

Wie beeinflusst die Gentechnik die biologische Evolution?

Autor(en): **Arber, Werner**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Ferrum : Nachrichten aus der Eisenbibliothek, Stiftung der Georg Fischer AG**

Band (Jahr): **72 (2000)**

PDF erstellt am: **24.04.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-378350>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Wie beeinflusst die Gentechnik die biologische Evolution?

In diesem Beitrag sollen die wesentlichen Grundzüge der in der Gen- und Biotechnologie dienenden Forschungsstrategien dargelegt werden. Dabei werden wir häufig auf in der Natur vorgefundene Vorbilder stossen. Allerdings unterscheidet sich das menschliche Vorgehen in der Gentechnik vom Prozess der natürlichen biologischen Evolution darin, dass der Forscher oft mit spezieller Absicht, also gezielt, Veränderungen an der Erbinformation vornimmt, während die spontane genetische Variation mehr zufällig und nicht zielgerichtet erfolgt. Dieser Unterschied wirft die im Titel formulierte Frage auf, deren Beantwortung für die Beurteilung anfälliger Risiken der Gentechnik relevant ist.

Obwohl der Gentechniker oft von «Konstrukten» spricht, wenn er vorgegebene Erbinformation gezielt verändert, hat diese Arbeit sehr wenig mit mechanischer Technik zu tun, schon eher aber mit Informationstechnik und Kommunikation. Dies ist besser ersichtlich, wenn wir uns zunächst der Definition von Begriffen zuwenden.

Träger der Erbinformation ist ein lineares, fadenförmiges Molekül mit dem Namen DNA, dessen Bausteine Nukleotide sind. Deren lineare Abfolge definiert die im DNA-Molekül enthaltene Erbinformation. Wie in der linearen Abfolge gewöhnlicher Buchstaben eines Buches ist die Erbschrift in einzelne Kapitel unterteilt, die man Gene nennt. Die Länge einzelner Gene kann zwischen etwa 100 und 10'000 Buchstaben variieren. Die Gesamtheit der Erbinformation eines Lebewesens nennt man Genom. Das Genom gut untersuchter Darmbakterien enthält etwa 5 Millionen Buchstaben. Demgegenüber enthält die Erbinformation der menschlichen Zelle etwa 3 Milliarden Buchstaben. In der molekularen Genetik nennt man jede spontane oder induzierte

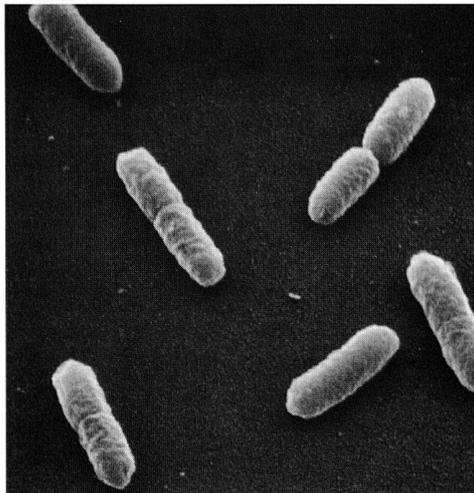


Abb. 1: *E. coli*-Bakterien aufgenommen mit einem Raster-Elektronenmikroskop, Vergrösserung 13'300 x (Aufnahme Ch. Brücher).

Veränderung in der herkömmlichen Reihenfolge der Buchstaben der Erbschrift eine Mutation.

Gene allein machen noch kein Leben aus. Dazu ist es nötig, dass in kontrollierter Weise die in den Genen steckende Information gelesen wird. Diesen Prozess nennt man Genexpression. Dabei wird vom zu lesenden Gen ein sogenanntes Genprodukt hergestellt, dessen Natur meistens ein Protein ist. Proteine unterscheiden sich chemisch grundsätzlich von DNA und sie haben meistens Enzymnatur, d.h. sie können weitere biochemische Prozesse in gezielter Art und Weise stimulieren, was eine Voraussetzung für viele Lebensfunktionen ist.

Wenden wir uns jetzt den natürlichen Vorbildern für die Gentechnik zu. Diese Vorbilder finden wir in der schon vor 50 Jahren erforschten mikrobiellen Genetik. Dabei kamen drei verschiedene natürliche Strategien ans Tageslicht, die zur sogenannten horizontalen Übertragung einzelner Gene oder von Gruppen von Genen von einer Art von Bakterien auf eine andere Art führen.

