

Vom Modell zur Steuerung – Sind wir überfordert von der Komplexität der Welt?

Peter SCHUSTER ML (Wien, Österreich)¹

Abstract

“Everything that is not simple is complex” – this is how a mathematical purist might define the aspect of complexity. However, what are the factors that determine whether a system is complex or not? As it turns out, complexity can be attributed to several causes: inadequate insight and knowledge, lack of technology, and untamable diversity. Consider, for instance, the movements of the planets in the geocentric worldview of PTOLEMY. The complexity of precisely predicting planetary motion, eccentricities and equants only disappeared when a new insight took hold: NEWTON’s laws of gravity. However, a full understanding of nonlinear systems was not possible until analytical mathematics and large numerical calculations could be simulated on computers. Even with these modern technologies, we can only mimic the complexity of nature in very simple cases. The evolutionary search for biomolecules is one example. Yet, the ultimate challenge of complexity research still resides in the enormous diversity of solutions that either emerge in nature or are created by humans. We find this diversity everywhere in biology, sociology, economics, and other disciplines. Here, we will provide an overview of the enormous complexity that awaits the researcher who seeks to model, predict, and control genuine systems in nature and human society.

1. Was versteht man unter Komplexität?

Komplexität ist zwar leicht zu erkennen, aber nur schwer, präzise zu definieren. Anders als einfache, reagieren komplexe Systeme auf Veränderungen auf nicht vorhersehbare Weise. Solche Strukturen sind oft Netzwerke von Wechselwirkungen, in denen kompensatorische Schwächung und Verstärkung von überlagerten Signalen es erschweren oder unmöglich machen, kausale Abläufe nachzuvollziehen.

Um Komplexität zu fassen, kann man aber prinzipiell so vorgehen, wie beim verwandten Problem der „Nichtlinearität“. Statt eine Definition zu geben, charakterisiert man über das Gegenteil: Nichtlinear ist alles, was nicht linear ist. Für die Komplexität hieße dies: Komplex ist alles, was nicht einfach ist. Allerdings gibt es daneben noch eine dritte Möglichkeit, die „Kompliziertheit“: etwas, was weder einfach noch komplex ist. Einfach zu modellieren wäre etwa die Kausalkette: $A \rightarrow B \rightarrow C$. Kompliziert dagegen wäre schon eine nicht verzweigte Kette mit einer Million Einzelschritten: $A \rightarrow B \rightarrow C \rightarrow \dots \rightarrow Z$. Komplex ist sie aber noch nicht. Denn die Vorhersage, dass man bei Z landen wird, ist sicher, auch wenn der zeitliche Ablauf schwer zu ermitteln ist. Ein anschauliches Beispiel für den Unterschied zwischen einem einfachen und einem komplexen System bieten die Glykolyse und die alkoholische Gärung im zellfreien Milieu und in der Zelle (siehe Abb. 1).

¹ Exzerpiert und vereinfacht nach dem Vortragsmanuskript von Peter SCHUSTER, Universität Wien, Österreich.

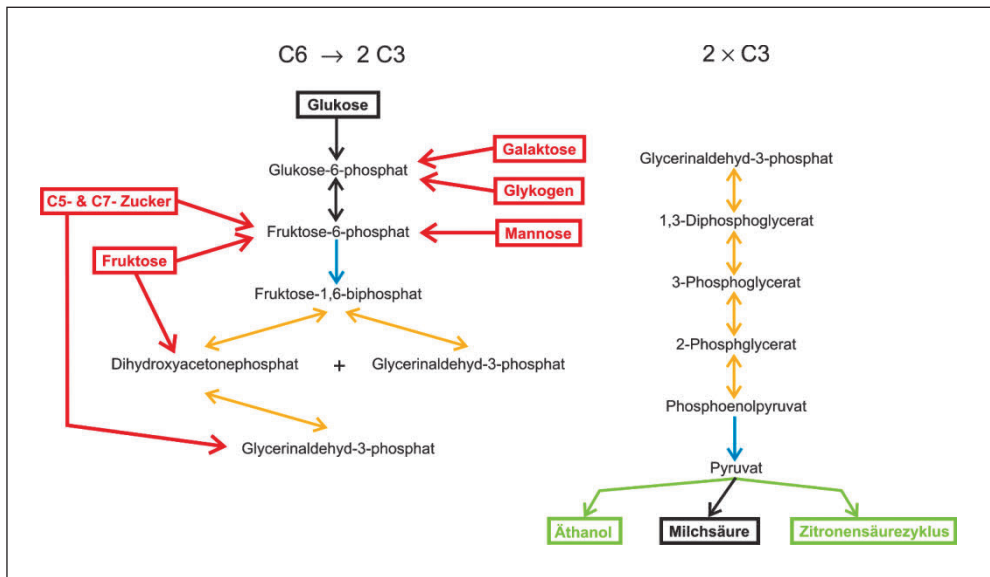


Abb. 1 Ein Ablaufdiagramm der Glykolyse. Glukose mit sechs Kohlenstoffatomen wird in sechs Reaktionsschritten in zwei Moleküle Glycerinaldehyd mit je drei Kohlenstoffatomen zerlegt. Glycerinaldehyd wird in einer Folge von weiteren sechs Reaktionen in Milchsäure oder Äthanol umgewandelt oder als Pyruvat in den Zitronensäurezyklus eingespeist. Damit ist die Glykolyse *in vitro* im Wesentlichen eine eindimensionale Kette biochemischer Reaktionen (schwarze und gelbe Pfeile). Allerdings dienen zwei irreversible Reaktionsschritte (blaue Pfeile) der Regulation. In den komplexen Mechanismus einer Zelle eingebettet, wird an dieser Stelle, durch die Einspeisungen anderer Zucker (rot), aus der einfachen Kette ein Reaktionsnetzwerk mit Verzweigungen.

