

Evolution: Die Entstehung des genetischen Codes

Zufall oder perfektes Design – was sagt die Wissenschaft?

MARTIN NEUKAMM

Die Evolution des genetischen Codes bleibt rätselhaft. Ist er ein „eingefrorener Zufall“, wie der Nobelpreisträger Francis CRICK vor 50 Jahren annahm? Ist er das Ergebnis natürlicher Wechselwirkungen zwischen RNA-Molekülen und Aminosäuren? Oder ist er das Ergebnis eines Optimierungsprozesses? In der Fachwelt herrscht nur Konsens darüber, dass er sich in mehreren Schritten entwickelte und weniger zufällig zu sein scheint, als CRICK glaubte. Gelegentlich wird behauptet, der Code sei „optimal“ und seine Perfektion ein Indiz für seinen intelligenten Ursprung. Die These zweier Wissenschaftler, seine Struktur sei statistisch so auffällig, dass sie als Signale außerirdischer Urheber zu werten seien, schaffte es sogar in eine referierte Fachzeitschrift! Was ist dran an solchen Behauptungen? Bevor wir Argumente bemühen, müssen wir erörtern, was der genetische Code ist und diskutieren, was er über seine Entstehung verrät.

Was ist der genetische Code?

Einfach ausgedrückt beschreibt der genetische Code die Art, wie lebende Zellen die Abfolge der „Buchstaben“ auf dem Erbmolekül in eine Abfolge von Aminosäuren (Proteine) übersetzen. *Streng* genommen definiert er, welche Sorte von Aminosäure-Transporter mit welcher Sorte Aminosäure „beladen“ wird – doch der Reihe nach.

Proteine sind lange Ketten von Aminosäuren, die sich je nach Abfolge ihrer Einzelbausteine (Sequenz) charakteristisch falten. Je nach Faltung und Sequenz erfüllen sie die verschiedensten Funktionen. Sie sind die universellen Bauelemente aller Organismen: Als *Strukturproteine* dienen sie Geweben und Zellen als Gerüststoffe (z. B. Keratin und Kollagen); als *Enzyme* treiben sie verschiedenste Stoffwechselprozesse voran; als *Immunoglobuline* (Antikörper) wiederum erkennen und binden sie körperfremde Stoffe.

Um Proteine herzustellen, schreiben die Zellen die in den Genen der DNA gespeicherte „Information“ in sogenannte *Boten-RNA (mRNA)* um. Wie die DNA so ist auch die zum abgelesenen DNA-Strang komplementäre mRNA ein Kettenmolekül. Die Bausteine dieser Kette sind die **Nukleotide**, die über ein „Rückgrat“ aus Ribose-Zucker- und Phosphat-Einheiten miteinander verbunden sind. Jedes Nukleotid trägt einen „Buchstaben“ in Gestalt einer der vier **Nukleinbasen** Adenin, Uracil, Guanin und Cytosin

(kurz: A, U, G und C). Je drei dieser Buchstaben (**Basentriplets** oder **Codons**) bilden sozusagen ein „Wort“, das für eine bestimmte Aminosäure codiert (Abb. 1).

In den Protein-Fabriken der Zellen, den sogenannten *Ribosomen*, werden die verschiedenen mRNA-Stränge „abgelesen“. Dabei wird an jedes Codon ein dazu passender Aminosäure-Transporter angelagert, der Transfer-RNA oder **tRNA** genannt wird. Jede Sorte tRNA ist mit einer bestimmten Sorte Aminosäure beladen und besitzt ein charakteristisches Basentriplett, welches das komplementäre¹ Gegenstück eines der mRNA-Codons bildet. Entsprechend wird es **Anti-Codon** genannt.

Die Ribosomen bringen die Codons der mRNA und die korrespondierenden Anti-Codons der tRNA so zusammen, dass sie passend aneinander binden. Dann werden die Aminosäuren der nebeneinander aufgereihten tRNA-Moleküle chemisch verknüpft – so wächst das neue Protein schrittweise, das heißt um eine Aminosäure nach der anderen (Abb. 2). Dies geschieht solange, bis ein **Stopp-Signal** das Ribosom „anweist“, die Synthese zu beenden.

Insgesamt existieren $4^3 = 64$ Möglichkeiten, die vier Buchstaben zu Basentriplets (Codons bzw. Anticodons) anzuordnen – und damit theoretisch für etwa 60 mögliche Aminosäuren zu codieren. Es existieren aber nur 20 proteinogene („kanonische“) Aminosäuren, die genetisch codiert sind. Folglich entfallen (von zwei Ausnahmen abgesehen) auf jede Aminosäure *mehrere* Codons – in der Regel je zwei oder vier. Im Fachjargon wird dieser Code als *degeneriert* bezeichnet. Damit ist gemeint, dass bezüglich der Aminosäuren keine eindeutige Code-Zuordnung existiert. Dazu kommen drei Stopp-Codons, die der Zelle „anzeigen“, wenn die Protein-Synthese komplett ist.

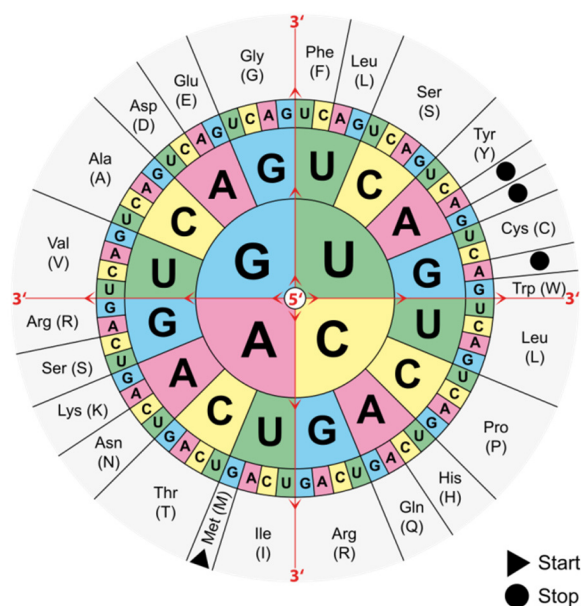


Abb. 1 Die „Sonne“ des genetischen Codes: Die Buchstaben im innersten Kreis stehen für die 1. Base eines mRNA-Codons, die im mittleren Ring für die zweite und die im äußeren Ring für die dritte Codon-Base. So steht zum Beispiel das Codon GUA auf der mRNA für eine Aminosäure namens Valin (Val).

