

# Mit welcher unbelebten Materie sind wir am Nächsten verwandt, und beherbergt der Ursprung des Lebens überhaupt einen Sinn?

William F. Martin\*, Falk SP Nagies, Nils Kapust, Andrea Alexa und Andrey do Nascimento Vieira

Fachbereich Biologie, Institut für Molekulare Evolution, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, 40225 Düsseldorf, Deutschland; falk.nagies@hhu.de (FSPN); nascima@uni-duesseldorf.de ( AdNV .)

\* Korrespondenz: bill@hhu.de

## Zusammenfassung:

Ob der Ursprung des Lebens einen Sinn beherbergt, ist eine berechtigte Frage. Im philosophischen Kontext verlangt sie aber von uns Definitionen, allen voran definierende Antworten auf die Fragen was ist Leben und was ist Sinn, keineswegs trivialen Fragen. Da wir aber keine Philosophen sind, sondern Biologen, werden wir uns gar nicht erst um solche formal-philosophischen Definitionen bemühen. Stattdessen streben wir hier eine eher informelle Abhandlung über den Ursprung des Lebens aus biologischer Sicht an, mit einigen Gedanken zur Bedeutung seines Ursprungs. Man kann beobachten, dass Biologen generell die Bedeutung biologischer Phänomene im Kontext der Evolution ableiten. Darin ist wohl die enorme Popularität von Dobzhanskys Einsicht "*Nothing in biology makes sense except in the light of evolution*" begründet. Biologen versuchen, Lebewesen im historischen Kontext ihrer Entstehung zu verstehen, ohne sich groß Gedanken über die Definition von Leben oder Lebewesen zu machen, was für einen Biologen im praktischen Kontext keine interessante Frage ist. Verstehen die Menschen im Allgemeinen den Sinn des Lebens im Zusammenhang der Geschichte? Betrachtet man das Problem der Entstehung des Lebens, so wird die Frage, was ein Lebewesen ist, für den Biologen etwas akuter, wenn auch nicht beantwortbarer, denn es ist unausweichlich, dass es eine Zeit gab, in der es keine Lebewesen auf der Erde gab, gefolgt von einer Zeit, als es sie gab, wobei die letztere Zeit in der Kontinuität bis in die Gegenwart fortbesteht. Damit stellt sich die Frage, wo, in diesem Übergang, chemische Stoffe auf der Erde lebendig wurden, was wiederum eine Reihe von Prämissen erfordert, wie das Leben entstanden ist, um das Problem in Bezug auf das Leben, wie wir es heute kennen, einschließlich uns selbst, in Worte fassen zu können. Was uns zu dem Punkt bringt, um den es in diesem Artikel geht: So wie kulturelle Erzählungen über den Ursprung des Lebens, immer mit einem Ort beginnen, beginnen auch wissenschaftliche Abhandlungen immer mit einer Umgebung, einem Ort auf der Erde oder sonst wo, an dem wir uns vorstellen können, was passiert ist. Wir benötigen etwas Bekanntes, um das Problem als auch seine Lösung in Worte fassen zu können. Dies wirft die Frage auf, ob die wissenschaftliche Erklärung für den Ursprung des Lebens, also von welchem Ort und von welchen chemischen Stoffen wir abstammen, mit welchen unbelebten Dingen wir am engsten verwandt sind, der Menschheit überhaupt von Bedeutung ist.

**Schlüsselwörter:** Ursprung des Lebens; Erkenntnistheorie; hydrothermale Quellen; „warmer Tümpel“; Ort der Entstehung des Lebens