Glykolyse *in vitro* ist eine Kette von zehn oder elf Reaktionen, bei denen ein Molekül Glucose in zwei Moleküle Brenztraubensäure umgewandelt wird und zwei Moleküle des chemischen Energieträgers ATP sowie zwei Moleküle NADH erzeugt werden. Je nach der Art des Gärungsprozesses wird mit NADH Brenztraubensäure (Pyruvat) zu Milchsäure reduziert (Milchsäuregärung) oder Acetaldehyd zu Ethanol (alkoholische Gärung).

Unter physiologischen Bedingungen fungieren drei der Reaktionsschritte auch als Regulatoren: (i) die Phosphorylierung der Glucose, (ii) die Phosphorylierung von Fructose-6-phosphat und (iii) die Dephosphorylierung von Phosphoenolpyruvat in Pyruvat. Schritt (i) wird durch die Konzentration der Reaktionsprodukte reguliert: Ist sie zu hoch, kommt die Reaktion zum Stillstand. Die beiden Schritte (ii) und (iii) regulieren die gesamte Reaktionskette und arbeiten dabei wie Schalter, die bei bestimmten Substratkonzentrationen umgelegt werden. Die Schalterfunktion selbst basiert auf der Geschwindigkeit der Reaktion, die wiederum von der Substratkonzentration abhängt. Diese Nichtlinearität entsteht durch Wechselwirkungen zwischen den Untereinheiten des jeweiligen Enzyms, das die Reaktion katalysiert. Aber selbst bei einer Kette mit Tausenden von Reaktionen würden solche Regulationsmechanismen die Berechnungen der Produkt- und Substrat-Konzentrationen zwar kompliziert und langwierig machen, aber nicht komplex.

Komplex wird die Glykolyse erst, wenn sie als Teil des zellulären Metabolismus abläuft. Dann wird aus der Reaktionskette ein ganzes Reaktionsnetzwerk. Man braucht der Glykolyse nur die anderen, in der Natur häufig vorkommenden Monosaccharide als Substrate anzubie-

ten, und schon entstehen etliche Verzweigungen, die von den einzelnen Reaktionen abgehen. Richtig komplex wird das Netzwerk, wenn wir die Glykolyse als Teil des gesamten metabolischen Reaktionsnetzwerks betrachten, dessen zahlreiche Verzweigungen alle Vorhersagen schwierig machen.

Warum ist das Verhalten stark verzweigter, rückgekoppelter Systeme wie der Glykolyse so schwer vorherzusagen? Wie sich zeigt, speist sich Komplexität unter anderem aus drei wesentlichen Quellen.

2. Komplexität als Resultat mangelnden Wissens

Im geozentrischen Weltbild von PYTHAGORAS VON SAMOS (ca. 570–510 v. Chr.) sind die Himmelskörper auf durchsichtigen Hohlkugeln befestigt, den Sphären, die sich gleichförmig um die im Mittelpunkt stehende Erde drehen. Die beobachtbaren Bewegungen der Fixsterne, der Sonne und des Mondes waren mit der Vorstellung von solchen Sphären leicht in Einklang zu bringen. Bei den Planetenbewegungen aber ergaben sich gewaltige Unstimmigkeiten, die erst Claudius PTOLEMÄUS (ca. 100–160 n. Chr.) mit eleganten, aber ziemlich komplexen Berechnungen zu beheben vermochte. Um die beobachteten Planetenbahnen durch eine Überlagerung gleichförmiger Kreisbewegungen zu erklären, benötigte er drei virtuelle Mittelpunkte der Himmelsmechanik sowie zwei zusätzliche hypothetische Sphären (siehe Abb. 2).

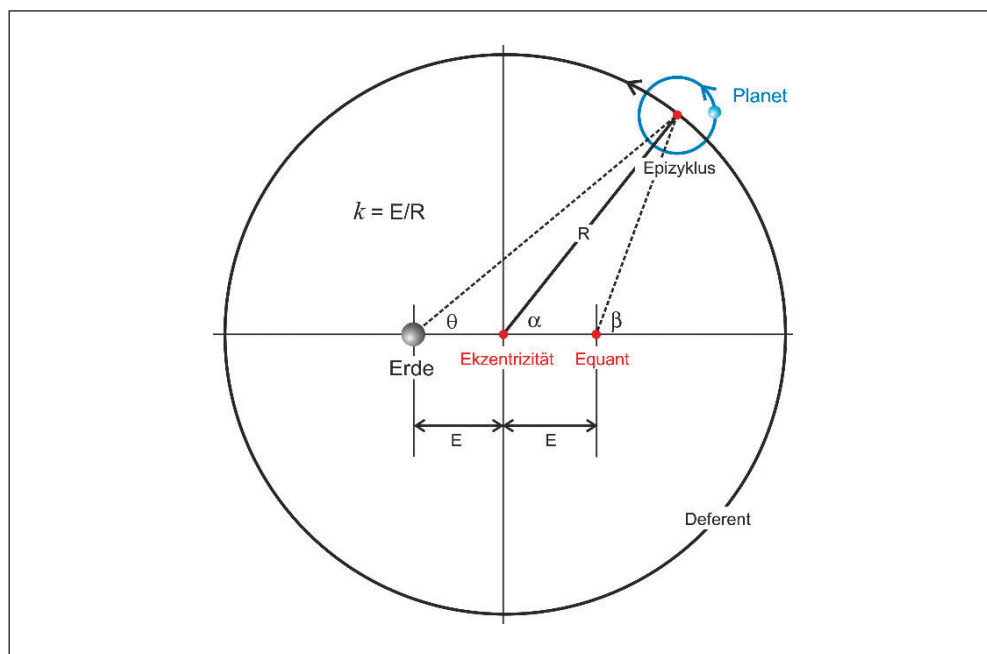


Abb. 2 Ein Diagramm zur Berechnung der von der Erde aus beobachteten Planetenbewegungen im ptolemäischen Weltbild. PTOLEMÄUS führte zur Berechnung der Planetenbahnen Epizyklen ein, Bahnen, auf denen sich die Planeten um die Hauptbahn (Deferent) herumbewegen. Zur Berechnung benötigt man noch zwei weitere Werte: die Exzentrizität und den Equant.