Prof. Dr. Werner Arber
Biozentrum
Universität Basel
Klingelbergstrasse 70
CH-4056 Basel

In der Transformation nehmen die empfangenden Bakterien ein filamentöses DNA-Fragment auf, das ursprünglich Teil der Erbinformation einer anderen Bakterienzelle war. In der Konjugation verbinden sich zwei verschiedene Bakterienzellen temporär zur Übertragung eines Teiles der Erbinformation der einen Zelle in die andere. Dabei dienen kleine, autonome DNA-Moleküle, die man Plasmide nennt, als Genvektoren, also Genüberträger oder Genfähren. Im dritten Übertragungsprozess, der Transduktion, dient dagegen ein Viruspartikel als Genfähre für die Übertragung bakterieller Gene von einer Zelle auf eine andere. Diese drei naturgegebenen Prozesse sind seit etwa 40 Jahren gut bekannt und bilden Teil des Lehrbuchwissens.

Man muss sich aber fragen, ob in der Welt der Bakterien die horizontale Genübertragung nicht die längerfristige Aufrechterhaltung spezifischer Arten von Organismen beeinträchtigt. Bei näherer

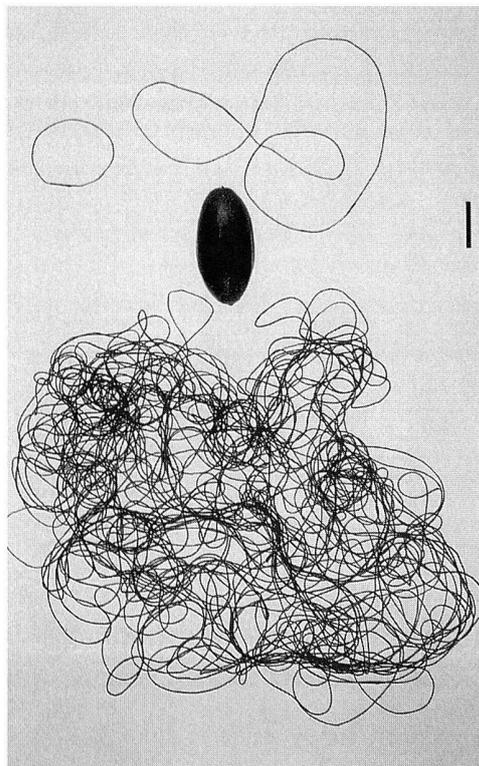


Abb. 2: Anschauliches Modell im Masstab 10'000:1 des Bakteriums *E. coli* und seines Genoms. Im Modell stellt eine Eichel das Bakterium dar, ein 14 Meter langer, ringförmig geschlossener Faden das Chromosom. Viele Bakterien haben zusätzlich zum Chromosom noch kleine DNA-Moleküle, Plasmide, von denen hier zwei verschieden lange gezeigt werden. Plasmide dienen in der Natur und in der Gentechnik als Genvektoren für chromosomale Gene. Genome von Viren, die ebenfalls als Genvektoren dienen, sind von gleicher Grösse wie Plasmide.

Untersuchung sieht man denn auch, dass die Bakterien eine Reihe von Schranken aufgebaut haben, um die horizontale Genübertragung erstens stark einzudämmen und zweitens in der Regel nur in kleinen Schritten zuzulassen.

Zunächst kontrolliert die Zusammensetzung und Art der Struktur der Bakterienoberfläche, ob und wie effizient Bakterien DNA-Moleküle aus der Umgebung aufnehmen können, ob sie mit andern Bakterien Paare bilden können und ob sie zum Wirtsbereich gewisser Viren gehören. Ist das Eindringen fremder DNA möglich, so wird in der Regel die Eigenschaft «fremd» der eindringenden DNA-Moleküle erkundet. Dazu dienen Restriktionssysteme, die man in praktisch allen Bakterienarten finden kann. Bei Erkennen als fremd werden die in eine Zelle eindringenden DNA-Moleküle durch Restriktionsenzyme in kurze Fragmente zerstückelt, um anschliessend mittels anderer Enzyme ganz in die Grundbausteine abgebaut zu werden. Eine kurze Zeit lang vor dem endgültigen Abbau eignen sich kurze DNA-Fragmente aber besonders gut zum Einbau (unter Mithilfe weiterer Enzyme) in das Erbgut der infizierten Bakterienzelle. Diesen Prozess nennen wir Genakquisition in kleinen Schritten.