## 1. Einführung

Die Frage, wie das Leben entstanden ist, ist älter als die Wissenschaft selbst. Im Laufe der Menschheitsgeschichte haben eine Vielzahl von Kulturen unterschiedlichste Erklärungen für die Entstehung des Lebens hervorgebracht. Die Versuche den Ursprung des Lebens zu finden, waren damals wie heute sowohl für die Gesellschaft als Ganzes als auch für jeden Einzelnen von großer Bedeutung. Es ist nicht unser Anliegen die Ursprünge der verschiedenen Kulturen hier darzustellen. Jede Kultur hat ihre eigenen Ansichten und Erzählungen über die Entstehung des Lebens, welche über Generationen weitergereicht wurden. Doch sie alle erfüllen ein gemeinsames Ziel, und zwar die Einordnung des Lebens im Allgemeinen, und speziell die des Menschen in das Kontinuum der Zeit. Auch Wissenschaftler haben Erklärungen dafür, wie das Leben entstand. Diese Erklärungen zur Entstehung des Lebens unterscheiden sich von Wissenschaftler zu Wissenschaftler, sowohl in ihren Ansichten als auch in ihren Narrativen. Allgemein stellt sich die Frage, ob wissenschaftliche Ansätze in diesem Sinne überhaupt eine Erklärung liefern, wie Menschen in das Kontinuum der Zeit passen, da die meisten wissenschaftlichen Erklärungen für den Ursprung des Lebens keinen direkten Bezug zu bestimmten Lebensformen haben, die wir heute noch beobachten können, und somit als Ausgangspunkt für die biologische Evolution dienen könnten. Das heißt, die meisten wissenschaftlichen Ursprungsnarrativen bieten entweder eine Darstellung einer abstrakten oder idealisierten Zelle oder versuchen häufiger, einen bestimmten Aspekt oder eine einzelne Komponente von Zellen zu erklären, anstatt den Ursprung der gesamten Zelle zu thematisieren. Ein Großteil dieser Thesen versucht zu erklären, woher die RNA stammt und was diese tun kann, vorausgesetzt, dass es auf der Ur-Erde einen unbegrenzten Vorrat an aktivierten RNA-Vorläufern gibt [1,2]. Diese Aufgabe erscheint einfacher, als eine Narrative darüber zu präsentieren, woher eine lebende Zelle stammt, unter der Prämisse, dass es nirgendwo auf der Ur-Erde eine unbegrenzte Menge an aktivierten RNA-Vorläufern gab [3,4]. RNA ist ein Molekül: eine Nukleinsäure mit drei simplen Komponenten – Phosphat, Zucker und Basen – die in einem linearen Polymer wiederholt werden, das durch Faltung unterschiedliche Konformationen annehmen kann. Den Ursprung eines Moleküls zu erklären, ist einfacher, als den Ursprung einer prokaryotischen Zelle: ein winziger Raum, der etwa zehntausend Ribosomen enthält, die jeweils aus etwa 50% RNA bestehen, plus fünf Millionen einzelne Proteinmoleküle, die ungefähr 2000 verschiedene chemische Reaktionen katalysieren, die aus der Umwelt verfügbare Energie und Nährstoffe nutzen, um in einem Zeitraum von 20 Minuten oder 2000 Jahren eine unvollkommene Kopie ihrer selbst zu erstellen. Unklar ist auch, ob wissenschaftliche Thesen über den Ursprung, sei es für Moleküle oder Zellen, überhaupt als wissenschaftliche Beobachtung gelten, denn das Untersuchungsobjekt liegt unwiederbringlich in der Vergangenheit begraben, so dass selbst wenn wir im Labor Leben aus chemischen Stoffen nachbauen würden, wir keine Möglichkeit hätten, festzustellen, ob die ersten Zellen, unsere Vorfahren, wirklich auf diese Weise entstanden sind.

Sollen wir den Ursprung des Lebens also nicht untersuchen, und einfach aufgeben? Dafür gibt es gute Gründe. Gleichzeitig besitzen Menschen aber anscheinend eine angeborene Neugier herauszufinden, woher sie stammen und wie das Leben entstand, wie wir es heute in der Natur vorfinden. Es liegt in der Natur des Menschen Antworten auf diese Fragen zu finden. Dieses Verlangen rührt daher, dass Menschen generell Dinge fürchten, die sie nicht erklären können und neigen folglich dazu, sich in Erklärungen von ansonsten Unerklärlichem zu trösten. Wissenschaftliche Erklärungen lindern dieses Verlangen nicht, versuchen allerdings unsere Neugier zu besänftigen. Allein das Interesse der Öffentlichkeit an unserem Ursprung sollte die Forschung nach dem Ursprung rechtfertigen.

Im Zeitalter der Aufklärung suchte die europäische Wissenschaft die Unabhängigkeit von religiösen Doktrinen, doch diese Revolution hatte keinen unmittelbaren Einfluss auf die konzeptionellen Ideen, da diese erste Generation von Menschen, die wir nach heutigem Standard als Wissenschaftler bezeichnen würden, eher einen pragmatischen als dogmatischen Ansatz folgten. Das Verständnis dafür, was ein Lebewesen lebendig macht und woraus sie bestehen, geschweige denn, wie sie entstanden sein könnten, fehlte. Priestlys Entdeckung des Sauerstoffs [5] war ein erster Schritt zur Bestimmung der chemischen Voraussetzungen für das Leben, trug jedoch wenig zum Verständnis von Lebewesen und ihrer Herkunft bei.

Obwohl die Forschung große Fortschritte in der organischen Chemie, Mikrobiologie, Geowissenschaften, Astrobiologie und Computerbiologie vorweisen kann, bleibt die Frage, wie das Leben begann, immer wieder ganz oben auf der Liste der zehn meistgesuchten großen (und unbestimmten) Probleme oder Fragen der Wissenschaft. Herkömmliche Herangehensweisen an das Problem beginnen beim Einfachen und arbeiten sich zum Komplexen hin. Wenn wir das Problem unserer Herkunft im Kontext der bekannten Chemie um das Jahr 1900 sehen, wussten Wissenschaftler, dass Atome Moleküle bilden und dass Zellen Moleküle enthalten, obwohl die meisten Moleküle zu groß und komplex waren, um sie zu identifizieren. Wissenschaftler wussten, dass Zellen Substrate auf irgendeine Weise in andere Moleküle umwandeln, aber die Natur solcher Transformationen war unklar, ebenso wie die Frage, ob chemische Transformationen in Zellen universell waren. Otto Warburg hat dazu beigetragen, viele der chemischen Umwandlungen zu enträtseln, die für die Reaktionen, die Zellen am Leben erhalten, von großer Bedeutung sind [6,7]. Heute wissen wir viel darüber, wie Zellen während des Wachstums Moleküle umwandeln (Physiologie, die chemischen Reaktionen des Wachstums) und wie die Informationen, die die Synthese einer neuen Zelle steuern, gespeichert und abgerufen werden. Das Ursprungsproblem aber, wie solche Reaktionen begannen, bleibt, obwohl einige neuere Erkenntnisse Hinweise auf Fortschritte bergen, da sie einen deutlichen chemischen Zusammenhang zwischen geochemischen Reaktionen und den möglicherweise ersten biochemischen Reaktionen aufzeigen [8,9].