Erst Johannes KEPLER (1571–1630) überwand die dogmatischen Vorgaben eines geozentrischen Weltenmodells mit Kreisbahnen und konstanten Winkelgeschwindigkeiten. Er beschrieb die Umlaufbahnen der Planeten um die Sonne ohne zusätzliche virtuelle Punkte. Endgültig „dekomplexifiziert“ aber wurde das Verständnis der Himmelsmechanik erst mit NEWTONS Bewegungs- und Gravitationsgesetzen. Mit Ausnahme von Korrekturen, die durch EINSTEINS Relativitätstheorie notwendig werden, können seither die Bewegungen aller Himmelskörper erklärt werden.

Neues Wissen, das verschiedene Beobachtungen auf gemeinsame Prinzipien zurückführt, kann also den Anschein der Komplexität überwinden.

3. Komplexität aus Mangel an methodisch-technischen Möglichkeiten

3.1 Abhängigkeit von Anfangsbedingungen

Im Jahr 1899 schrieb Henri POINCARÉ (1854–1912) eine Arbeit zur Lösung einer Preisaufgabe, die der schwedische König OSCAR II. (1829–1907) gestellt hatte. Deren Ziel war es, die mechanische Stabilität des Sonnensystems zu beweisen. Das Dreikörperproblem Sonne – Planet – Erde hat auch instabile Lösungen und insbesondere komplexe, in hohem Maße irreguläre Bahnen. POINCARÉ schrieb über die Empfindlichkeit der Lösungen gegenüber Parametern und Anfangsbedingungen:

„Eine sehr kleine Ursache, die wir nicht bemerken, bewirkt einen beachtlichen Effekt, den wir nicht übersehen können, und dann sagen wir, der Effekt sei zufällig. Wenn die Naturgesetze und der Zustand des Universums zum Anfangszeitpunkt exakt bekannt wären, könnten wir den Zustand dieses Universums zu einem späteren Moment exakt bestimmen. Aber selbst wenn es kein Geheimnis in den Naturgesetzen mehr gäbe, so könnten wir die Anfangsbedingungen doch nur annähernd bestimmen. Wenn uns dies ermöglichen würde, die spätere Situation in der gleichen Näherung vorherzusagen – und dies ist alles, was wir verlangen – so würden wir sagen, dass das Phänomen vorhergesagt worden ist, und dass es Gesetzmäßigkeiten folgt. Aber es ist nicht immer so; es kann vorkommen, dass kleine Abweichungen in den Anfangsbedingungen schließlich große Unterschiede in den Phänomenen erzeugen. Ein kleiner Fehler zu Anfang wird später einen großen Fehler zur Folge haben. Vorhersagen werden unmöglich, und wir haben ein zufälliges Ergebnis.“²

Diese visionäre Aussage aus POINCARÉS Arbeit ist eine bedeutende Pionierleistung und wird oft als der Beginn der Chaostheorie angesehen.

Ebenfalls um die Wende vom 19. zum 20. Jahrhundert fanden einige Chemiker – allen voran der aus Lettland stammende deutsche Physikochemiker Wilhelm OSTWALD (1853–1932) – Hinweise für das Auftreten komplexer Dynamik und spontaner Musterbildung bei chemischen Reaktionen. Der Computerwissenschaftler Alan TURING (1912–1954) veröffentlichte im Jahr 1952 ein auf chemischer Reaktionskinetik basierendes mathematisches Modell der Musterbildung, das er als eine Erklärung der embryologischen Morphogenese vorschlug. Diesen Pionierleistungen fehlten, anders als KOPERNIKUS mit seinem Weltenmodell, keine unentdeckten Naturgesetze. Was OSTWALD und TURING fehlte, war eine Methodik, mit der komplexe Systeme untersucht werden konnten. Erst ab der zweiten Hälfte des 20. Jahrhunderts standen die nötigen mathematisch-analytischen und numerischen Methoden zur Verfügung, um komplexe Systeme zu untersuchen und zu modellieren.

² Frei übersetzt nach OESTREICHER 2007. Die ursprüngliche französische Version findet sich in POINCARÉ 1892.

3.2 Deterministisches Chaos

Den Durchbruch schaffte im Jahre 1963 der Atmosphärenphysiker und Meteorologe Edward Norton LORENZ (1917–2008).³ Am Computer integrierte er das relativ einfache Differentialgleichungssystem

$$\frac{dx}{dt} = \alpha(y - x), \quad \frac{dy}{dt} = x(\beta - z) - y, \quad \text{und} \quad \frac{dz}{dt} = xy - \gamma z \quad [1]$$

und entdeckte, dass unregelmäßig oszillierende Lösungskurven entstehen, wenn die Parameter α , β und γ aus bestimmten Wertebereichen gewählt werden. Wie von Henri POINCARÉ vorausgesagt, hing die Lösung des Gleichungssystems sehr stark von den Parameterwerten und den Anfangswerten ab. Für sehr nahe beisammen liegende Parameterwerte bleiben die Lösungskurven ein Zeitintervall lang fast ununterscheidbar. Danach aber weichen sie immer stärker voneinander ab, sodass nur kurzzeitige Vorhersagen korrekt sind.