Überlegen wir uns noch kurz, weshalb diese Strategie der Natur die besten Dienste erweisen kann. Es ist schon lange bekannt, dass das Zusammenbringen der gesamten Erbinformation zweier grundsätzlich verschiedener Lebewesen unfruchtbar ist, es entstehen keine lebensfähigen Nachkommen. Das hat mit der Harmonie zwischen allen exprimierten Genprodukten zu tun. Demgegenüber gibt die Aufnahme eines einzelnen Gens in die zelluläre Erbinformation nur relativ selten Anlass zu Störungen im Gleichgewicht der Lebensfunktionen. Es ist somit logisch, dass die Aufnahme fremder Erbinformation in kleinen Schritten dem empfangenden Lebewesen am wenigsten schädlich ist. Im Gegenteil kann dies dem Organismus eine nette Fähigkeit vermitteln, die ihm allenfalls Vorteile bringen kann. Diese genetische Entwicklung kann sich in der natürlichen Selektion auswirken. Wir werden später nochmals auf diese Evolutionsstrategie zurückkommen.

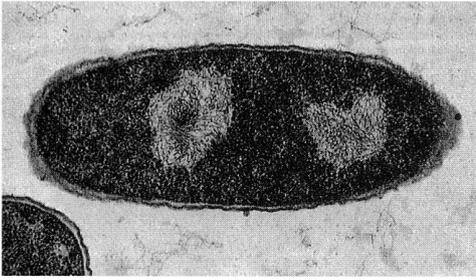


Abb. 3: Elektronenmikroskopische Aufnahme eines Dünnschnittes durch das Bakterium *E. coli*, kurz vor der nächsten Zellteilung. Das Genom hat sich bereits verdoppelt, je ein Tochterchromosom befindet sich in den beiden hellen Bereichen der Zelle. Vergrößerung 75'000 x (Aufnahme M. Wurtz)

Viele der aus Bakterien isolierten Restriktionsenzyme zerschneiden die aus fremden Zellen stammenden DNA-Moleküle in reproduzierbarer Weise innerhalb von spezifisch erkannten Nukleotidsequenzen in Fragmente. Diese Restriktionsenzyme dienen in der molekulargenetischen Forschung seit etwa 1970 als sogenannte Scherenwerkzeuge zum Auftrennen der langen DNA-Fäden der Chromosomen in handlichere Fragmente, die dann weiteren Studien zugeführt werden können.

Aus Mischungen verschiedener DNA-Fragmente lassen sich die einzelnen Fragmente auf Grund ihrer spezifischen Grösse in Genelektrophorese auftrennen und somit reinigen. Auf diese Weise wird auch die Grösse der DNA-Fragmente bestimmt.

Eine zentrale Strategie der Gentechnik ist die extrazelluläre Neukombination von DNA-Molekülen. Gemäss Vorbild der Natur dient dabei ein kleines, autonom vermehrbares DNA-Molekül (Plasmid oder Virus-DNA) als Genvektor. Dieses zunächst zirkuläre DNA-Molekül wird an einer Stelle aufgeschnitten. Dort wird dann ein vorgegebenes und den Studien dienendes DNA-Fragment hineinrekombiniert. Das resultierende Hybrid-DNA-Molekül wird in der Folge z.B. mittels Transformation in eine Wirtszelle hineingebracht, so dass das so geklonte DNA-Segment sich als Teil des Vektors vermehrt und allenfalls auch Lebensfunktionen zum Ausdruck bringen kann.

Eine alternative Methode, um von einer spezifischen Sequenz von Nukleotiden viele identische Kopien herzustellen,

wurde in den 1980er Jahren entwickelt, die sogenannte PCR-Methode. Dieser Name steht für Polymerase-Ketten-Reaktion. Dabei wird das aus Bakterien isolierte Enzym DNA-Polymerase dazu gebracht, von der vorgegebenen Nukleotidsequenz Tausende neuer Kopien herzustellen. Allerdings müssen dazu die beiden Enden der Sequenz dem Forscher bekannt sein, um den Vermehrungsprozess in Gang zu bringen. Dies ist bei der zuvor beschriebenen extrazellulären Neukombination mit Einbringen in eine Wirtszelle nicht notwendig.