Das Aufspüren der ersten chemischen Reaktionen, würde es uns ermöglichen, einen Ausgangspunkt auf der Karte physiologischer Reaktionen zu finden. Wenn wir einen soliden Hinweis auf diesen Ausgangspunkt des Stoffwechsels hätten, könnten wir das Konzept experimentell weiter untersuchen. Wenn wir jedoch die Literatur über die unzähligen Arten zu Rate ziehen, auf denen Zellen eine lebendige Physiologie aufbauen, erscheint das Unterfangen, einen Ausgangspunkt zu finden, wie eine Aufgabe ohne Aussicht auf Erfolg. Es gibt Hunderte von biochemischen Stoffwechselwegen, die von unzähligen prokaryotischen Abstammungslinien genutzt werden, viele mit einzigartigen Merkmalen, und die meisten Mikroben, von denen wir wissen, dass sie existieren (weil wir sie sehen können), sind immer noch nicht ausreichend charakterisiert, da sie (noch) nicht in Reinkultur wachsen. Aber ist die Suche nach einem Startpunkt der Physiologie wirklich vergeblich? Von allen uns bekannten Stoffwechselwegen, bei denen Hunderte allein zur Energiegewinnung genutzt werden [10], genügt der gesunde Menschenverstand, um zu erkennen, dass diese nicht alle gleich alt sein können. Manche müssen älter und manche jünger sein. Sie können nicht alle gleichzeitig entstanden sein. Es muss einen zeitlichen Ablauf in der metabolischen Evolution gegeben haben [11]. Die Suche nach einem geeigneten Ausgangspunkt für die Evolution biochemischer Reaktionen würde dazu beitragen, ein ansonsten unhandliches Problem einzugrenzen, da es die chemischen Reaktionen an der Basis des Lebensprozesses so identifizieren würde, wie er entstanden ist.

Angesichts der beängstigenden Vielfalt des mikrobiellen Stoffwechsels erscheint die Suche nach seinem Ausgangspunkt wie eine Suche nach der Nadel im Heuhaufen: hoffnungslos. Nehmen wir jedoch an, die Nadel *stecke* wirklich im Heuhaufen, hieße dies, unter den Tausenden von Stoffwechselwegen, die wir kennen, ist einer wirklich der älteste.

Um diese zu finden, brauchen wir nur einen wirklich starken Magneten, und plötzlich ist es ein Einfaches, die Nadel zum Vorschein zu bringen, eine Tagesaufgabe für eine Person – somit könnten wir den Ausgangspunkt des Stoffwechsels identifizieren, den Ursprung aller chemischen Reaktionen einer Zelle. Doch wo könnten wir einen solchen Magneten finden? Wir werden am Ende dieses Artikels darauf zurückkommen.

### *1.1 Ursprünge sind an Orte gebunden*

In den letzten Jahren hat der rasante Fortschritt auf dem Gebiet der Genomsequenzierung und der analytischen Biogeochemie eine robuste molekulare Grundlage geschaffen, die eine weitaus genauere kategorische Klassifizierung von Lebensformen ermöglicht, als alles, was wir bisher kannten. In der Vergangenheit wurden viele dieser Kategorisierungen jedoch durch Generalisierungen vorgenommen, die aus der komplexen und systematischen Beobachtung makroskopischer Tiere und ihrer Merkmale über viele Generationen im Populationskontext abgeleitet wurden. In den meisten Fällen waren evolutionäre Experimente nicht durchführbar. Im 19. Jahrhundert veränderte die Evolutionstheorie alles in der Art und Weise, wie Wissenschaftler über die Geschichte des Lebens dachten, und brachte die Möglichkeit eines einzigen Ursprungs mit sich, aus dem alles andere im Laufe der Zeit und des Wandels hervorgegangen sein könnte. Obwohl zu Darwins Zeiten niemand eine befriedigende Antwort auf das grundlegende Problem des Ursprungs geben konnte, ebneten seine Spekulationen über die Umgebung des ersten Organismus, den „warmen Tümpel“, in seiner Korrespondenz mit Hooker den Weg zu den ersten konkreten Feldexperimenten viele Jahrzehnte später [12]. Darwin hinterließ einen Hinweis auf das Rätsel des Ursprungs in einer Zeit, in der geochemische Daten für die weit entfernte Vergangenheit rar, wenn nicht sogar gar nicht verfügbar waren. Noch heute sind die Antworten auf den Ursprung unwiederbringlich in der Vergangenheit vergraben. Zu Darwins Zeiten war kein experimenteller Ansatz standhaft genug, um Fortschritte in dieser Frage zu erzielen, und überließ die meisten Hypothesen daher dem reinen Geschmack persönlichen Glaubens. Bis zu einem gewissen Grad trifft das auch heute noch zu.