Das empfindliche Verhalten der Lösungskurven gegenüber den Anfangsbedingungen bezeichnet man heute als deterministisches Chaos. Nicht zufällig stammen die lorenzischen Differentialgleichungen aus einer vereinfachten Beschreibung atmosphärischer Luftströmungen; die in ihnen beschriebene chaotische Dynamik ist eine wesentliche Ursache dafür, wie schwierig es ist, das Wetter langfristig vorherzusagen. Kurz- und mittelfristige Prognosen haben sich über Jahrzehnte hinweg zwar immer weiter verbessert; diese Fortschritte gehen aber in erster Linie auf die Vervielfältigung der Messdaten zurück, die wir heute von Wetter-satelliten, Wetterflügen und anderen Messungen bis hinauf in die Stratosphäre erhalten.

Das Beispiel der Strömungsphysik von Gasen ist sehr illustrativ: In der Luftfahrttechnik erlaubt sie die Vorhersage der aerodynamischen Eigenschaften unterschiedlicher Profile mit höchster Genauigkeit, und es werden kaum mehr Experimente im Windkanal ohne vorherige Berechnung durchgeführt. Demgegenüber steht der tägliche Wetterbericht. Was macht hier den Unterschied? Die Antwort ist dieselbe wie im einleitenden Beispiel der Glykolyse: Der Windkanal bietet eine einfache und (abgesehen von kontrolliert variierten Versuchsparametern) konstante Umgebung. Dagegen besitzt die Erdoberfläche mit ihren Flachländern, Gebirgen, Wasser- und Eismassen sowie starken vertikalen und horizontalen Temperaturunterschieden höchst heterogene Randbedingungen für den atmosphärischen Fluss. Neben der Komplexität, die Gasströmungen an sich innewohnt, ist es die Einbettung in eine komplexe Umwelt, die die Dynamik der Atmosphäre in der Natur so schwer vorhersagbar macht.

Der Vergleich zeigt, dass die Ergebnisse stark von verfügbaren technischen und methodischen Möglichkeiten abhängen. So führen korrekte wissenschaftliche Modelle – je nach der Natur des Problems – zu Ergebnissen von sehr unterschiedlicher Verlässlichkeit.

4. Komplexität durch Vielfalt

In der Mathematik gibt es eine unschlagbare Methode zur Erzeugung von Vielfalt: die Kombinatorik. Setzt man eine Kette aus zehn Gliedern zusammen, von denen jedes aus zehn Typen beliebig ausgewählt werden kann, dann beträgt die Zahl der möglichen verschiedenen Ketten 10^{10} oder 10 Milliarden. Die Vielfalt der Kombinatorik ist auch das Erfolgsrezept der

³ Siehe LORENZ 1963.

Biologie. Durch die Kombination von Bausteinen zu eindimensionalen Ketten wird die Zahl möglicher Sequenzen von Nukleinsäuren oder Proteinen gewaltig: Für Ribonukleinsäuren (RNA) von der Länge einer typischen transfer-RNA gibt es etwa 10^{45} verschiedene Nukleotidsequenzen, für ein kleines Protein hingegen, das etwa so groß wie Lysozym aus Hühner-eiklar ist, 10^{168} verschiedene Aminosäuresequenzen. Die Evolution kann daher immer nur in einem winzig kleinen Ausschnitt des riesigen Raumes aller möglichen Sequenzen stattfinden.

Allerdings reicht eine große Zahl verschiedener Ketten nicht aus, um echte Vielfalt zu schaffen. Ein Beispiel, an dem man dies gut sehen kann, ist heteropolymeres Plastik. Solche Materialien bestehen aus extrem vielen verschiedenen Sequenzen. Jedoch haben praktisch alle von ihnen die gleichen Eigenschaften, sodass das Endprodukt weitgehend einheitlich bleibt. Wodurch kommt nun die augenscheinliche Vielfalt in der Biologie zustande? Biopolymersequenzen falten sich unter gleichen Umgebungsbedingungen auf eindeutige Weise. Es ist diese dreidimensionale Struktur, die letztlich die molekularen Eigenschaften eines Biomoleküls bestimmt. Die Beziehung zwischen Strukturen und Eigenschaften kann als mathematische Abbildung verstanden werden, aus dem Raum der Strukturen in einen Raum jener Parameter, die die Eigenschaften des Biomoleküls quantifizieren. In der Abbildung 3 ist diese Beziehung zwischen Bausteinsequenzen und Eigenschaften als Folge von zwei Abbildungen skizziert, die den Vorstellungen der Strukturbiologie entsprechen.

