

Schöne Biologie

Scharfe Schalter



■ Überraschend oft stellen sich gewisse Dinge in der Biologie ganz anders dar, als man auf den ersten Blick gedacht hätte – vorausgesetzt, man hatte überhaupt gedacht. Dokumentiert wird dies unter anderem durchaus eindrucksvoll in wissenschaftlichen Veröffentlichungen. Nehmen wir einfach mal wahllos – sagen wir – 500 Paper und schauen, wie oft man darin auf die Floskel „... than previously thought“ stößt. Oder auf sinnliche Begriffe wie „previously expected / estimated / imagined / recognised / ...“ Machen wir’s kurz: Auffallend oft!

Die tatsächlichen Verhältnisse gerade in den molekularen Biowissenschaften scheinen den Forschererwartungen demnach ziemlich oft eine Nase zu drehen. So oft, dass der Konstanzer Wissenschaftstheoretiker Ernst-Peter Fischer einmal süffisant kommentierte, dass die Forscher doch besser *nach-* statt *vordenken* sollten.

Na ja, seien wir mal nicht so hart – und schieben solche Fehleinschätzungen nur auf das Denkvermögen unserer Forscher. Oft ist es eher die pure Intuition, die ihnen ein Schnippen schlägt. Und jetzt werden sich einige Leser hoffentlich erinnern: Dieses Thema hatten wir an dieser Stelle bereits (siehe *LJ* 5/2009, Seite 31). Allerdings, es gibt ein wundervolles neues Beispiel. Und wieder dreht es sich um den Zusammenhang zwischen Genom und Komplexität eines Organismus – offenbar ein Tummelplatz für intuitiv falsche Erwartungen.

Dass weder die Größe des Genoms, noch die Zahl der Protein-kodierenden Gene mit der Komplexität des Organismus korreliert – das haben wir ja mittlerweile geschluckt. Immerhin aber stimmt eine offensichtliche Korrelation: nämlich, dass die Zahl der verschiedenen Zelltypen parallel mit dessen Komplexität ansteigt. Das allerdings kann man kaum noch *Korrelation* nennen, da die Zahl verschiedener Zelltypen und Gewebe ganz grundsätzlich die Komplexität eines Bauplans mitdefiniert.

Wie auch immer, denken wir vor diesem Hintergrund einfach mal intuitiv weiter.

Zell- und Gewebedifferenzierung hängen von spezifischen molekularen Signal-Netzwerken ab. Daraus folgt: Je mehr Zelltypen, desto mehr und größere Netzwerke – mit einer entsprechend größeren Zahl an molekularen Schaltstellen. Und wie schalten Zellen Signalwege und -netze überwiegend an? Durch Phosphorylierung von Schalterproteinen.

An dieser Stelle liegt jegliche Forscherintuition noch richtig. Denn entsprechend müsste man weiter folgern: Je komplexer der Bauplan eines Organismus (mehr Zelltypen), desto mehr phosphorylierende Kinasen sollte er haben. Und er hat! Genduplikationen und modifizierende Mutationen haben dafür gesorgt, dass der Mensch tatsächlich über ein weitaus größeres Arsenal an Kinasen verfügt als beispielsweise der Wurm. Vor allem Tyrosinkinasen.

Damit läge natürlich nahe, dass die Proteine komplexerer Organismen auch mehr Tyrosin enthalten. Aber denkste – haben sie nicht! Gerade verkündeten kanadische Forscher in *Science* (Bd. 329, S. 1686-8) das Gegenteil: Innerhalb der Metazoen nimmt der Tyrosingehalt der Proteine mit zunehmender Komplexität des Bauplans ab.

Und wie so oft leuchtet das auf den zweiten Blick sogar ein. Die spezifischen „Tyrosin-Schaltungen“ müssen für die korrekte Entwicklung und Funktion eines komplexen Organismus so scharf funktionieren, dass er unspezifische Phosphorylierungen an „falschen“ Tyrosinen weitgehend vermeiden muss. Und wenn er die Tyrosinkinasen nicht spezifischer machen kann, muss er eben zunehmend „falsche“ potenzielle Targets eliminieren. Soweit die plausible Erklärung der Autoren.

Und was ist mit Serin und Threonin? Zwar wirken Serin/Threonin-Kinasen generell unspezifischer als Tyrosinkinasen, dennoch geht auch deren Zahl mit der Komplexität des Metazoen-Bauplans nach oben. Entsprechend sinkt der Threoningehalt der Proteine – nicht aber der der Serine. Auch nicht ganz, was man spontan erwarten würde.

RALF NEUMANN