Darwin hat etwas getan, was nicht viele in dem Bereich der Ursprungsforschung vor ihm getan haben; er begann die Ursprungserzählung genauso, wie kulturelle und religiöse Erzählungen es schon immer getan haben, nämlich mit einem Ort und einer Umgebung, einem warmen Tümpel: *“But if (& oh what a big if) we could conceive in some warm little pond with all sorts of ammonia & phosphoric salts,—light, heat, electricity &c. present, that a protein compound was chemically formed, ready to undergo still more complex changes ...”*[13]. Interessanterweise beginnt auch heute noch jede Narrative zu Ursprungsforschung meist mit einem Ort.

Natürlich hätte es Darwin geholfen, mehr über die chemischen Reaktionen von Zellen zu wissen. Zu seiner Zeit war das größte Hindernis für die Einordnung des Ursprungs das fehlende Wissen darüber, woraus Zellen im Detail bestehen und wie sie als chemische Reaktion funktionieren. Zur Zeit Darwins und bis weit ins 20. Jahrhundert vertrauten Biologen auf das Konzept des Protoplasmas, um die scheinbar unerklärlichen Eigenschaften des Lebens zu erklären [14]. Der Begriff Protoplasma geht auf die Mitte des 19. Jahrhunderts und den tschechischen Physiologen Jan E. Purkinje und den deutschen Physiologen Hugo von Mohl zurück [14,15]. Im Zentrum des Protoplasma-Konzepts stand die Vorstellung, dass eine besondere Lebenskraft, eine *vis vitalis*, mit lebenden Substanzen verbunden ist, aber nichtlebenden Substanzen fehlt, wodurch im Wesentlichen zwei verschiedene Arten von Materie entstehen. Starke Befürworter der Protoplasma-Theorie wurden Vitalisten (engl. *vitalist*) genannt, ihre Gegner Mechanisten (engl. *mechanists*) [16]. Vitalisten glaubten, dass Protoplasma eine besondere Art von Materie darstellt, die die Eigenschaft des Lebens verleiht und Lebendiges von Nichtlebenden unterscheidet. In seinem Buch über das Protoplasma

charakterisierte Drysdale [17] das Protoplasma wie folgt: “... *the elements are in a state of combination not to be called chemical at all in the ordinary sense, but one which is utterly sui generis. That, in fact, no albumin, fibrin, myosin, protagon, or fats exist at all in the living matter, but that the sum of the elements of all these is united into a compound, for which we have no chemical name, and the complex mode in which the atoms are combined we can form no idea; and it is only at the moment of death that those chemical compounds, with which we are familiar, take their origin. [...] Vitality is thus a property inherent in each particle of the living matter, and all the parts of a complex organism differ in function, each part has a specific kind of vitality peculiar to itself.*“ Wenn man davon ausgeht, dass sich Leben chemisch von anderen Materieformen unterscheidet, dann liegt der Schlüssel zum Verständnis des Ursprungs des Lebens eindeutig darin, den Ursprung von Protoplasma zu verstehen, einer Substanz, die gegen direkte Untersuchungen immun ist, deren Eigenschaften jedoch theoretisch über lange Zeit stabil genug blieben die Äonen der Lebensgeschichte zu überdauern, um wichtige Abstammungslinien in der lebenden Welt zu unterscheiden [18]. Protoplasma könnte als eine Art dialektische Kapitulation vor der Komplexität des Ursprungsproblems angesehen werden – seine Natur ist zu komplex und daher nicht greifbar.

Trotz des fehlenden Verständnisses darüber, was Zellen sind und wie sie funktionieren, und trotz des Fehlens eines empirisch gestützten Konzepts der Bedingungen auf der Ur-Erde, schloss Mereschkowsky [18], dass die ersten Zellen entstanden, als die junge Erde noch heiß und von kochendem Wasser bedeckt war. Wie Darwin hatte Mereschkowsky einen Ort im Sinn, aber dieser war viel ungemütlicher als ein warmer Tümpel, weil er dachte, die ersten Zellen müssten Extremophile gewesen sein. Nach seiner Ansicht waren sie extrem klein, konnten bei Temperaturen von 100 °C gedeihen, waren anaerob, hatten die Fähigkeit, ohne Chlorophyll aus anorganischen Stoffen Proteine und Kohlenhydrate zu synthetisieren, und sie waren widerstandsfähig gegen Laugen, konzentrierte Salzlösungen, Schwefelverbindungen und diverse Giftstoffe [18]. Diese extremen Bedingungen klingen sehr ähnlich wie moderne Theorien über einen autotrophen Ursprung des Lebens in hydrothermalen Quellen, Theorien, die wir in modernen Lehrbüchern finden können [19]. Haeckel [20] vertrat ähnliche, aber viel weniger detaillierte Gedanken über die Beschaffenheit der ersten Zellen. Doch auch heute noch beschwört der Gedanke des Ursprungs, in einem dunklen, tiefen, heißen und sauerstofffreien Abgrund aus Gasen entstammte, die in Gegenwart von Katalysatoren von selbst reagieren [9], eine höllische Vorstellung, die für Befürworter des warmen Tümpels fast dämonischen Charakter annimmt [21].