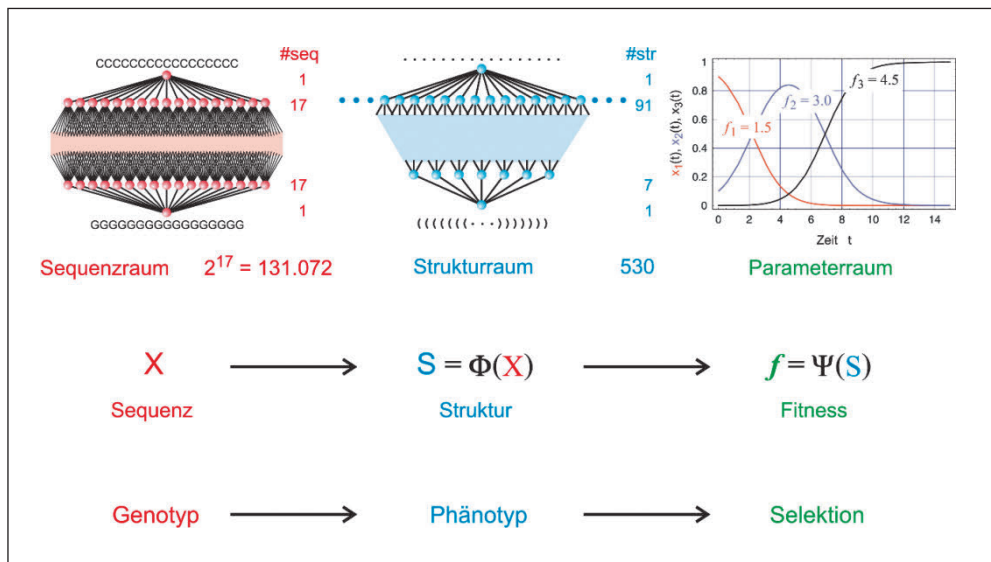
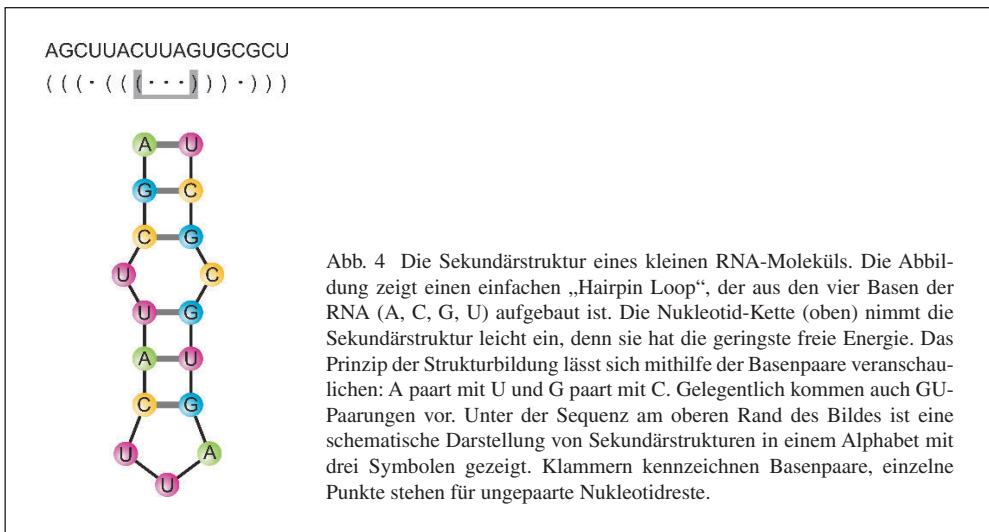


Abb. 3 Das Paradigma der Strukturbiologie. Die Beziehung zwischen Sequenzen, Strukturen und Fitness ist anhand eines einfachen Beispiels, einer kleinen binären Sequenz mit der Länge 17, als eine Folge von zwei (mathematischen) Abbildungen (Pfeile) skizziert. Statt der vier Basen des Erbguts verwendet dieses Beispiel zwei Werte (C, G), um einen Sequenzraum zu illustrieren.⁴ Er besteht aus 131072 Sequenzen. Diese werden auf 530 mögliche räumliche Strukturen abgebildet.⁵ Die Strukturen wiederum entsprechen Phänotypen, deren Fitness als eine zweite Abbildung aus dem Strukturraum auf Fitnesswerte verstanden wird.

4 Siehe READER und JOYCE 2002.

5 Siehe SCHUSTER 2006.

Die Vielfalt der Eigenschaften von Biopolymeren entsteht dort, wo eine kleine Veränderung der Sequenz, etwa der Austausch eines einzigen Nukleotidbuchstaben (eine Punktmutation), eine Änderung der molekularen Struktur zur Folge hat. Dies ist nicht immer der Fall – es gibt auch strukturneutrale Mutationen. Verändert die Sequenzänderung aber die Struktur, so kann das die molekularen Eigenschaften des Biopolymers stark beeinflussen. Eine solche strukturneutral verändernde Mutation kann die Fitness des Organismus, also die Anzahl der Nachkommen, erhöhen, verringern oder unberührt lassen. Die Abbildungen 4 und 5 illustrieren diese Vorgänge am Beispiel eines RNA-Moleküls.



Zusammengefasst können wir sagen, dass kombinatorische Komplexität bei Biomolekülen aus zwei unabhängigen Quellen entsteht: aus der Diversität durch kombinatorische Vielzahl von Sequenzen und durch die komplexe Beziehung zwischen Sequenzen, Strukturen und biochemischen Eigenschaften. Sind beide Kriterien erfüllt, dann resultiert eine unerschöpfliche Vielfalt von molekularen Strukturen mit einem ungeheuer breiten Spektrum von Eigenschaften.

5. Komplexität durch Evolutionäres Basteln

Neben der Diversität der Biomoleküle birgt die Evolution noch eine weitere Quelle der Komplexität: die sogenannte evolutionäre Bricolage, zu Deutsch das evolutionäre Basteln mit dem bereits vorhandenen molekularen Baukasten. Der Begriff geht auf den Franzosen François JACOB (1920–2013) zurück. Im Jahr 1977 führte er in seinem Artikel *Evolution and tinkering* (1977)⁶ aus, dass die Evolution kein grundlegendes Neudesign hervorbringt, sondern stets aus dem bereits Vorhandenen schöpfen muss. Dabei würden Teile einer Gesamtstruktur so umfunktioniert, dass sie in Aufgaben zum Einsatz kommen, für die sie

⁶ Siehe LAUBICHLER 2007.

