

Ernst J. M. Helmreich

Von Molekülen zu Zellen –
100 Jahre experimentelle Biologie

Betrachtungen eines Biochemikers

Diepholz · Stuttgart · Berlin 2011

Verlag für Geschichte
der Naturwissenschaften und der Technik

Bibliografische Information der Deutschen Bibliothek

Die Deutsche Bibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <<http://dnb.ddb.de>> abrufbar.

Titelgrafik: Sharin Armantrout

Lektorat: Anima Meier

www.sb-verlag.de

ISBN 978-3-928186-90-2

Printed in Germany. Alle Rechte vorbehalten.

Inhaltsverzeichnis

| | |
|---|-----------|
| Geleitwort | 9 |
| Danksagung | 10 |
| 1 Einleitung | 11 |
| 2 Biochemie und Immunologie | 17 |
| 2.1 Biochemie – die Chemie des Lebens | 17 |
| 2.1.1 Die Parabel von Schlüssel und Schloss | 19 |
| 2.1.2 Die Biochemie – eine Tochter der Naturstoffchemie | 20 |
| 2.1.3 Ungewöhnliche Eigenschaften der lebenden Materie | 21 |
| 2.1.4 Das Proteinparadigma | 23 |
| 2.1.5 Selbstreplikation von Proteinen | 24 |
| 2.1.6 Biochemie in der »prägenetischen« Vorzeit | 25 |
| 2.2 Die Immunologie – Vom Molekül zur Zelle | 27 |
| 2.2.1 Paul Ehrlichs Seitenkettentheorie | 27 |
| 2.2.2 Chemie contra Zellbiologie | 30 |
| 2.2.3 Die Rolle der Zellen in der Immunologie | 30 |
| 2.2.4 Das »Selbst-nicht-Selbst«-Paradigma in heutiger Sicht | 32 |
| 3 Genetik | 35 |
| 3.1 Mendels Genetik | 35 |
| 3.2 Delbrücks und Schrödingers Beschreibungen eines Gens | 37 |
| 3.3 Die Ursprünge der funktionellen Genetik | 38 |
| 3.4 Klonen, Vervielfältigen und Sequenzieren von Genen | 39 |
| 3.5 Die Lösung des Diauxy-Problems: Die Repressor-Operator- Wechselwirkung »revisited« | 40 |
| 3.6 Was ist ein Gen? | 41 |
| 3.7 Der Weg von DNA/RNA zum genetischen Code | 42 |
| 3.8 Der Triumph der Genetik | 43 |
| 3.9 »Molekulare« contra »klassische« Biologie | 44 |
| 4 Vom Gen zum Gennetzwerk | 45 |
| 4.1 Genexpression und genetischer Informationstransfer in der lebenden Zelle | 45 |
| 4.1.1 Genetik heute | 45 |
| 4.1.1.1 Eine Rolle für nichtkodierende Gene: RNA-Interferenz | 46 |
| 4.1.1.2 Homologe Rekombination | 47 |
| 4.1.1.3 Die Rolle der Mobilität der Gene in der Transkription | 47 |
| 4.1.1.4 Translation der genetischen Information | 48 |

| | |
|---|-----------|
| 4.1.2 Nichtvererbare Genmodifikationen: die Epigenetik | 48 |
| 4.1.3 Informationstransfer ohne DNA: Paramutation | 50 |
| 4.1.4 Die Stochastizität des genetischen »read out« | 51 |
| 4.1.5 Wie funktionieren Gene in der lebenden Zelle? | 53 |
| 4.1.5.1 Reprogrammierung von Stammzellen | 54 |
| 4.1.5.2 Ausblick | 55 |
| 4.2 Humangenetik | 55 |
| 4.2.1 Genetische Unterschiede der Menschen | 56 |
| 4.2.2 Ein Beispiel für die Rolle der SNPs in der Humangenetik | 57 |
| 4.3 Gene und Morphogenese | 58 |
| 4.3.1 Wachstum und Form | 59 |
| 4.3.2 Das morphogenetische Feld und die »Organisatoren« | 59 |
| 4.3.3 Die Rolle der Genduplikationen und der Genfrequenz für die Entstehung neuer Phänotypen | 60 |
| 4.3.4 Die Homeobox | 60 |
| 4.3.5 Dissipative Strukturen und Morphogenese | 61 |
| 4.3.6 Morphogenese und Evolution | 61 |
| 5 Vom Gen zum Protein – Kann man das <i>Proteom</i> aus dem Genom ableiten? | 63 |
| 5.1 Proteinfaltung, die andere Hälfte des genetischen Codes | 63 |
| 5.1.1 Anfinsens Experiment | 64 |
| 5.1.2 Domänen und Monomere | 65 |
| 5.1.3 Ist Proteinfaltung ein unlösbares Problem? | 65 |
| 5.2 Macht die Variabilität der Proteine den Weg vom Gen zum Protein unberechenbar? | 66 |
| 5.2.1 Beispiele flexibler Proteine | 66 |
| 5.2.1.1 Antikörper | 66 |
| 5.2.1.2 Rezeptoren | 67 |
| 5.2.2 Ein Modell ligandeninduzierter Änderungen der Struktur von Proteinen | 70 |
| 5.2.3 Die Folgen der Variabilität der Proteinstrukturen für die Systembiologie | 71 |
| 6 Darwins Evolution | 73 |
| 6.1 Die Evolution aus der Sicht der Genetik | 73 |
| 6.1.1 Adaptation und Evolution | 74 |
| 6.1.2 Einflüsse der Umwelt | 75 |
| 6.1.3 Adaptation durch Gewöhnung und Indokration contra Mendels Vererbung | 75 |
| 6.1.4 Was ist Adaptation? Eine Begriffsbestimmung | 75 |
| 6.1.5 Die Rolle des horizontalen Gentransfers in der Evolution | 76 |
| 6.1.6 Natürliche Selektion | 77 |
| 6.1.7 Selektion von Genvarianten | 78 |
| 6.1.8 Die » <i>Quasispezies</i> « | 79 |
| 6.1.9 Fitness | 79 |