Mit Oparins Buch [12] und spätestens mit Millers [22] Experiment wichen biologische und mikrobiologische Ursprungsdarstellungen chemischen Ursprungsdarstellungen; der Ursprung aus CO<sub>2</sub> ebnete den Pfad für den Ursprung in einer Art von Tümpel. Während des größten Teils des letzten Jahrhunderts inspirierte Darwins Hypothese, bereichert durch Oparins Buch [12] und Haldanes [23] knapp argumentierte Erzählung über eine präbiotische Brühe oder Ur-Suppe, viele Forscher zu einer einfachen Erklärung des Ursprungs: durch die Einwirkung von UV-Strahlung auf CO<sub>2</sub>, Ammoniak und Wasser im Ozean könnten im Prinzip alle möglichen organischen Stoffe erzeugt werden, die sich in Lösung irgendwie zu etwas Komplexerem zusammenfügen könnten. Dieser Ansatz ging davon aus, dass die Erdatmosphäre in den frühen Stadien der planetaren Evolution arm an Sauerstoff (O<sub>2</sub>), aber reich an reduzierenden Gasen wie Ammoniak (NH<sub>3</sub>), Methan (CH<sub>4</sub>) und Wasserstoff (H<sub>2</sub>) war, basierend auf Studien anderer planetarischer Körper wie die äußeren Riesenplaneten in unserem Sonnensystem. Diese Art von Atmosphäre, die in Millers Experiment verwendet wurde, erzeugte Aminosäuren und andere organische Stoffe unter Verbrauch von Energie, die von einem elektrischen Funken geliefert wurde, was einen Blitz simulierte.

Folgende Hypothesen bauten auf dieser Grundlage auf und hielten an der Prämisse fest, dass das Problem des Ursprungs im Wesentlichen aus zwei Komponenten besteht: einem

anfänglichen Prozess oder einer Phase in der die Grundbausteine des Lebens (den Ursprung der Suppe) synthetisiert werden, gefolgt von einem weiteren Prozess oder einer Phase der molekularen Organisation, die bereits existierende Bestandteile in einen stärker strukturierten Zustand eingliederte (Selbstorganisation). In den 1970er Jahren entstand das Konzept, dass RNA-Moleküle miteinander um aktivierte RNA-Monomere (Ressourcen) konkurrieren können, sodass die am schnellsten replizierenden Moleküle im darwinistischen Sinne am besten geeignet sind [24], indem sie die meisten Nachkommen hervorbringen. Diese Idee war außergewöhnlich gut geeignet für empirische Bemühungen und experimentelle Tests und ebnete den Weg zu mehr als fünf Jahrzehnten produktiver Forschung in einem Gebiet, das als „RNA-Welt“ weithin bekannt wurde. In vielen modernen Veröffentlichungen kann man über die RNA-Welt lesen, als wäre sie eine etablierte „Tatsache“, ein Wissen, dessen Eigenschaften lediglich einer weiteren Charakterisierung bedürfe [1]. In anderen Arbeiten wird der Begriff RNA-Welt mehr oder weniger synonym mit dem Ursprung des Lebens verwendet [25]. Es gibt mittlerweile viele Beweise für die Ansicht, dass sich RNA-Moleküle vermehren können, wenn sie mit einem stetigen Strom biochemischer Vorstufen versorgt werden, so viele Beweise, dass einige begonnen haben, über die „Ökologie“ von RNA-Molekülen in einer solchen Welt nachzudenken [1] als ob sie, die RNA-Welt, eine Beobachtung in der Natur wäre, im Gegensatz zu einer Prämisse.

Die Faszination für RNA hat jedoch von der wichtigeren und immer noch unbeantworteten Frage abgelenkt, ob es jemals eine RNA-Welt gegeben hat und ob sie überhaupt existiert hat [26,27], ob sie etwas mit der Entstehung von Dingen zu tun hat, die tatsächlich leben – mikrobielle Zellen [28] – ungeachtet der ernüchternden Beobachtung, dass RNA mit anorganischen Substraten eindeutig nicht lebendiger ist als ein isoliertes Protein, ein Fetttropfen oder ein Stärkekorn. Ein Kritiker wird sofort einwerfen, dass wir das Thema zu sehr einschränken, indem wir das Kriterium des Lebens aus „anorganischen Substraten“ aufstellen, aber wenn wir die Beweise akzeptieren, die darauf hindeuten, dass der mondbildende Einschlag die Erde in einen Ball aus kochendem Magma verwandelt hat, wobei der gesamte Kohlenstoff zu CO<sub>2</sub> umgewandelt wurde, dann war CO<sub>2</sub> die ursprüngliche Form des Kohlenstoffs, aus der das Leben entstand [29]. Ein anderer Kritiker wird behaupten, dass es nach der Abkühlung der Magma-Ozeane ein Großes Bombardement (engl. *late heavy bombardement*) aus dem Weltraum gab, die eine Schicht neuer organischer Stoffe mitbrachte, um dem CO<sub>2</sub>-Diktum zu widersprechen [30]. Wir würden entgegnen, dass das späte Große Bombardement wahrscheinlich nie stattgefunden hat; es ist eher ein Artefakt der (Fehl-) Interpretation von Mondkratern [31]. Wieder ein anderer Kritiker könnte sich beschweren, dass wir der philosophischen Kritik eher mit Beweisen als mit Logik begegnen. Ja, wie zu Beginn bereits gesagt, dies ist ein informeller Essay über Ursprung und Bedeutung.