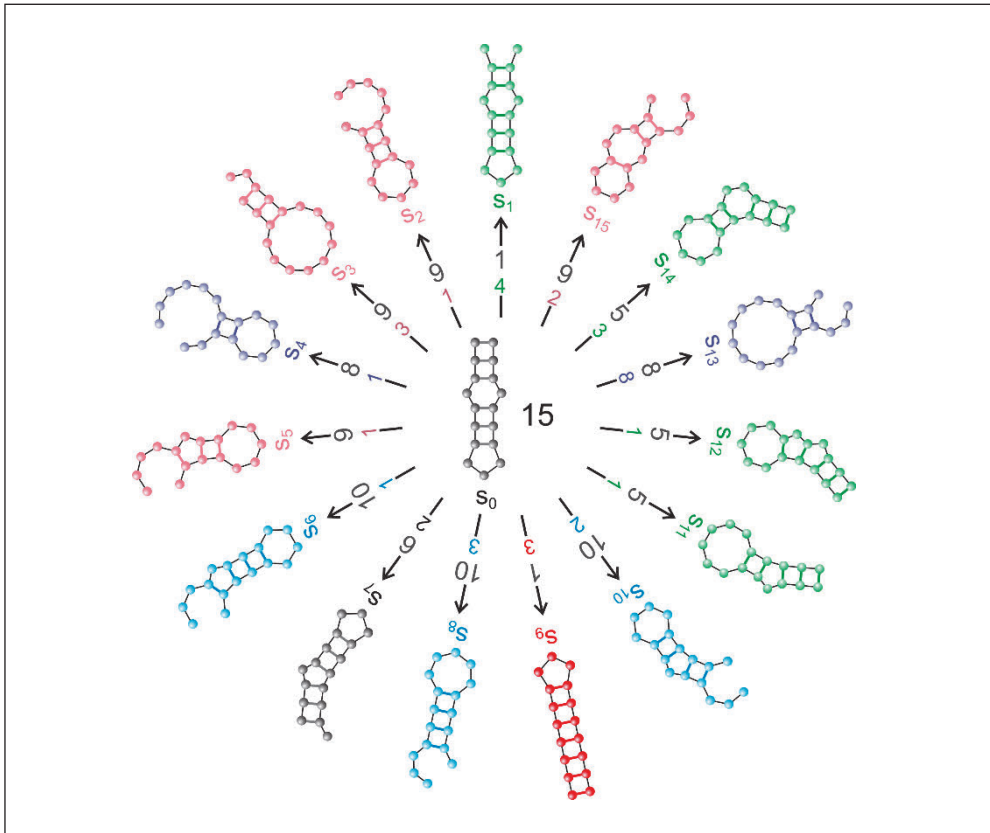


Abb. 5 Die Strukturen aller Einfehler-Mutanten einer kleinen RNA. Die Abbildung zeigt die Sekundär-Strukturen aller 51 Einfachpunktmutationen der Sequenz X0 aus Abbildung 4. Einige Mutationen bringen dieselbe Struktur hervor. Die häufigste ist die Struktur in der Mitte; sie kommt insgesamt 15-mal vor. Die Häufigkeiten der anderen Strukturen (farbige kleine Zahlen) sind im inneren Kreis angegeben. Die großen grauen Zahlen geben ein Maß für die Unähnlichkeit von zwei Strukturen (die Basenpaardistanz) an. Beispielsweise sind S1 und S9 der dominierenden Struktur S0 am ähnlichsten, oder am wenigsten unähnlich.

ursprünglich nicht gedacht waren. JACOB verglich die Natur mit einem Bastler (franz.: *le bricoleur*), der nicht neu designen kann, sondern seine „Konstruktionen“ aus vorhandenen Stücken zusammenbauen muss.

Seit JACOBS Arbeit sind zahllose Beispiele von evolutionärer *Bricolage* aus vielen Bereichen der Biologie bekannt geworden.⁷ Besonders eindrucksvoll sind Ergebnisse der Kombination von Entwicklungsbiologie und Molekulargenetik,⁸ die gezeigt haben, dass vom Ursprung her gleiche (homologe) Gene⁹ in verschiedenen Arten unterschiedliche Regulationsfunktionen ausüben. Die aus diesen homologen Genen produzierten, evolutionär konservierten Proteine erfüllen also unterschiedliche Aufgaben in verschiedenen Arten.

7 Siehe DUBOULE und WILKINS 1998.

8 Siehe CARROLL 2008.

9 Als homolog werden Gene genannt, die phylogenetisch von einem gemeinsamen Vorfahren abstammen.

Fortlaufendes Basteln führt zu überaus komplexen Formen der Wechselwirkung durch Akkumulation zufälliger Funktionszuordnungen, sodass die Bestandsaufnahme und Analyse biologischer Regelkreise noch erschwert ist. Es ist daher naheliegend, auch das evolutionäre Basteln als eine Quelle von Komplexität in der Biologie anzusehen.

6. Künstliche Evolution umschiff das Problem der Komplexität

6.1 Wie schafft es die Natur, aus der ungeheuren Vielfalt möglicher Lösungen die brauchbaren herauszufinden?

Ein Erfolgsrezept hat Charles DARWIN (1809–1882) entdeckt und korrekt gedeutet.¹⁰ Die darwinsche Evolution findet in Populationen statt und benötigt drei voneinander unabhängige Systemeigenschaften.