¹ *Komplementarität* bedeutet, dass sich Codons und Anti-Codons nach dem Schlüssel-Schloss-Prinzip perfekt paaren. Das ist gegeben, wenn sich stets die Nukleinbasen A/U bzw. G/C gegenüberliegen.

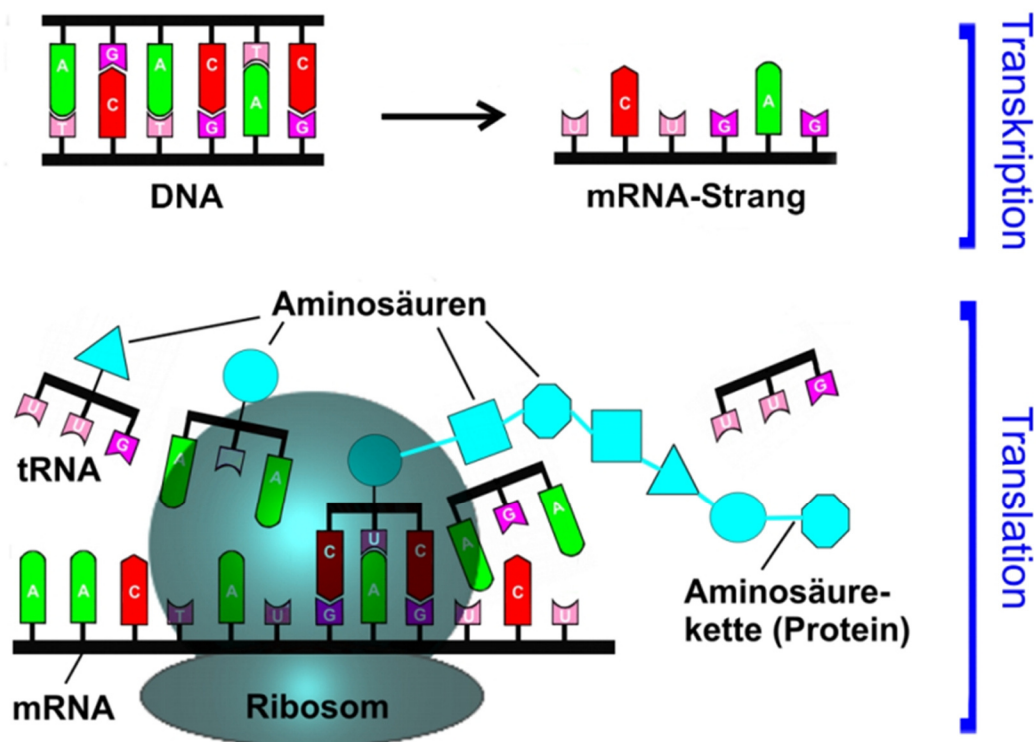


Abb. 2 Schema zur Protein-Herstellung. Zunächst wird von dem betreffenden Gen auf der DNA, dessen „Buchstaben“-Abfolge für das entsprechende Protein codiert, eine Kopie in Form einer Boten-RNA (mRNA-Strang) angelegt. Dabei codieren jeweils drei benachbarte Nucleinbasen (A, U, G oder C), die sog. Codons oder Basentriplets, für eine bestimmte Aminosäure. Als „Transporter“ für die Aminosäuren fungiert die so genannte Transfer-RNA (tRNA). Jede Sorte ist mit einer bestimmten Aminosäure beladen und kann mit einem Ende (dem so genannten Anti-Codon) an genau einem der Basentriplets auf der mRNA andocken. Das Ribosom bringt die mRNA und eine beladene tRNA so zusammen, dass sich das Basentriplet auf der mRNA und das dazu passende (komplementäre) Anti-Codon der tRNA aneinanderlagern. Die Aminosäuren zweier benachbarter tRNAs werden dann miteinander verknüpft. Dann lagert sich das nächste passende tRNA-Molekül an die mRNA an, wobei die entsprechende Aminosäure an die bereits bestehende Aminosäurekette geknüpft wird. Dieser Prozess setzt sich so lange fort, bis ein Stopp-Codon den Prozess unterbricht.

Einige Besonderheiten des genetischen Standardcodes

Theoretisch gesehen existieren 20^{64} mögliche Zuordnungen zwischen 20 Aminosäuren und 64 Basentriplets. Anders gesagt, es existieren mehr als 10^{83} denkbare Alternativen zum genetischen Code! Das ist eine ungeheuer große Zahl; sie ist größer als die Anzahl aller Elementarteilchen im sichtbaren Universum. Umso erstaunlicher, dass *alle* heutigen Lebewesen, wenn man von seltenen Abweichungen im Detail absieht, nur die in Abb. 1 beschriebene Zuordnung des genetischen Codes besitzen.

Diese *Universalität* des **genetischen Standardcodes** legt nahe, dass er sich schon sehr früh in seiner Geschichte voll ausdifferenzierte und dann „fixiert“ wurde. In den letzten 3,5 Mrd. Jahren scheint er sich nur noch in wenigen Taxa geringfügig verändert zu haben; der genetische Standardcode entspricht also genau jenem Code, den der letzte gemeinsame Vorfahr aller heutigen Lebensformen (LUCA) besaß.

Warum ausgerechnet *dieser* Code? Ist er ein eingefrorener Zufall (*frozen accident*)? Dagegen spricht, dass sich der Standardcode im Vergleich zu allen möglichen Zufallscodes als sehr robust erweist: Nur ein einziger unter einer Million zufälliger Codeschlüssel würde weniger Fehler erlauben als der Code von LUCA (VOGEL 1998).