## 1.2 Moleküle oder Zellen?

Für einen Biologen ist es manchmal sinnvoller, den Ursprung von „mikrobiellen Zellen“ zu diskutieren als den Ursprung von „Leben“, denn wenn man über den Ursprung des Lebens diskutiert, kann man sehr offen und mit einer Vielzahl von Literatur die Frage diskutieren was Leben ist, was zu philosophisch fruchtbaren, aber biologisch unfruchtbaren Diskursfeldern führt. Wenn wir die Frage auf den Ursprung von Dingen beschränken, die offensichtlich lebendig sind – mikrobielle Zellen – ohne deren Existenz es keine Lebewesen gäbe, über die wir diskutieren, dann nähern wir uns der Frage, deren Dimension viele Forscher zum Aufgeben zwingt: wie kommen wir von der frühen Erde zu einer vollwertigen, frei lebenden mikrobiellen Zelle, deren Hauptfunktion darin besteht, zunächst Energie aus der Umwelt in verbrauchbare chemische Nahrung zum Überleben umzuwandeln und dann, wenn es die Ressourcen erlauben, mit Hilfe von anorganischen Verbindungen ganz von selbst zu wachsen. Das Schwierige daran, den Ursprung des Lebens als den Ursprung der Mikroben zu

sehen, besteht darin, dass man zuerst viel Biologie lernen muss, das Einmaleins der Zellen und ihrer Funktionsweise, um spezifische Prozesse, die dem Ursprung der Komponenten und des Ganzen zugrunde liegen, verbalisieren zu können. Aus diesem Grund ist es viel bequemer, das Ursprungsproblem auf den Ursprung der RNA zu reduzieren, der im Vergleich zu einer Zelle ein sehr einfaches Explanadum ist, oder einen Umweg über Definitionen des Lebens zu machen, bei denen es fast keine Einschränkungen in der Beobachtung gibt, die unsere Überlegungen leiten. Wenn wir darauf bestehen, das Problem als den Ursprung der Mikroben zu definieren, können wir uns direkt an die Arbeit machen, ohne die Existenz einer RNA-Welt diskutieren oder das Leben definieren zu müssen, bevor wir beginnen. Die Lösung des Problems des Ursprungs der Mikroben würde dann den Biologen überlassen, wo sie wohl auch hingehört (und wo sie begonnen hat), denn (mit *pro domo* Unbescheidenheit) niemand kennt die einzelnen chemischen Reaktionen, aus denen Lebewesen bestehen, und die etwa 2000 Enzyme, die diese Reaktionen in einer bestimmten mikrobiellen Zelle katalysieren, besser als Biologen.

Wir stehen auch vor dem Problem, dass der Ursprung von Mikroben logisch gesehen ein singuläres Ereignis war, wegen der Universalität des zentralen Stoffwechsels [32] sowie des genetischen Codes [33] und dass dieses Entstehungsereignis nach Isotopendaten vor etwa 4 Milliarden Jahren stattfand [34]. Selbst wenn wir ein Experiment durchführen würden, bei dem mikrobielle Zellen nachweislich *de novo* aus anorganischen Verbindungen in einem Laborexperiment entstanden sind, hätten wir immer noch keinen Beweis dafür, dass Leben (unsere einzelligen mikrobiellen Vorfahren) tatsächlich auf diese Weise entstanden ist, wir hätten nur ein umfassenderes Verständnis als unser gegenwärtiges, wie es entstanden sein könnte. Grundsätzlich haben wir keinen Zugang zu einer systematischeren Herangehensweise an Naturprobleme als Hypothesen, Experimente, Beobachtungen und Interpretationen. Es scheint klar zu sein, dass wir wissenschaftliche Methoden nutzen können, um Aspekte im Zusammenhang mit dem Ursprungsproblem zu untersuchen, aber das Problem könnte unlösbar sein. Gibt es also keine endgültige Antwort über den Ursprung des Lebens? Das wäre ein ehrliches Eingeständnis, aber es würde die Neugierde der Wissenschaftler und der Öffentlichkeit nicht befriedigen, wissen zu wollen, woher wir kommen. Es liegt in unserer menschlichen Natur, etwas über die Vergangenheit wissen zu wollen. Alle Kulturen der Menschheit haben ein natürliches Interesse an der Frage, woher das Leben kommt, eine Frage, die im Gegensatz zur Landwirtschaft oder der Medizin keine offensichtliche praktische Bedeutung hat, es sei denn, der Ursprungsbegriff trägt zur Sinnstiftung bei und Sinn hat gleichzeitig eine praktische Bedeutung, eine Frage, die den Rahmen dieses Artikels weit übersteigt.