- Die Individuen der Population müssen sich vermehren können.
- Neben perfekten Kopien bringt diese Reproduktion auch fehlerbehaftete Kopien (Mutationen) hervor, die zur Variation der Eigenschaften von Individuen führen. Neben der Mutation entspringt die genetische Vielfalt bei höheren Organismen außerdem der Rekombination: Bei der sexuellen Reproduktion werden die Genome der beiden Paarungspartner in Pakete zerlegt und in den Nachkommen neu kombiniert. Dadurch entstehen Genome mit neuen Genkombinationen, ohne dass durch Mutation neue Gene auftreten.
- Infolge eines Wettbewerbs um endliche Ressourcen kommt es zur Selektion jener Mutationen, die die höchste Fitness erzeugen.

Das Selektionsprinzip an sich ist einfach. Komplex wird die Biologie, wenn man danach fragt, welche Eigenschaften eines Organismus seine Fitness bestimmen und wie sie dies tun. In der Realität ist die Befähigung zur Reproduktion die wichtigste der drei Eigenschaften darwinscher Evolution, denn die anderen beiden ergeben sich zwangsläufig: Kein natürlicher Prozess tritt mit vollkommener Genauigkeit ein – schon allein aufgrund der thermischen Bewegung der Moleküle sind Fehler unvermeidbar. Und dass die Ressourcen in einer endlichen Welt endlich sind, ist eine Trivialität.

Von allen bekannten Biomolekülen haben nur die Nukleinsäuren, RNA und DNA, die Fähigkeit, als obligate Vorlagen für eine Reproduktion dienen zu können. Das Eigenschaftswort obligat bedeutet, dass jede Sequenz repliziert werden kann. Nukleinsäuren sind daher gute Kandidaten für das Studium von darwinscher Evolution in einfachen chemischen Systemen.

6.2 Probieren statt studieren: Künstliche Evolution als methodischer Ausweg?

Wie können wir als Forscher evolutionäre Prozesse experimentell untersuchen, ohne an der Komplexität natürlicher Systeme zu scheitern? In den 1960er Jahren wurden die ersten erfolgreichen Evolutionsexperimente im Reagenzglas durchgeführt.¹¹ Zur Reproduktion von RNA-Molekülen diente ein einfaches Enzym, Q β -Replikase, welches aus *Escherichia-coli*-Bakterien isoliert wurde, die mit Q β -Bakteriophagen infiziert waren. Einige Zeit nachdem

¹⁰ Siehe DARWIN 1859.

¹¹ Siehe SPIEGELMAN 1971.

Sol SPIEGELMAN (1914–1983) und Mitarbeiter die ersten erfolgreichen Evolutionsexperimente durchgeführt hatten, gelang Christof K. BIEBRICHER (1941–2009) im Laboratorium von Manfred EIGEN die erste vollständige molekularkinetische Analyse dieser künstlichen Evolution.¹² Sehr bald wurde erkannt, dass die evolutionäre Optimierung *in vitro* auch zur Herstellung von vermehrungsfähigen Molekülen mit vorbestimmten Funktionen eingesetzt werden kann. Dabei wird die natürliche Auslese durch künstliche Selektion nach den Vorgaben des Experimentators ersetzt. Die im Laborbetrieb am meisten verwendete evolutionäre Methode wird SELEX (*systematic evolution of ligands by exponential enrichment*) genannt. Bei dieser Methode erfolgt die künstliche Selektion mithilfe einer Chromatographiesäule, an welche die Zielmoleküle gebunden sind, für die optimale Bindemoleküle „gezüchtet“ werden sollen. Die Verbesserung der gewünschten Eigenschaften erfolgt in Selektionszyklen, die so oft wiederholt werden, bis ein zufriedenstellendes Ergebnis erzielt wurde.

Bei der Optimierung durch eine solche künstliche Evolution ist eine Kenntnis der funktionellen Strukturen nicht notwendig. Damit wird die größte Komplexitätsklippe der Strukturbiologie umschifft, die, wie wir vorhin beschrieben, in den ungeheuer verwickelten Beziehungen zwischen Sequenzen und Strukturen besteht. Die Steuerung der Synthese von Molekülen mit vorbestimmbaren Eigenschaften wird von unserem Wissen über die Biomoleküle auf den Evolutionsprozess übertragen. Dementsprechend wurde das komplexe Problem der Sequenz-Struktur-Eigenschaft-Beziehung auf das einfache Problem des evolutionären Designs übertragen.

Eine Redewendung in den Vereinigten Staaten lautet: „There is no free lunch“, und dies gilt in vollem Umfang auch hier. Bei den evolutionären Methoden müssen sehr viele Moleküle synthetisiert und ausprobiert werden, wogegen das rationale Design, wie man die nicht evolutionäre direkte Methode nennt, mit der einfachen Synthese der optimalen Verbindung auskommt. Mangel an Wissen wird in der evolutionären Biotechnologie mit dem Aufwand einer gewaltigen Materialschlacht bezahlt.

7. Komplexität ohne Ende – ein Ausblick

Zum Schluss betrachten wir noch die Entwicklung von Komplexität in der biologischen Evolution als Ganzes. Die Komplexität von Individuen nimmt ebenso zu wie jene der biologischen Welt als Ganzes. Obwohl es schwer fällt, einen Mechanismus für die Komplexitätszunahme anzugeben, ist es nicht schwer, Beispiele zu finden, die zeigen, dass die genetische Information eines Organismus im Laufe der darwinschen Evolution nicht systematisch zunimmt.¹³ John MAYNARD SMITH und Eörs SZATHMÁRY ordnen in ihrer Monografie die Komplexitätszunahmen der Biosphäre in Phasen, sogenannten *major transitions*.¹⁴ Solche Hauptübergänge führen von Einzelmolekülen zu Genomen, von einer RNA-Welt zu einer DNA-RNA-Proteinwelt, von Prokaryoten zu Eukaryoten, von Einzellern zu Vielzellern, von solitären Individuen zu Tiergesellschaften, von Primatengesellschaften zu menschlichen Gesellschaften. Und diese wiederum haben von der Steinzeit bis heute in mehreren Übergängen stark an Komplexität zugenommen.