Eine andere Hypothese besagt, dass die Aminosäuren aufgrund ihrer individuellen chemisch-strukturellen Eigenschaften eine Affinität zu bestimmten Codons aufweisen. Vertreter dieses sogenannten **stereochemischen Modells** halten es für plausibel, dass sich der genetische Code zunächst aus einem Ensemble sich selbst vermehrender RNA-Moleküle (sogenannter *Ribozyme*) organisierte, die *direkt* (ohne Umweg über einen „Transporter“) bestimmte Aminosäuren binden. Experimentelle Daten, die diese Interpretation stützen, erbrachte eine am Department für Biology und Chemie/Biochemie der University of Colorado ansässige Forschergruppe:

YARUS, WIDMANN & KNIGHT (2009) rekonstruierten die Struktur RNA-gebundener Aminosäuren und die spezifischen Wechselwirkungen zwischen Aminosäuren und RNA. Die bevorzugt auftretenden Beziehungen wurden dann darauf untersucht, ob die Bindungsstellen Ähnlichkeiten mit dem genetischen Code aufweisen. Es wurde geprüft, ob sie der heutigen Verknüpfung zwischen Aminosäuren und den jeweiligen Anticodons auf der tRNA entsprechen. Dabei ergab sich eine robuste, gegenüber Störfaktoren wenig anfällige Beziehung zwischen den Aminosäuren und den erkennenden Basentriplets in bzw. nahe den analysierten RNA-Bindungsstellen. Die Wahrscheinlichkeit, dass die Basentriplets mit den RNA-Bindungsstellen der Aminosäuren in rein zufälligem Zusammenhang standen, erwies sich als äußerst gering.

Allerdings fanden sich solche Beziehungen nur für eine geringe Anzahl Codons. Dies legt nahe, dass es in der Evolution des Codes zwar eine stereochemische Ära gegeben haben könnte, die auf Unterschieden in der Stabilität der Bindung zwischen Aminosäuren und Tertiärstrukturen der RNA-Bindungsstellen basierte. Doch das stereochemische Modell kann sicher nicht die alleinige Erklärung liefern.

Vieles deutet darauf hin, dass die Zuordnung zwischen Codons und Aminosäuren irgendwie in der Evolution auf diese Formen hin **adaptiv optimiert** wurde.

Was verrät der genetische Code über seine Entstehung?

Wie kann man sich die allmähliche Differenzierung des genetischen Codes vorstellen? Francis CRICK vertrat die Hypothese, dass dem heutigen (kommafreen) Triplett-Code ein Triplett basierter **Dublett-Code** „mit Komma“ voranging, das heißt ein solcher, bei dem die dritte Base bedeutungsleer ist.² Dies ist heute noch bei einer Reihe von Aminosäuren der Fall, zum Beispiel bei Glycin, Alanin, Serin und Valin. Ein solcher Code hätte $4^2=16$ Codons, wäre also für maximal 15 Aminosäuren ausreichend.

Dass es sich hier meist um Aminosäuren handelt, die sich unter abiotischen Bedingungen im Labor (in „Ursuppen-Experimenten“) sowie bei Vulkanausbrüchen in größter Menge bilden, ist äußerst bemerkenswert (Tab.1; modifiziert nach KAISER 2009).

Tabelle 1 Aminosäuren, die sich unter abiotischen Bedingungen (im Labor) und bei Vulkanausbrüchen am häufigsten bilden sowie in Proteinen durchschnittlich am häufigsten vertreten sind. Häufigkeit von oben nach unten abnehmend.

Abiotische Experimente	In steriler Vulkanlava	Durchschnitt in Proteinen
Glycin	Glycin	Alanin
Alanin	Alanin	Glycin
Glutaminsäure	Glutaminsäure	Leucin
Asparaginsäure	Asparaginsäure	Serin, Lysin
Serin	Serin	Valin
Valin	Leucin, Valin	Asparaginsäure

Dies spricht dafür, dass anfangs kaum mehr als eine Handvoll natürlich gebildeter Aminosäuren am Proteinaufbau beteiligt war:

„J. T. WONG (1975) hat das komplexe Muster und die biosynthetischen ‚Familien‘ der 20 Aminosäuren scharfsinnig analysiert und erkannt, dass sich ein genetischer Apparat zuerst nur mit wenigen (6–8) Aminosäuren zum Aufbau primitiver Proteine etabliert hat, so dass sich Replikationsfehler in DNA bzw. RNA – die zu Anfang sicher sehr häufig waren – in dem weitgehend degenerierten Ur-

² Heute wird angenommen, dass das Translationssystem als **Triplett** basierte Maschine entstand, da eine korrekte Positionierung der Anti-Codon-Schleife im Ribosom aus stereochemischen und thermodynamischen Gründen mit zwei Codon-Basen nicht mehr gewährleistet ist (GUSEV & SCHULZE-MAKUCH 2004). Dies schließt keineswegs die Entstehung eines Dublett-Codes „mit Komma“ aus, in dem nur die ersten beiden Codon-Basen informativ sind (PATEL 2005; IKEHARA & NIIHARA 2007).

Code wenig auswirkten. Später gingen einige Codons der Ur-Aminosäuren auf neue, von ihnen biosynthetisch abgeleitete über, wie z. B. im Fall von Glutaminsäure zu Glutamin, Prolin und anderen. Ein Vergleich der so identifizierten primären mit den abiotisch am meisten gefundenen und den häufigsten in durchschnittlichem Protein ist verblüffend (FOLLMANN 1999, S. 51).

Einige Wissenschaftler sind sogar der Meinung, dass zum Entstehungszeitpunkt lediglich die **mittlere Base** eines Codons für die vier häufigsten abiotischen Aminosäuren (Glycin, Alanin, Glutamin- und Asparaginsäure) codierte. Dieser Code hätte sich schrittweise über einen *Dublett-Code* mit bedeutungsleerer erster oder dritter Codon-Base zum heutigen Triplett-Code expandiert (WU, BAGBY & VAN DEN ELSEN 2005).