Mit Hilfe einer grossen Population gereinigter spezifischer DNA-Fragmente ist es mit chemischen Methoden möglich, die Nukleotidsequenz über einige Hundert Nukleotide hinweg zu bestimmen. Die so stückweise bestimmten Sequenzen der Buchstaben der DNA können dann wie ein Puzzle zusammengesetzt werden, was schlussendlich zur Gesamtsequenz der Erbinformation eines Organismus führen kann, des sogenannten gesamten Genoms. In den letzten Jahren wurde diese Methodik weitgehend automatisiert. Dies ermöglichte es, in kurzer Zeit schon etwa zwei Dutzend bakterielle Genome zu sequenzieren, ebenso wie die Genome einiger weniger höherer Lebewesen.

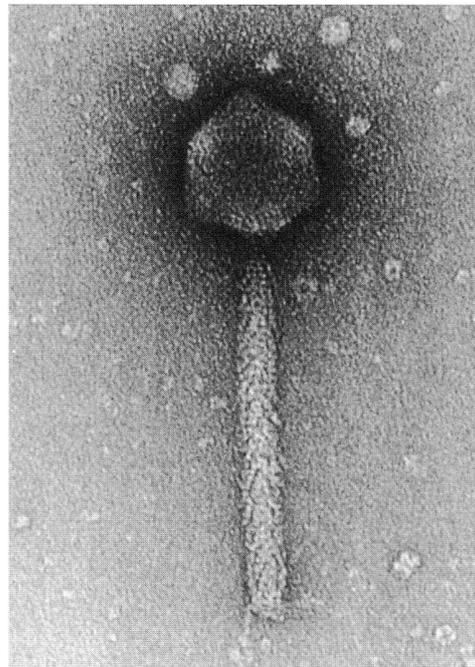


Abb. 4: Das Virus P1 enthält sein Genom im kristallähnlichen Kopf, eingepackt in eine Proteinhülle. Der am Kopf haftende Schwanz dient zur Infektion des Wirtes *E. coli*. Elektronenmikroskopische Vergrößerung 375'000 x (Aufnahme J. Meyer).

Das menschliche Genom sollte in absehbarer Zeit auch vollkommen bekannt sein. Was heisst es aber, die etwa 3 Milliarden hintereinander aufgereihten Bausteine des menschlichen Genoms zu kennen? Etwa gleich viel, wie wenn man die Reihenfolge der Hieroglyphen einer ägyptischen Grabinschrift ansieht, ohne aber den Inhalt dieser Schrift deuten zu können. Der Deutung der Erbschrift gilt denn auch das Hauptinteresse der Biologen.

Wenden wir uns also der Erkundung der biologischen Funktion von Genprodukten zu. Wie in der klassischen Genetik bedient sich der Molekulargenetiker Mutationen, deren funktionelle Auswirkung er mit der herkömmlichen Form des Gens vergleicht. Es geht also darum, innerhalb der zu erkundenden DNA-Sequenz gewisse Veränderungen einzuführen, z.B. dass ein Buchstabe durch einen andern ersetzt wird, dass ein oder auch viele Buchstaben weggelassen oder verpflanzt werden. Dies lässt sich sehr gezielt machen. Man nennt diesen Prozess ortsgerichtete Mutagenese. Zum Vergleich der Erscheinungsform (Phänotyp) der herkömmlichen DNA-Sequenz mit jener von Mutanten werden diese DNA-Moleküle mittels Vektor wieder in Zellen eingeführt, so dass deren Auswirkung auf die Organismen studiert werden kann. Man spricht dabei von transgenen Organismen. Sichtbare, messbare Unterschiede in den Phänotypen von Mutanten im Vergleich zur ursprünglichen Form enthüllen oft in direkter oder indirekter Weise die Genfunktion der analysierten DNA-Sequenz.

Kenntnisse über Genfunktionen geben oft Anlass zu praktischen Nutzenanwendungen in der Biotechnologie. Dabei geht es um die gezielte Nutzung biologischer Prozesse zum Wohle des Menschen (z.B. medizinische Wirkstoffe) und der Umwelt (z.B. Abbau toxischer Stoffe). Bis vor kurzem war es noch nötig, die in der Natur vorgefundenen Lebewesen für biotechnologische Anwendungen direkt einzusetzen oder zur Isolation von Wirkstoffen zu verwenden. Dank der Gentechnik kann man heute die für die gegebene Anwendung bestgeeigneten Organismen für biotechnologische Nutzenanwendungen einsetzen, da man die für die Nutzung wesent-

liche Geninformation in diese Organismen einführen kann. Dies ist für die Biotechnologie ein enormer Fortschritt und macht viele der verfügbaren Kenntnisse erst anwendbar.