Wenn wir Probleme untersuchen wollen, die tief in der Vergangenheit verwurzelt sind, wie die Entstehung der ersten prokaryotischen Zellen und die Diversifizierung der ursprünglichen prokaryotischen Linien vor etwa 4 Milliarden Jahren, müssen wir einige Annahmen treffen, um voranzukommen, und wir müssen diese Annahmen explizit darlegen. Darwins Theorie hat in einem Tümpel angefangen, aber er hat nie begründet, warum er in einem Tümpel anfangen wollte. Es gibt vielleicht mehrere Möglichkeiten, Leben im Labor nachzubilden, aber die universellen Gesetze der Thermodynamik, die jeder chemischen Reaktion zu Grunde liegen, die wir Biologie nennen, gelten für alle Lebensformen. Alle Zellen benötigen Proteine, die aus Aminosäuren bestehen; Zellen bestehen zu etwa 50 % ihres Trockengewichts aus Proteinen. Das genetische Material besteht aus Nukleotiden; Zellen bestehen zu etwa 20 % aus RNA und zu 3 % aus DNA (Trockengewicht) [35]. Zellen benötigen eine Konstante, um Energie zu gewinnen; Zellen synthetisieren immer viel mehr ATP als sie benötigen, oft dreimal so viel [36,37], weil ATP die universelle Energiewährung der Zelle ist und das Gegenteil gegen den zweiten Hauptsatz der Thermodynamik verstoßen würde.

Ausgestattet mit einigen Beobachtungen dieser Art, können wir das Ursprungsproblem in der Gewissheit diskutieren, dass wir nur darüber nachdenken und nicht versuchen, es zu lösen.

### *1.3 Teleologie und der Begriff der Erkenntnishindernisse*

Die Erkenntnistheorie (die Theorie des Wissens, die Methoden, um Wissen zu erlangen, und der Umfang des Wissens) wird im Allgemeinen mit den Werken von Platon und Aristoteles auf das antike Griechenland zurückgeführt, die darüber nachdachten, was wir wissen und der Unterscheidung zwischen dem, was existiert und was nicht existiert. Im 17. Jahrhundert wurde John Lockes philosophische Kategorisierung und Erkenntnisverständnis per se ein Gebiet der Philosophie. Gaston Bachelard [38] beschäftigte sich mit Fachbereichen wissenschaftlichen Wissens und wird von manchen als einer der Gründerväter der modernen Erkenntnistheorie angesehen [39–41]. Bachelard [38] schlug vor, dass sich der wissenschaftliche Verstand gegen die Natur des Menschen entwickeln muss und dass erkenntnistheoretische Hindernisse natürliche Reibungspunkte für wissenschaftliche Erkenntnisse sind, die den wissenschaftlichen Fortschritt behindern. Er schlug Hinderniskategorien vor, die die Wissenschaft beeinflussen haben. Dazu gehören die erste Erfahrung oder die Frage, wie das erste Forschungsobjekt eine Fehlinterpretation für weitere Experimente schaffen kann, was zu einer Fehlcharakterisierung des Studienergebnisses führt. Dies kann eine Kettenreaktion auslösen, die zu einer vorzeitigen Verallgemeinerung des Problems führt und ein weiteres Hindernis generiert. Die Grenzen der natürlichen Sprache, die breite Verwendung wissenschaftlicher Begriffe oder Analogien und die Einschränkung erklärender Wörter können das Verständnis ebenso erschweren wie der Animismus als Erklärung natürlicher Probleme oder der wahllose Gebrauch von Wissen mit seiner oft übersehenen teleologischen Konzeption. Wenige wissenschaftliche Fragen eignen sich besser für Animismus und versteckte Teleologie (die Erklärung von Phänomenen im Hinblick auf ihren Zweck und nicht auf die Ursache ihrer Entstehung) als die Frage, wie anorganisches Material zu lebenden Zellen wurde.

Laut Mayr [42] hat keine andere Ideologie die Biologie so stark beeinflusst wie die Teleologie. Mayr kategorisiert das teleologische Hindernis in fünf Unterkategorien: (i) Teleonomische Prozesse, die sich auf Phänomene mit einem zielgerichteten Zweck beziehen, der von einem impliziten Programm geleitet wird. (ii) Teleomatische Prozesse, die nicht durch ein vorgegebenes Programm geleitet werden, sondern passiv einem gerichteten Verlauf von Ereignissen als Ergebnis der Wirkung von Naturgesetzen folgen [43]. (iii) Kosmische Teleologie bezieht sich auf Prozesse, die von einer höheren Macht geleitet werden. (iv) Adaptive Programme oder Prozesse, in denen Ereignisse in Richtung a posteriori Ergebnisse gelenkt werden, wie sie in nicht-darwinistischen Evolutionstheorien beobachtet werden. Schlussendlich gibt es (v) zielgerichtetes Verhalten, bei dem das Subjekt der Veränderung sein Verhalten auf ein bestimmtes Bedürfnis ausrichtet. Mayr schlägt vor, dass die Verwendung teleologischer Argumente um jeden Preis vermieden werden muss, da kein Phänomen in der Natur von Natur aus teleologisch ist. In Masatoshi Neis mutationsgetriebener Evolutionstheorie [44] werden teleologische Komponenten durch mechanistische Mittel verboten, wobei für ihn Mutationen der prozesstreibende Evolutionsfaktor sind. Der Einsatz der Teleologie im Bereich der Frage nach dem Ursprung heizt daher die Diskussion an, ob Dogmen in der Wissenschaft eine Rolle spielen und ob diese Konzepte den Erwerb und die Weitergabe von Wissen behindern, indem sie (wir nehmen an fälschlicherweise) den Naturphänomenen einen Sinn geben und bis in die chemische und biologische Evolution vordringt.