Die Vorzüge dieses Entstehungsmodells bestehen darin, dass es **zwanglos** die Nähe von Glutaminsäure und Asparaginsäure sowie von Glutamin und Asparagin und Asparaginsäure und Asparagin erklären würde, ebenso die Einzel-Codons für Tryptophan und Methionin: Sie zweigten von Isoleucin bzw. von einem Stopp-Codon ab. Dabei werden **unvermeidlich** ähnliche Codons für chemisch ähnliche Aminosäuren codieren, andernfalls würde die Differenzierung ins Chaos münden.

Es würde ebenfalls erklären, warum die mittleren Code-Basen **blockweise** für Aminosäuren mit ähnlichen Eigenschaften codieren: Im heutigen Code steht „U“ als mittlere Base zum Beispiel für die *hydrophoben* Aminosäuren, „C“ für die *intermediären* sowie „G“ und „A“ für die *polaren* und amidischen Aminosäuren. Diese Differenzierung geschah durch natürliche Selektion, so dass einige „merkwürdige“ Reminiszenzen, wie etwa die sechs Codons für Arginin, Leucin und Serin, übrigblieben.

Warum codiert der Triplett-Code nur für 20 Aminosäuren?

WU, BAGBY & VAN DEN ELSEN (2005) gehen davon aus, dass ein primordialer Code, in dem lediglich die mittlere Base informationstragend war, zunächst in einen Dublett-Code mit **zwei verschiedenen Sorten** Codons expandierte: Bei der einen Sorte war die *dritte* Codon-Base bedeutungsleer (Präfix-Codon), bei der anderen Sorte die *erste* Codon-Base (Suffix-Codon). Ein solcher Code besäße $2 \times 16 = 32$ Codons. Als Beleg für ihr Modell führen sie an, dass noch heute Relikte solcher Präfix- und Suffix-Codons zu existieren scheinen, und zwar in Form spezieller Enzyme.

Um die Transporter (tRNA) mit Aminosäuren zu „beladen“, braucht es sogenannte *Aminoacyl-tRNA-Synthetasen* (kurz: **RS**). Eine Besonderheit ist, dass einige RS (ThrRS, ProRS und ValRS) ihre tRNA anhand ihrer *ersten* beiden Anti-Codon-Basen

„erkennen“, andere wiederum anhand der *letzten* beiden Basen (Abb. 3). Interessanterweise existieren auch RS, die **unabhängig** vom Anti-Codon ihre tRNA „erkennen“. AlaRS, SerRS und LeuRS nutzen andere Strukturmotive, nämlich die Haarnadelschleife und den „Kleeblattstiel“ der tRNA. Wu et al. (2005) sehen darin einen Beleg dafür, dass der primordiale Code nur für wenige kurz-kettige Aminosäuren codierte.

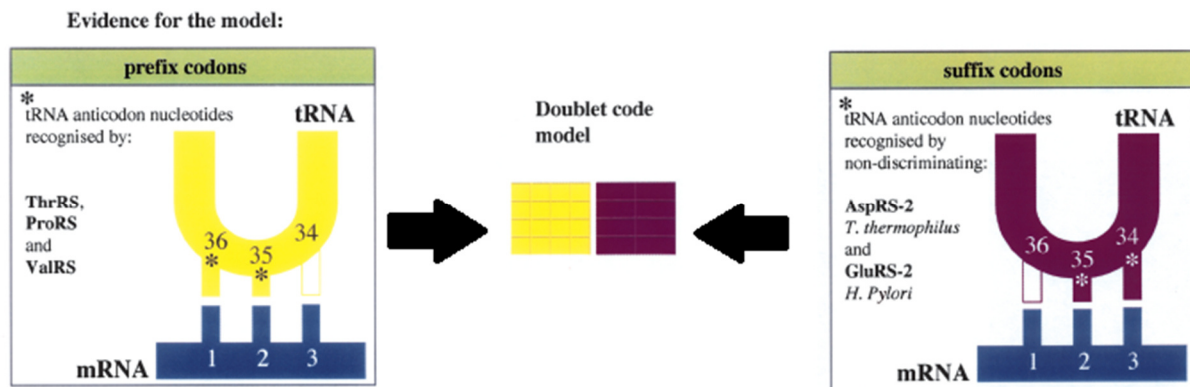


Abb. 3 Die RS für die Aminosäuren Threonin, Prolin und Valin interagieren nur mit den ersten beiden Anti-Codon-Basen (Präfix-Codons). Bei dem gramnegativen Bakterium *Thermus thermophilus* hingegen existieren RS, die „ihre“ tRNA-Moleküle nur an den letzten beiden Codon-Basen „erkennen“. Nach WU, BAGBY & VAN DEN ELSEN (2005, S. 60).

Die Autoren untersuchten nun, was passieren würde, wenn die zwei Sorten Dublett-Codons (Präfix- und Suffix-Codons) zu heutigen Triplet-Codons expandierten: *Theoretisch* entstünden daraus zwei identische Triplet-Codes. Die *praktische* Konsequenz wäre, dass die 16 überlappenden Codon-Zuweisungen aus jeder Sorte um Positionen im neuen Triplet-Code **konkurrieren** würden. Gesetzt den Fall, die Präfix-Codons würden an der dritten Position allen vier möglichen Basen jeweils eine andere Aminosäure (oder Stopp-Signal) zuweisen und selbiges würde spiegelbildlich für die Suffix-Codons gelten, ergäben sich 32 Codierungen (Wu et al. 2005, S. 57.)

Nun hat es einen Selektionsvorteil, wenn überlappende Präfix- und Suffix-Codons für Aminosäuren mit ähnlichen physikalisch-chemischen Eigenschaften codieren. Dies macht die Translation weniger anfällig für Fehler und verhindert, dass die „Zusammenführung“ der überlappenden Dublett-Codons zum heutigen Triplet-Code zu einer „Translations-Krise“ führt. Zudem erweist es sich als vorteilhaft, wenn die Präfix-Codons nach ihrer Expansion an der letzten Basen-Position nicht zwischen allen vier Codon-Basen, sondern nur zwischen Pyrimidin- und Purin-Basen unterscheiden. So codieren zum Beispiel C/U sowie A/G an dritter Basen-Position bei ansonsten gleichen Basen fast immer für dieselbe Aminosäure. Damit ergeben sich statt der 32 nur noch 24 mögliche Codierungen (vgl. WU, BAGBY & VAN DEN ELSEN 2005, S. 58f.).