Aus der hier gemachten Darstellung der Vorgehensweise in Gen- und Biotechnologie zeigt sich, dass diese Techniken auf neuartigen Vorgehensstrategien beruhen. Die moderne molekulare Genetik verfährt in umgekehrter Weise verglichen zur klassischen Genetik, die von der Funktion (Phänotyp) ausgeht und das dafür verantwortliche Gen lokalisiert. Im Gegensatz dazu startet die neue oder reverse Genetik mit einem Segment der DNA. Dieses wird sequenziert, worauf in potentiell interessant erscheinenden Regionen ortsgerichtet Mutationen eingeführt werden.

Die Auswirkung dieser Mutationen wird dann mittels transgener Lebewesen erkundet. Aus Veränderungen im phänotypischen Erscheinungsbild kann man auf die spezifischen biologischen Funktionen schliessen. Dabei ist zu beachten, dass der Forscher jederzeit seine eingebrachten Veränderungen überprüfen kann, beispielsweise mittels Sequenzanalyse. Das ist in der klassischen Genetik nicht der Fall, besonders auch dann nicht, wenn in den klassischen Züchtungsverfahren die zu kreuzenden Organismen mit Mutagenen (beispielsweise Bestrahlung) behandelt werden, um die Chance des Vorkommens vorteilhafter Mutationen zu erhöhen. In diesem Prozess wird den vielen ebenfalls entstehenden weiteren Mutationen im Genom keine spezielle Beachtung geschenkt.

Mit dieser Betrachtung sind wir daran, einen Beitrag zur Beantwortung der im Titel formulierten Frage zu leisten. Die auf Charles Darwin zurückgehende Evolutionslehre sagt ja aus, dass spontan erfolgende Mutationen eine der Voraussetzungen für die biologische Evolution darstellen. In der natürlichen Selektion wird in der Natur jenen Organismen der Vorzug gegeben, die sich mit den vorgefundenen Lebensbedingungen am besten zurechtfinden. Die Evolution ist ein sehr dynamischer Prozess, da weder Populationen von genetischen Varianten noch die von diesen vorgefundenen Lebensbedingungen zeitlich und räumlich konstant bleiben.

Wir haben gesehen, dass in der Gentechnik die vorgegebenen DNA-Sequenzen in geplanter Weise verändert werden und dass auch spezifische DNA-Sequenzen in andere Trägerorganismen eingeführt werden.

Dies sind Veränderungen in der DNA-Sequenz des Genoms dieser Organismen, also vom Forscher gezielt eingebrachte Mutationen. Zur Beurteilung der Risiken dieses Vorgehens lohnt es sich, dass wir unsere Aufmerksamkeit für einen Moment den Mechanismen der in der Natur spontan erfolgenden Veränderung von Erbinformation, also der spontanen Mutagenese, zuwenden. Darüber haben wir für Bakterien sehr gute Kenntnisse. Wir wissen, dass dabei nicht nur ein Mechanismus, sondern mehrere verschiedene Mechanismen in paralleler Weise ihre spezifischen Beiträge leisten. Man kann dabei feststellen, dass in der Natur prinzipiell drei qualitativ verschiedenartige Strategien bei der Erzeugung genetischer Varianten Anwendung finden.