¹² BIEBRICHER et al. 1983, BIEBRICHER 1983.

¹³ Siehe SCHUSTER 2016.

¹⁴ Siehe MAYNARD SMITH und SZATHMÁRY 1995.

Wer diese Komplexität in Natur und Gesellschaft verstehen und meistern will, kommt um die richtige Kombination rigoroser mathematischer Analyse großer Mengen sorgfältig ausgewählter Daten und umfangreicher Computersimulationen nicht herum. Noch steckt unser Verständnis der komplexen Lebensvorgänge in den Kinderschuhen. Dennoch gelingt es an einigen Stellen bereits, die metabolischen Prozesse zu modellieren und zu steuern, so etwa im Fall von Viren und Bakterien. Und ich bin überzeugt, dass wir auf diesem Gebiet rasant dazulernen werden. Alle zwei bis drei Jahre gibt es eine umwälzende Neuerung – die CRISPR-Cas9-Technologie war die jüngste und sicher nicht die letzte. Zugleich behalten grundlegende Erkenntnisse, wie die mendelschen Gesetze der Vererbung ihre Gültigkeit. Das Wissen um Epigenetik hat die biologischen Erkenntnisse entscheidend erweitert,¹⁵ auch wenn Tier- und Pflanzenzüchter heute wie damals ihre Samen und Tiere für die Kreuzungen nach denselben auf Mendel zurückgehenden Kriterien aussuchen. Auch die aus der Molekularbiologie abgeleiteten Grundeinsichten, wie das Dogma „DNA macht RNA macht Proteine“ (CRICK), werden entlang neuer Erkenntnisse modifiziert, ergänzt und erweitert, während ihre prinzipielle Gültigkeit bestehen bleibt.

Literatur

- BIEBRICHER, C. K.: Darwinian selection of self-replicating RNA molecules. In: HECHT, M. K., WALLACE, B., and PRANCE, G. T. (Eds.): *Evolutionary Biology*; pp. 1–52. Boston, MA: Springer US 1983, abrufbar unter: http://dx.doi.org/10.1007/978-1-4615-6971-8_1 (letzter Abruf: 10. Mai 2017)
- BIEBRICHER, C. K., EIGEN, M., and GARDINER, W. C. Jr.: Kinetics of RNA replication. *Biochemistry* 22/10, 2544–2559 (1983)
- CARROLL, S. B.: Evo-devo and an expanding evolutionary synthesis: a genetic theory of morphological evolution. *Cell* 134/1, 25–36 (2008), abrufbar unter: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cell.2008.06.030> (letzter Abruf: 10. Mai 2017)
- DARWIN, C.: *On the Origin of Species by Means of Natural Selection, or, The Preservation of Favoured Races in the Struggle for Life*. London: Murray 1859
- DUBOULE, D., and WILKINS, A. S.: The evolution of ‘bricolage’. *Trends in Genetics* 14/2, 54–59 (1998)
- JABLONKA, E., and LAMB, E.: *Evolution in Four Dimensions. Genetic, Epigenetic, Behavioral, and Symbolic Variation in the History of Life*. Cambridge (MA): MIT Press 2005
- JACOB, F.: Evolution and tinkering. *Science* 196/4295, 1161–1166 (1977), abrufbar unter: <http://dx.doi.org/10.1126/science.860134> (letzter Abruf: 10. Mai 2017)
- LAUBICHLER, M. D.: Tinkering: A conceptual and historical evaluation. In: BOCK, G., and GOODE, J. (Eds.): *Tinkering. The Microevolution of Development*; pp. 20–34. Hoboken, NJ: Wiley 2007
- LORENZ, E. N.: Deterministic nonperiodic flow. *Journal of the Atmospheric Sciences* 20/2, 130–141 (1963) abrufbar unter: [http://dx.doi.org/10.1175/1520-0469\(1963\)020<0130:DNF>2.0.CO;2](http://dx.doi.org/10.1175/1520-0469(1963)020<0130:DNF>2.0.CO;2) (letzter Abruf: 10. Mai 2017)
- MAYNARD SMITH, J., and SZATHMÁRY, E.: *The Major Transitions in Evolution*. Oxford: Freeman 1995
- OESTREICHER, C.: A history of chaos theory. *Dialogues in Clinical Neuroscience* 9/3, 279–289 (2007)
- POINCARÉ, H.: *Méthodes nouvelles de la mécanique céleste*. Paris: Gauthier-Villars et Fils 1892
- READER, J. S., and JOYCE, G. F.: A ribozyme composed of only two different nucleotides. *Nature* 420/6917, 841–844 (2002), abrufbar unter: <http://dx.doi.org/10.1038/nature01185> (letzter Abruf: 10. Mai 2017)
- SCHUSTER, P.: Prediction of RNA secondary structures: From theory to models and real molecules. *Reports on Progress in Physics* 69/5, 1419–1477 (2006), abrufbar unter: <http://dx.doi.org/10.1088/0034-4885/69/5/R04> (letzter Abruf: 10. Mai 2017)
- SCHUSTER, P.: Increase in complexity and information through molecular evolution. *Entropy* 18/11, 397, abrufbar unter: <http://dx.doi.org/10.3390/e18110397> (letzter Abruf: 10. Mai 2017)
- SPIEGELMAN, S.: An approach to the experimental analysis of precellular evolution. *Quarterly Reviews of Biophysics* 4/2, 213–253 (1971)

¹⁵ Siehe JABLONKA und LAMB 2005.