Somit bietet dieses Entstehungsmodell Raum für etwas weniger als zwei Dutzend Aminosäuren. Das ist genau das, was man beobachtet: Ein Triplet-Code mit 64 Codons und 20 Aminosäuren, wobei die Hälfte der Codons (wegen der Zusammenführung von Präfix- und Suffix-Codons) zweifach degeneriert ist und rund ein Viertel (wegen der ungleichen Expansion von Präfix- und Suffix-Codons) vierfach: Je zwei oder vier Codons stehen für die gleiche Aminosäure.

Alles in allem scheint der genetische Standardcode ein Mischgebilde basierend auf stereo-chemischen Gesetzmäßigkeiten, adaptiver Optimierung mit schrittweiser Differenzierung und „frozen accident“ zu sein (KOONIN 2017). Unter Einbeziehung dieser Aspekte präsentiert KOONIN ein experimentell prüfbares Entstehungs-Modell. Es kombiniert eine bestimmte Version des stereochemischen Modells, wonach Aminosäuren durch bestimmte Struktur motive in Proto-tRNAs „erkannt“ werden, mit der Expansion des genetischen Codes via tRNA-Duplikation und der Idee des „frozen accidents“.

Was sagen die Kreationisten dazu?

Die typische Reaktion ist erstmal zu sagen, der genetische Standardcode sei optimal, um die Wirkung von Mutationen „abzupuffern“:

„Dabei hat sich der tatsächlich vorhandene universelle Code als optimal herausgestellt, um zufällige genetische Veränderungen (Mutationen) so ausgleichen zu können, dass die Proteine sich in ihrer Funktion möglichst nicht ändern (Freeland et al. 2000)“ (BORGER 2020).

BORGER fragt suggestiv, ob „diese Feinabstimmung des universellen Codes nicht eher von intelligentem Design als von universeller Abstammung“ zeuge. Ein Team aus „Bioinformatikern [*sic!*]“ habe herausgefunden, dass sie den Kriterien entspreche,

„...die als Informationssignal zu betrachten sind. Genau und systematisch erscheinen die zugrundeliegenden Design-Muster als Produkt der Präzisionslogik und Feinabstimmung. Die Bio-Informatiker sahen sich gezwungen, die Nullhypothese, wonach der Code ein Produkt des Zufalls sei, zu verwerfen.“

Somit sei der genetische Code „einer der besten Beweise für intelligentes Design“:

„Diese neuen wissenschaftlichen Erkenntnisse erfordern eine Umkehr des Denkens: Die Frage nach dem Ursprung des Lebens kann besser durch die Annahme eines Schöpfers beantwortet werden.“

Sehen wir uns an, was die wissenschaftlichen Erkenntnisse tatsächlich erfordern.

Wie bestimmt man Optimalität?

„Optimalität“ des genetischen Codes bedeutet Minimierung der Kosten (bzw. der Wahrscheinlichkeit) negativer Effekte von Mutationen und Translationsfehlern. Das heißt, ein optimaler Code ist maximal „robust“ gegenüber Ablesefehlern und kompensiert die Auswirkungen von Mutationen derart, dass sich die Proteine in ihrer Faltung möglichst wenig ändern. Bei der Bestimmung von „Optimalität“ hinsichtlich der Minimierung der Kosten treten zwei grundlegende Probleme auf.

Erstens: Bislang wurde die Optimalität des Standardcodes üblicherweise hinsichtlich einiger weniger Aminosäure-Eigenschaften untersucht. Der Code soll zum Beispiel robust gegen Änderungen der Polarität der Aminosäuren (bzw. ihrer Seitenketten) durch Mutationen sein. Untersuchungen hinsichtlich dieses Aspekts lieferten sicher den überzeugendsten Hinweis auf die Optimalität des Standardcodes.

Die Standard-Methode zur Bestimmung der Optimalität des genetischen Codes hat jedoch einen entscheidenden Haken: Nicht einzelne Aminosäure-Merkmale entscheiden darüber, welche Code-Schlüssel optimal sind. *Zahlreiche* Eigenschaften beeinflussen das Ergebnis als vernetztes System (bzw. als n-Tupel). Ausschlaggebend sind neben der Polarität der Aminosäuren beispielsweise auch isoelektrischer Punkt, Molekulargewicht, optische Aktivität, Hydrophobizität, Mutabilität, Flexibilität und die Präferenz, bestimmte Sekundärstruktur-Elemente (etwa Beta-Faltblätter) auszubilden. Aufgrund der Problemkomplexität konnte Anfang der 2000er Jahre noch nicht bestimmt werden, wie sich all diese Eigenschaften *gleichzeitig* auf die Optimalität der Code-Schlüssel auswirken (WNEŹTRZAK et al. 2018).

Zweitens beruhen klassische Optimalitäts-Tests auf dem Vergleich des Standardcodes mit *zufällig* generierten (randomisierten) Codes. Der klassische Ansatz, durch zufällig generierte Code-Schlüssel den optimalen Code zu ermitteln (oder diesem auch nur nahe zu kommen), ist nicht erfolgversprechend, da auf diese Weise nur ein verschwindend kleiner Bruchteil aller Aminosäure-Codon-Zuordnungen „erkundet“ werden kann. Da die Zahl der theoretisch möglichen Code-Schlüssel astronomisch hoch ist, stellt selbst eines aus einer Million Codons eine gewaltige Zahl dar.

Wie gut optimiert ist der genetische Code?

Neuere Untersuchungen auf der Basis evolutionärer Mehrziel-Optimier-Algorithmen (**EMOA**) helfen dabei, die beiden oben angesprochenen Probleme zu lösen.