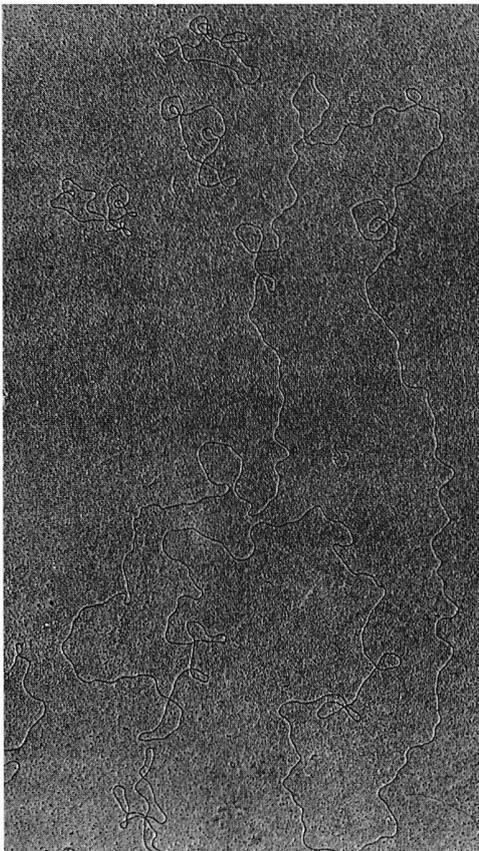


Abb. 5: Ringförmiges Genom des Virus P1, bestehend aus einem DNA-Molekül mit etwa 90'000 Nukleotidpaaren. Daneben sind ferner einige Genome des kleinen Virus PM2 mit etwa 10'000 Nukleotidpaaren. Elektronenmikroskopische Vergrößerung 28'500 x (Aufnahme J. Meyer)

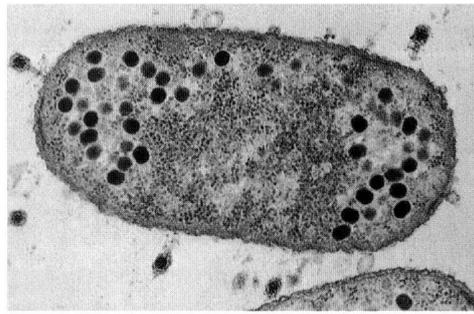


Abb. 6: Dünnschnitt durch das Bakterium *E. coli*, etwa 30 Minuten nach Infektion mit dem Virus T4. Im Zellinnern sieht man bereits viele Nachkommenviren, die später durch Lyse aus der Zelle freigesetzt werden. Elektronenmikroskopische Vergrößerung 75'000 x (Aufnahme M. Wurtz)

Die erste dieser Strategien ist die lokale Veränderung der DNA-Sequenz. Dies entspricht der Punktmutation. Diese kann durch Ersatz eines oder einiger Buchstaben der Erbinformation durch andere erfolgen. Oder aber ein oder mehrere Buchstaben der Erbschrift werden entfernt oder auch zusätzlich neu eingefügt. Solche genetische Veränderungen können bekanntlicherweise bei der Vermehrung der DNA erfolgen, im Zusammenhang mit dem limitierten Treuegrad der DNA-Replikation. Örtliche Veränderungen können aber auch mit der begrenzten strukturellen Stabilität der Nukleotide zu tun haben, und sie können schliesslich mit der Einwirkung von Mutagenen in Zusammenhang stehen.

Die zweite natürliche Strategie der spontanen Veränderung von Genomsequenzen ist die Umstrukturierung von DNA-Sequenzen. Dazu tragen verschiedenartige Rekombinationsprozesse bei, die meistens von Enzymen gelenkt werden. Bakterien besitzen mehrere solcher Rekombinationssysteme. Speziell intensiv wurden mobile genetische Elemente studiert, die unter enzymatischer Leitung hin und wieder ihren Platz im Genom ändern können und dabei oft auch eine weitergehende Umstrukturierung der Genomsequenz verursachen wie zum Beispiel eine Umdrehung (Inversion) eines Segmentes im DNA-Molekül.

Die dritte Strategie der Veränderung des Genoms ist die Akquisition von DNA, die wir schon besprochen haben. Erinnern wir uns kurz daran, dass dabei mittels horizontaler Genübertragung kürzere Segmente eines Genoms von einer Bakterienzelle auf eine andere über-

tragen werden. Obwohl von der Natur nicht prinzipiell erlaubt, ist die DNA-Akquisition in kleinen Schritten soweit toleriert, dass sie der biologischen Evolution nutzen kann.

Diese drei natürlichen Strategien wirken parallel und weitgehend unabhängig voneinander in der spontanen Bildung genetischer Veränderungen. Interessanterweise werden die gleichen Strategien vom Menschen in der Gentechnik angewandt. Dabei dient die Natur teilweise als bewusstes, teilweise aber als unbewusstes Vorbild. In der ortsgerichteten Mutation wird die herkömmliche DNA-Sequenz je nach Zielsetzung lokal leicht verändert oder gewisse DNA-Bereiche werden umstrukturiert, häufig auch entfernt (deletiert). Bei der beschriebenen extrazellulären Neukombination von ausgewählten DNA-Sequenzen mit natürlichen Genvektoren (viraler DNA oder Plasmiden) und beim Einführen der so entstehenden hybriden DNA in zelluläre Organismen verfolgt die Gentechnik die Strategie der DNA-Akquisition.

