seltzer, V./ Bertaux, L./ Bruley, C./ Garin, J./ Claverie, J. M./ Abergel, C. (2013):

- Pandoraviruses. Amoeba viruses with genomes up to 2.5 Mb reaching that of parasitic eukaryotes, in: *Science* 341 (6143). 281–286.
- Prinz, W. (2008): Philosophie nervt. Eine Polemik, in Spät, P. (Hrsg.): *Zur Zukunft der Philosophie des Geistes*, Mentis, Paderborn. 237–247.
- Raoult, D./ Audic, S./ Robert, C./ Abergel, C./ Renesto, P./ Ogata, H./ La Scola, B./ Suzan, M./ Claverie, J. M. (2004): The 1.2-megabase genome sequence of Mimivirus, in: *Science* 306 (5700). 1344–1350.
- Raoult, D. & Forterre, P. (2008): Redefining viruses. Lessons from Mimivirus, in: *Nature Reviews Microbiology* 6 (4). 315–319.
- Schrödinger, E. (1946): *Was ist Leben? Die lebende Zelle mit den Augen des Physikers betrachtet*, Sammlung Dalp, Francke, Bern.
- Simpson, G.G. (1964): The nonprevalence of humanoids, in: *Science* 143 (3608). 769–775.
- Stano, P. (2011): Minimal cells. Relevance and interplay of physical and biochemical factors, in: *Biotechnology Journal* 6 (7). 850–859.
- Weizsäcker, C.F. v. (1971): *Die Einheit der Natur. Studien*, Hanser, München.