WNEŹTRZAK et al. (2018) führten eine solche Studie, unter simultaner Berücksichtigung der acht wesentlichen Aminosäure-Eigenschaften durch. Im Ergebnis zeigt der Standardcode klare Anzeichen natürlicher Selektion: **Er ist zwar deutlich optimiert, jedoch weit davon entfernt ist, optimal zu sein.** Ein beträchtlicher Anteil von Code-Schlüsseln minimiert die negativen Effekte von Aminosäuren-Austauschen hinsichtlich der wesentlichen Aminosäure-Eigenschaften weit deutlicher als der Standardcode (Abb. 4).

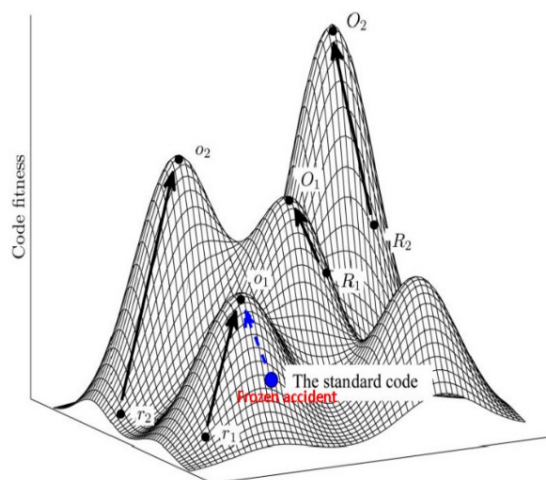


Abb. 4 Die Fitnesslandschaft aller möglichen Code-Schlüssel. Der Standardcode liegt auf einem der „Gipfel“ (O_1). Dieses lokale Optimum ist jedoch weit davon entfernt, optimal zu sein. Aus KOONIN (2017).

Robustheit gegen **alle möglichen** negativen Effekte.

Natürlich kann BORGERS immer damit kontern, dass Gott einen entscheidenden Wissensvorteil besitze – nur er wisse, was optimal sei. Aber dann wäre BORGERS „Argument“ kein empirisches mehr, sondern ein Zirkelschluss.

Wäre Optimalität ein Beweis für „intelligentes Design“?

Ein weiteres Problem in BORGERS Argumentation besteht darin, dass völlig unklar ist, warum die „Optimalität“ ein „Beweis“ für Intelligent Design darstellen sollte.

Erstens ist es unstatthaft von einem *Beweis* zu sprechen. Sein Kollege Reinhard JUNKER hätte ihn sicher darüber aufklären können, dass in den empirischen Wissenschaften keine wirklichen Beweise (im formal-logischen Sinn) existieren.

Zweitens konstruiert BORGERS einen falschen Gegensatz, wenn er den Code *entweder* als Ergebnis intelligenter Optimierung *oder* als evolutionäres Zufallsprodukt klassifi-

Mehr noch: **Die optimalen Code-Schlüssel unterscheiden sich strukturell erheblich vom Standardcode, was zeigt, dass Optimalität von ganz unterschiedlichen Aminosäure-Code-Zuordnungen aus erreicht werden kann.**

BORGERS These, der genetische Code sei optimal, entspricht also nicht dem Stand der wissenschaftlichen Forschung. Korrekt wäre sie nur, würde die Kostenminimierung von einigen einzeln ausgewählten Aminosäure-Eigenschaften abhängen. Optimalität impliziert jedoch maximale

ziert. In der Fachwelt herrscht seit Jahrzehnten Konsens darüber, dass der genetische Code gerade *kein* reines Zufallsprodukt ist (vgl. z. B. HAIG & HURST 1991; NOVOZHILOV & KOONIN 2007). **Anders gesagt, Optimierung kann auch das Ergebnis natürlicher Auslese sein.** Sie würde auch erklären, warum der Code aus heutiger Sicht *suboptimal* ist: Ein evolutives Neuarrangement der Codons ist ab einem bestimmten Komplexitäts-Niveau nicht mehr möglich, ohne zu Funktionsverlust zu führen.

Drittens: Widersprechen sich die Evolutionsgegner nicht selbst, wenn sie behaupten, von einem Designer könne man nicht *per se* voraussetzen, dass er perfekte Strukturen (Optimalität) erwarten lasse? Diese Annahme sei (so etwa WIDENMEYER & JUNKER 2016, S. 9)³ eine „theologische“ Prämisse. **Wenn also BORGER hier eine theologische Prämisse gebraucht, um den Design-Ansatz zu stützen, dann ist sein Argument zirkelschlüssig:** Er setzt etwas voraus, was er nicht beweisen kann, sondern das *Ergebnis* seiner Argumentation ist.

Viertens behaupten W+W-Autoren an anderer Stelle, *Suboptimalität* (Unvollkommenes) lasse sich empirisch kaum nachweisen, sondern basiere auf „evolutionstheoretisch begründeten Vermutungen“.⁴ **Wenn das wahr wäre, ließe sich auch *Optimalität* nicht empirisch nachweisen; BORGERS Artikel wäre *per se* hinfällig.**

Wozu die „seltsame“ Verknüpfung von Codons und Aminosäuren?

BORGER behauptet, die „seltsame, ungleiche Verknüpfung von Codons und Aminosäuren“ sei lange rätselhaft geblieben und erst im 21. Jahrhundert (im Sinn von *Intelligent Design*) beantwortet worden. Was er darunter versteht, erörtert er wie folgt:

„Die Aminosäuren Serin, Arginin und Leucin werden beispielsweise von jeweils sechs unterschiedlichen Codons codiert. Vier verschiedene Codons stehen für jeweils fünf andere Aminosäuren, nämlich Alanin, Glycin, Prolin, Threonin und Valin. Die übrigen Aminosäuren werden durch einen, zwei oder drei Codons codiert; Aminosäuren, die von fünf Codons dargestellt werden, kommen nicht vor. Wozu gibt es diese seltsame Verteilung?“

Augenscheinlich hat sie nichts mit „Intelligenz“ zu tun: Aus biochemischer Sicht wäre es intelligenter, γ -Carboxyglutaminsäure, Hydroxyprolin und eine Hand voll weiterer

³ WIDENMEYER, M. & JUNKER, R. (2016) Der Kern des Design-Arguments in der Biologie und warum die Kritiker daran scheitern. <http://www.wort-und-wissen.de/artikel/a22/a22.pdf>

⁴ JUNKER, R. (2005) Argumente gegen Design. <https://tinyurl.com/yb7kprbj>. Version 05.08.2005.