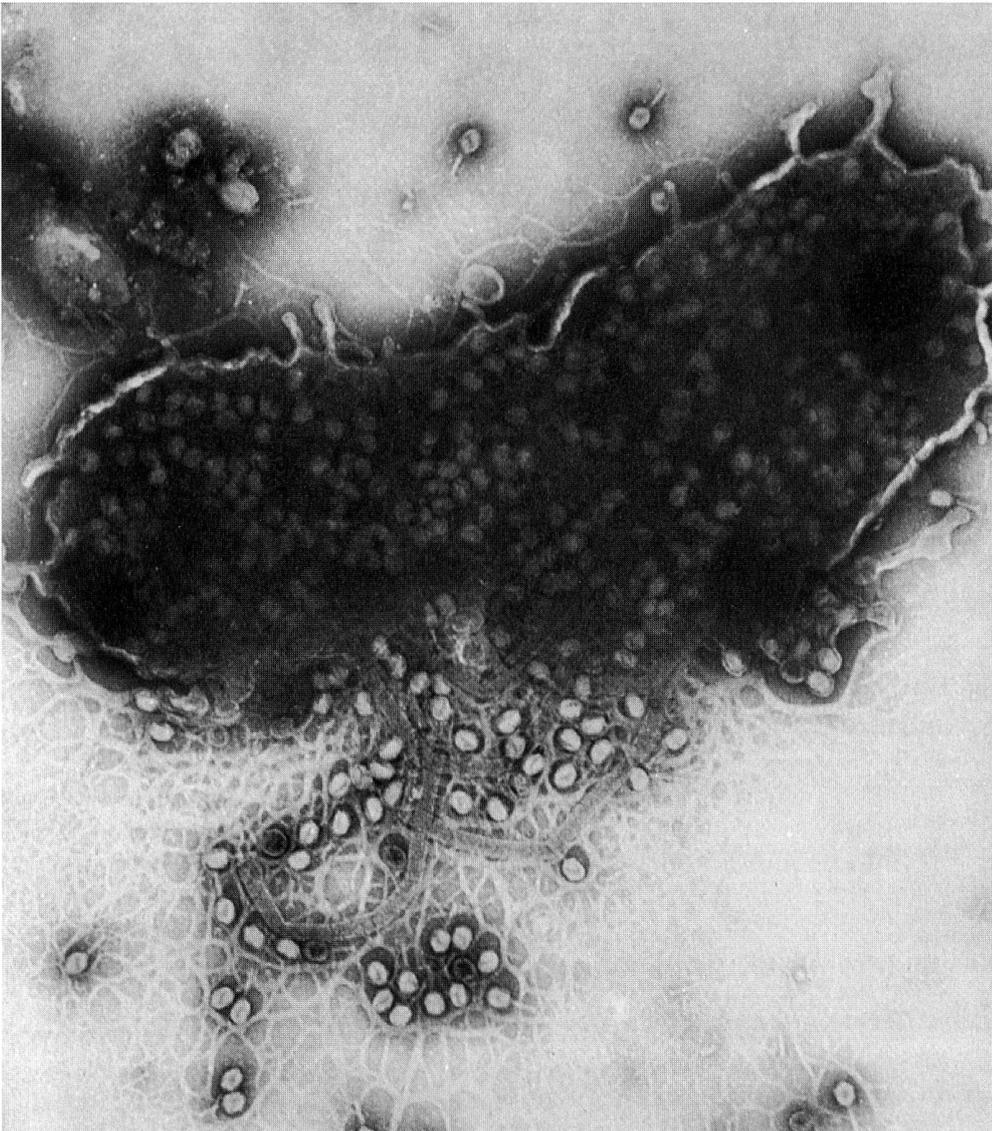
Andere experimentelle Veränderungen in Gensequenzen als die auch natürlich vorkommenden kennt die Gentechnik bisher nicht. Allerdings unterscheidet sich das Vorgehen in der Gentechnik vom natürlichen Geschehen dadurch, dass Veränderungen in den Gensequenzen in der Gentechnik gezielt, nach dem vorgefassten Entschluss der Forscher gemacht werden, während die Natur unseres Wissens in der spontanen Mutagenese im allgemeinen weder einer vorgefassten Meinung folgt noch einem vorliegenden Bedürfnis gezielt Folge leisten kann.