| | |
|--|------------|
| 6.1.10 Emergenz: Das Erscheinen neuer Eigenschaften in der Evolution .. | 80 |
| 6.1.11 Die Ökonomie der Evolution | 80 |
| 6.1.12 Die synthetische Biologie nutzt die Ökonomie der Evolution | 81 |
| 6.1.13 Die Stabilität des Genoms | 82 |
| 6.2 Evolution aus der Sicht der Chemiker und Physiker sowie der Kreationisten | 83 |
| 6.2.1 Chemiker, die Entstehung des Lebens und die Evolution | 84 |
| 6.2.1.1 Der Beginn des Lebens | 85 |
| 6.2.1.2 Änderungen der Chemie der Umwelt und ihre Folgen für die Evolution | 85 |
| 6.2.1.3 Evolution, ein Prozess der Selbstorganisation? | 87 |
| 6.2.2 Vom Gen zum Genom | 90 |
| 6.2.3 Jünger der » <i>Intelligent design</i> «-Sekte missverstehen die Evolution | 91 |
| | |
| 7 Techniken, die den Fortschritt in der experimentellen Biologie ermöglichten | 93 |
| 7.1 Physikalische Methoden | 93 |
| 7.1.1 Geschichte der Strukturbiologie | 94 |
| 7.1.2 Die Rolle der Strukturbiologie für die Entschlüsselung der Proteinregulation | 95 |
| 7.1.2.1 Monods Modell der » <i>allosterischen</i> « Regulation | 96 |
| 7.1.2.2 Alternative Modelle für eine ligandeninduzierte Änderung der Konformation von Proteinen | 98 |
| 7.1.2.3 Die Rolle von Ideen und Modellen in der experimentellen Biologie | 100 |
| 7.1.3 NMR-Spektroskopie und Proteindynamik | 100 |
| 7.1.4 Optische Methoden zur Sichtbarmachung der Zellstrukturen <i>in situ</i> . | 103 |
| 7.2 Die Informationstechnologie und ihre Rolle in der Systembiologie und der Systemanalyse | 105 |
| 7.2.1 Die Systembiologie | 105 |
| 7.2.2 Die Kybernetik, ein Vorläufer der Systembiologie | 106 |
| 7.2.3 Das Ziel der Systembiologie | 108 |
| 7.2.3.1 Sucht die Systembiologie nach mechanistischen Erklärungen? | 110 |
| 7.2.3.2 Ist die Systembiologie Technik oder Wissenschaft? | 110 |
| 7.2.3.3 Die Aussichten der Systembiologie | 111 |
| 7.2.4 Systembiologie ist ein Teil der Systemanalyse | 112 |
| | |
| 8 Der Mensch als biologisches Objekt | 113 |
| 8.1 Humanbiologie | 113 |
| 8.1.1 Die Evolution des Menschen | 113 |
| 8.1.2 Das menschliche Genom | 113 |
| 8.1.3 Das menschliche Gehirn | 115 |
| 8.1.4 Darwins Epistemologie und Altruismus | 118 |

| | |
|--|------------|
| 8.1.5 Der Einfluss der kulturellen Überlieferung auf die Entwicklung des Menschen | 119 |
| 8.1.5.1 Wie hat der Mensch gelernt zu sprechen? | 119 |
| 8.1.5.2 Bestimmen Gene das menschliche Verhalten? | 120 |
| 8.1.5.3 Evolution und Religion | 121 |
| 8.2 Mensch und Medizin | 126 |
| 8.2.1 Die Stammzelldebatte | 128 |
| 8.2.2 Wissenschaft und Politik | 129 |
| 8.2.3 Ausblick | 129 |
| 9 Ein Biochemiker versucht, die Biologie zu verstehen | 131 |
| 9.1 Die Forschung in der Biologie | 131 |
| 9.1.1 Wege zum Verständnis der Biologie | 132 |
| 9.1.1.1 Reduktionismus | 133 |
| 9.1.1.2 Grenzen der Reduzierbarkeit biologischer Prozesse | 135 |
| 9.1.1.3 Teleologie und Teleonomie | 136 |
| 9.1.1.4 Die historische Dimension der Biologie | 136 |
| 9.1.2 Die Unterschiede zwischen lebender und toter Welt | 136 |
| 9.1.3 Unterschiede in den Absichten und Methoden reduktionistischer und holistischer Biologen | 139 |
| 9.2 Die Arbeitsweise der experimentellen Biologen | 139 |
| 9.2.1 Modelle in der Biologie | 139 |
| 9.2.2 Die Wahl des geeigneten Objekts | 140 |
| 9.2.3 Die experimentelle Biologie der Gegenwart | 141 |
| 10 Begriffserläuterungen | 143 |
| 11 Literatur | 153 |