Aminosäuren in den Code aufzunehmen, während von den Aminosäuren Leucin, Isoleucin und Valin jeweils zwei Codons gereicht hätten.

Zur Erläuterung⁵: Leucin, Isoleucin und Valin können sich in Proteinen fast immer gegenseitig vertreten. Es gibt kein Beispiel für eine Proteinposition, an der Isoleucin nicht durch Leucin, Valin oder Methionin ersetzbar wäre. γ -Carboxyglutaminsäure und Hydroxyprolin wiederum sind wichtige Aminosäuren, die **nicht** im genetischen Code enthalten sind. Die erstgenannte ist die einzige doppelt negativ geladene Aminosäure und die einzige, die mit hoher Affinität zweiwertige Kationen bindet. Da kein Standard-Syntheseweg existiert und keine Codierung im genetischen Code, ist die nachträgliche Umwandlung von Glutaminsäure in γ -Carboxyglutaminsäure eine aufwändige Angelegenheit. Daher kann die Natur ihr Potenzial selten nutzen.

Beim Hydroxyprolin liegt der Fall ähnlich: Die Aminosäure ist wichtiger Bestandteil der Kollagene und Elastine. Prolin ist eine strukturell wichtige Aminosäure; sie kann bestimmte Strukturelemente „brechen“. Hydroxyprolin ist hydrophiler, ermöglicht darüber hinaus die Quervernetzung der Kollagen-Ketten und würde etwa das Ankoppeln von Kohlenhydrat-Einheiten an solchen Stellen erlauben.

Es gibt weitere Beispiele solcher Aminosäuren, die sich in der Natur als äußerst nützlich erwiesen hätten. Nachdem der von den Urbakterien verwendete „Protein-Park“ jedoch eine gewisse Komplexität erreichte, erwies sich eine weitere Abänderung bzw. Erweiterung des Codes als unmöglich. Durch die evolutionsbiologische Historie lässt sich dies leicht erklären, aber sicherlich nicht durch „intelligente Planung“.

Wie bereits diskutiert, erklärt sich die „seltsame Verteilung“ – etwa auch die Nähe von Glutaminsäure und Asparaginsäure, die Tatsache, dass der Code 20 Aminosäuren umfasst, die doppelte und vierfache Entartung der meisten Codons u.v.a. – **zwanglos** aus der schrittweisen Expansion eines primordialen Codes, der zunächst nur für wenige in Abiogenese-Experimenten entstandene Aminosäuren codierte, über einen überlappenden Dublett-Code zum heutigen Code. Vor diesem Hintergrund wäre es sehr seltsam, stünden deutlich verschiedene Codons für ähnliche Aminosäuren.

Entgegen BORGERS Behauptung erklärt die Annahme eines „optimalen Designs“ hingegen überhaupt nichts: Wie die Mehrziel-Optimierungs-Algorithmen gezeigt haben, kann Optimalität mit ganz unterschiedlichen Code-Schlüsseln erreicht werden.

⁵ Ich verdanke die Erläuterung dem Molekularbiologen Prof. Dr. Andreas BEYER.

Wäre ein intelligent optimierter Code ein Argument gegen die „gemeinsame Abstammung aller Organismen“?

Nehmen wir *pro forma* einmal an, der genetische Code wäre sowohl optimal als auch ein Beweis für Intelligent Design. Dann wäre dies ein Beleg dafür, dass der genetische Code des letzten gemeinsamen Vorfahren der heutigen Lebewesen (LUCA), der vor mindestens 3,5 Mrd. Jahren lebte, intelligent erzeugt wurde – nicht weniger, aber eben auch nicht mehr. Das heißt, der Design-Beleg bezöge sich auf die genetische Ausstattung des allerersten Organismus. **Den gemeinsamen Ursprung der von LUCA abstammenden Lebensformen würde dies überhaupt nicht betreffen.**

Somit geht BORGERS Versuch, sich mit der Evolution des genetischen Codes der Darwin'schen Abstammungstheorie zu entledigen, ist Leere. Das würde nur funktionieren, wenn man den vermeintlichen „Design-Beleg“ mit der *biblischen* Prämisse der **Simultanschöpfung** („Die Erde bringe hervor lebendiges Getier, ein jedes nach seiner Art...“) verknüpfen könnte – was eine unzulässige Vermischung von wissenschaftlichen Erkenntnissen und theologischer Interpretation darstellen würde.

Der genetische Code als Wow!-Signal

Bleibt die Aussage, ein russisches Wissenschaftler-Team habe den genetischen Code aufgrund seiner formalen Analyse als *artifizuell* identifiziert; es zeige,

„... dass der biologische Code, wie er in allen Organismen vorkommt, alle Indizien eines intelligenten Ursprungs beinhaltet (SHCHERBAK & MAKUKOV 2013). ... Von dem intelligenten Design des Codes beeindruckt nannten sie ihren Artikel The ‚Wow! Signal‘ of the terrestrial genetic code. ... Anders gesagt, das Signal kann nur von intelligenten Urhebern herrühren. Genau ein solches Signal fanden die russischen Forscher in der DNA der lebenden Zellen!“

Worum geht es in dieser Arbeit? Kurz gesagt teilten SHCHERBAK & MAKUKOV die Basentriplets des Standard-Codes nach eigens definierten Kriterien in verschiedene Gruppen ein. Dann ermittelten sie, für welche Aminosäuren die betreffenden Codons stehen. Anschließend bestimmten sie die Molekulargewichte der Aminosäuren sowie die ihrer Grundgerüste und Seitenketten und bildeten jeweils deren Summen. Dabei stießen SHCHERBAK & MAKUKOV immer wieder auf Zahlen, in denen der Teiler 37 auftaucht. Diese Verhältnisse, so die Autoren, lägen über der statistischen Signifikanz zufällig entstandener Muster und seien durch natürliche Prozesse nicht erklärbar.