Im Hinblick auf die Beurteilung allfälliger, der Gentechnik anhaftender Risiken lässt sich auf Grund dieser Betrachtung Folgendes sagen. Auch wenn der Gentechniker seine ins Erbgut eingebrachten Veränderungen gezielt plant, sind diese Veränderungen prinzipiell nicht anderer Art als die in den Lebewesen auch spontan immer wieder und mehr zufällig erfolgenden genetischen Variationen. Zweitens entscheidet nicht die genetische Veränderung als solche über deren langfristige Beibehaltung in der Natur, sondern die auf Populationen von genetischen Varianten einwirkende natürliche Selektion.

Dies gilt in der unbeeinflussten Natur in gleicher Weise wie für die Gentechnik. Es gibt denn auch bis heute noch keine theoretische, allgemein gültige Basis zur Vorhersage, wie genau sich eine vorgegebene genetische Veränderung im speziellen in der Natur auswirkt. Nur Trenderwartungen lassen sich formulieren. Das spezielle Verhalten muss fallweise experimentell (und in der freien Natur durch Erfahrung) erprobt werden. Dies entspricht dem verantwortungsvollen, in den Regelungen über die Gentechnik umschriebenen, schrittweisen Vorgehen mit parallelem Erkunden der effektiv vorliegenden genetischen Konstitution der Lebewesen und deren Lebensäusserungen.

In diesem Zusammenhang ist es gut, sich darüber bewusst zu sein, dass menschliches Tun an allen Ecken des Evolutionsdreiecks einwirken kann, also nicht nur durch Mutation der Erbinformation, sondern auch durch Verändern von Lebensbedingungen (natürliche Selektion) und durch Einfluss auf die Isolation, vor allem die geographische Isolation. Ein gutes Beispiel für den Einfluss auf die Isolation ist das weltweite Versetzen von für die Nahrungsproduktion genutzten Pflanzen und von Zierpflanzen. Beispiele für den enormen Einfluss des Menschen auf die natürliche Selektion finden sich in der Anbaumethodik der modernen Landwirtschaft und in der anthropogen bedingten Klimaveränderung.

Diese Betrachtung zum Einfluss des Menschen, der ja Teil der Natur ist, auf den «normalen» Gang der Natur in deren Evolution möge mit einem kurzen Verweis auf den Einmaligkeitswert vorgegebener Erbinformation enden. Etwas naiv wird oft angenommen, dass verlorene Erbinformation über kurz oder lang sich spontan wieder regeneriert. Aus statistischen Gründen ist dies aber im strikten Sinne, d.h. dem Wiedererscheinen der gleichen DNA-Sequenz, nicht möglich. Eine diesbezügliche Abschätzung der effektiven Möglichkeiten zeigt, dass die Einmaligkeitsgrenze spezifischer Nukleotidsequenzen bei einer Sequenz von etwa 70–80 aufeinanderfolgenden Nukleotiden liegen muss. Das bedeutet, dass alle kürzeren Sequenzen mit grosser Wahrscheinlichkeit – seit es auf unserem Planeten Lebewesen gibt – schon einmal oder



Momentaufnahme einer als Folge der Infektion mit dem Bakteriophagen T4 aufbrechenden Zelle von *E. coli*. Die durch den Prozess freigesetzten Viruspartikeln erscheinen hier mit ovalen, hellen Köpfen. Bei einigen Phagen ist auch der Schwanz gut sichtbar. Elektronenmikrographie eines negativ gefärbten Präparates 44'000 x vergrössert (Aufnahme R. Bijlenga)

mehrmals auf ihre biologische Wirksamkeit hin getestet wurden. Andererseits können aus zeitlichen Überlegungen gar nicht alle Sequenzen, die aus mehr als 70–80 Nukleotiden bestehen, bereits einmal diesem Funktionstest durch die natürliche Selektion unterworfen worden sein. Wenn wir bedenken, dass die

Grosszahl der Gene weitaus mehr als 80 Nukleotide enthalten, so ist unserem Staunen über die prinzipiell mögliche genetische Vielfalt keine Grenze gesetzt, und unsere Ehrfurcht vor der auf der Erde effektiv vorgefundenen biologischen Vielfalt und vor deren evolutionären Dynamik wird bestärkt.