Bei kritischer Analyse entpuppt sich das „Wow!-Signal“ jedoch als ein Produkt der Autoren: Ein intelligentes „Muster“ konnten sie erst aus den Zahlen *herauslesen*, nachdem sie es mithilfe geeigneter logischer Operationen, durch kreative Zahlen-Manipulation und mit einer guten Portion **Zahlenmystik** in den genetischen Code *hineinsteckten* (wer sich für die Details interessiert, kann sie bei NEUKAMM 2021 nachlesen).

PROTHERO & CALLAHAN (2017, S. 128) stellen zusammenfassend fest:

„Das Ergebnis ist eine Arbeit, die trotz der beeindruckenden Referenzen ihrer Autoren und der Seriosität der Fachzeitschrift, in der sie erschien, im Wesentlichen substanzlos ist“ (ins Deutsche MN).

Zusammenfassung

Die These, der genetische Standardcode sei optimal, um die Wirkung von Mutationen abzupuffern und würde ein „intelligentes Design“ nahelegen, geht aus mehreren Gründen fehl. Erstens haben neuere und deutlich exaktere Untersuchungen gezeigt, dass der genetische Code weit davon entfernt ist, optimal zu sein.

Zweitens würde selbst Perfektion kein „Design“ beweisen, denn Optimalität lässt sich nur mithilfe theologischer Annahmen aus dem Design-Ansatz ableiten. Zudem kann Optimalität auch das Ergebnis natürlicher Auslese sein: Vor unserem biologischen Hintergrundwissen bietet der Evolutionsprozess eine weit bessere Erklärung.

Drittens zeigt der Standardcode klare Anzeichen von natürlicher Selektion. Zum Beispiel liefert die Codierung von 20 Aminosäuren sowie das Zahlen-Verhältnis von zweifach zu vierfach degeneriertem Codon genau das Bild, welches man erwarten würde, falls ein primordialer Code schrittweise über einen überlappenden Dublett-Code mit Komma zum heutigen Triplett-Code expandierte (Wu et al. 2005).

Viertens würde selbst ein Design-Beweis nicht die gemeinsame Abstammung und divergente Evolution der Organismen infrage stellen. Er würde bestenfalls vermuten lassen, dass der letzte gemeinsame Vorfahr aller heutigen Lebewesen „designt“ wurde.

Fünftens hat sich das angebliche „Wow!-Signal“ im genetischen Code, welches zwei Wissenschaftler als Hinweis auf seinen intelligenten Ursprung deuteten, als ein kruder Fall von Zahlenmystik herausgestellt: Das „Design-Signal“ wird durch die frei gewählten formalen Operationen quasi vorgefabriziert, was in der Fachwelt nicht unkommentiert blieb.

Literatur

- BORGER, P. (2020) Die Optimalität des genetischen Codes – ein klarer Beleg für Intelligentes Design. www.genesisnet.info/index.php?News=282. Version 15.11.20.
- DUDLEY, U. (1999) Die Macht der Zahl: Was die Numerologie uns weismachen will. Birkhäuser-Verlag, Basel.
- FOLLMANN, H. (1999) Chemische Evolution – Bildung und Selbstorganisation „lebensfähiger“ Moleküle. In: FASTERDING, M. (Hg.) Auf den Spuren der Evolution. Gelsenkirchen, S. 41–54.
- GUSEV, V.A. & SCHULZE-MAKUCH, D. (2004) Genetic code: Lucky chance or fundamental law of nature? *Physics of Life Reviews* 1, S. 202–229.
- HAIG, D. & HURST, L. D. (1991) A quantitative measure of error minimization in the genetic code. *Journal of Molecular Evolution* 33, S. 412–417.
- IKEHARA, K. & NIIHARA, Y. (2007) Origin and evolutionary process of the genetic code. *Current Medicinal Chemistry* 14, S. 3221–3231.
- KAISER, P. (2009) Die chemische Evolution: Hat es sie gegeben und wenn ja, wie sah sie aus? In: NEUKAMM, M. (Hg.) Evolution im Fadenkreuz des Kreationismus. V&R, Göttingen, S. 171–211.
- KOONIN, E. V. (2017) Frozen accident pushing 50: Stereochemistry, expansion, and chance in the evolution of the genetic code. *Life* 7:22. DOI: 10.3390/life7020022.
- NEUKAMM, M. (2021) Der genetische Code als Beleg für Intelligent Design? *Skeptiker* 3/2021, S. 132–136.
- NOVOZHILOV, A. S.; WOLF Y. I. & KOONIN, E. V. (2007) Evolution of the genetic code: partial optimization of a random code for robustness to translation error in a rugged fitness landscape. *Biol Direct* 2: 24. DOI: 10.1186/1745-6150-2-24.
- PATEL, A. (2005) The triplet genetic code had a doublet predecessor. *Journal of Theoretical Biology* 233, S. 527–532.
- PROTHERO, D. R. & CALLAHAN, T. D. (2017) Ufos, chemtrails, and aliens. What science says. Indiana University Press. S. 127-128.
- SHCHERBAK, V. & MAKUKOV, M. A. (2013) The “Wow! Signal” of the terrestrial genetic code. *Icarus* 224, S. 228–242.
www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0019103513000791.
- VOGEL, G. (1998) Tracking the history of the genetic code. *Science* 281, S. 329–331.
- WU, H.-L.; BAGBY, S. & VAN DEN ELSEN, J. (2005) Evolution of the genetic triplet code via two types of doublet codons. *Journal of Molecular Evolution* 61, S. 54–64.
- WNĘTRZAK, M.; BŁAŻEJ, P.; MACKIEWICZ, D. & MACKIEWICZ, P. (2018) The optimality of the standard genetic code assessed by an eight-objective evolutionary algorithm. *BMC Evolutionary Biology* 18:192. DOI: 10.1186/s12862-018-1304-0.