### *1.4 Könnte Neis mit seiner Vermutung recht haben?*

Bevor wir uns jedoch mit den Stolpersteinen unserer Denkweise über Evolution befassen, lassen Sie uns etwas betrachten, das den Autor des vorliegenden Artikels seit einiger



Zeit beschäftigt. Hat Nei Recht? Bestimmen Mutationen die Richtung der Evolution [44], oder ist die Mutation in ihrer Reichweite unbegrenzt, während die Selektion die Arbeit verrichtet, und neue Formen aus der Menge aller Möglichkeiten hervorbringt? Schlimmer noch, gibt es überhaupt eine Möglichkeit, eine Lösung für das Problem zu finden? Wir wissen mehr über unsere Welt als zu Platons Zeiten, vielleicht bekommen wir eine Schätzung hin. Wir beginnen mit der Frage, wie viele Zellen jemals gelebt haben und der Annahme, dass heute etwa  $10^{30}$  mikrobielle Zellen leben [45]. Die meisten dieser Zellen leben im Erdreich oder im Meeressediment, wo sie, wenn überhaupt, sehr langsam wachsen, einige mit einer Verdoppelungszeit von geschätzten Hunderten oder sogar Tausenden von Jahren [46]. Wir gehen großzügigerweise davon aus, dass sie ein schnelles Wachstum und eine durchschnittliche Verdopplungszeit von zehn Generationen pro Jahr haben. Zehn Generationen (Verdoppelung) pro Jahr würdeneine 1024-fache Zunahme von  $10^{30}$  Mikroben oder  $10^{33}$  neuen Mikroben pro Jahr bedeuten, aber die globale Biomasse kann sich nicht jedes Jahr um das 1000-fache erhöhen, da die Nährstoffe limitierend sind (zum Glück für uns alle). Wir sind jedoch immer noch großzügig und sagen, dass jede Mikrobe dennoch 10 Generationen pro Jahr hervorbringt (begleitet von vielen Mikroben, die gleichzeitig sterben). Für  $10^{30}$  Mikroben, die  $10^{33}$  individuelle Verdopplungen pro Jahr erreichen, über 4 Milliarden Jahre summiert, haben wir etwa  $4 \cdot 10^{42}$  Generationen auf dem Papier, die wir bequemerweise auf  $10^{42}$  neue Mikroben in der Geschichte aufrunden, denn für den größten Teil der Erdgeschichte existierten aufgrund des Sauerstoffmangels weniger Mikroben pro Jahr als heute. Wie viele Mutationen gab es in diesen  $\sim 10^{42}$  Zellen? Nehmen wir an, dass eine Mikrobe eine ähnliche Mutationsrate wie in *Escherichia coli* hat, also in der Größenordnung von  $10^{-3}$  pro Generation pro Genom [47,48]. Bei dieser Rate wird für jeweils 1000 Zellen, die eine Zellteilung durchlaufen, eine neue Mutation hinzukommen. Für über 4 Milliarden Jahre bedeutet das, dass jede 1000. Zelle eine neue Mutation bekommt, oder etwa  $10^{39}$  neue Mutationen in der gesamten Evolution. Das klingt nach einer unfassbar großen Zahl. Aber vielleicht haben wir die Anzahl der Zellen massiv unterschätzt, zum Beispiel, dass wir viel schnellere Verdopplungszeiten verwenden sollten, also rechnen wir einen Faktor von  $10^9$  ein, was eine ziemlich wohlwollende Schätzung von  $10^{48}$  Mutationen ergibt, die in der Evolution aufgetreten sind – eine große Zahl, ähnlich der Zahl der Wassermoleküle in den Ozeanen, aber kleiner als die ungefähre Zahl der Protonen im Universum,  $\sim 10^{80}$ . Wie verhält sich die Zahl von etwa  $10^{48}$  Mutationen in der Evolution gegenüber der Zahl möglicher Mutationszustände für mikrobielle Genome? Sind sie ungefähr gleich?

Dazu müssen wir abschätzen, wie viele Mutationszustände möglich sind. Wenn jede Mikrobe ein Genom von nur 1000 Genen mit durchschnittlich 1000 Basenpaaren (bp) besitzt, dann gibt es  $10^6$  bp pro Genom, mit vier möglichen Basen pro Position, oder  $4^{1.000.000}$  möglichen Sequenzen, was ungefähr  $10^{602.060}$  entspricht, oder für unsere Zwecke ausreichend gerundet auf  $10^{600.000}$ . Wir können auch Gentransfere in die Rechnung mit einbeziehen, welche keine Sequenzvarianten über die  $10^{600.000}$  hinaus erzeugt, obwohl dies die Anzahl der Stellen im Genom erhöhen könnte, was die Anzahl der möglichen Mutationszustände erhöht. Die Zahl der möglichen Sequenzen, die während der Evolution für kleine Genome realistisch erscheint, ist mit  $\sim 10^{600.000}$  um Hunderttausende von Größenordnungen größer als die Zahl der Mutationen, die großzügig auf  $\sim 10^{48}$  geschätzt wird. Man könnte einwenden, dass viele der möglichen Sequenzen aufgrund der Eigenschaft des genetischen Codes, der Größe der Proteine und des Auftretens von Stoppcodonen usw. nicht realisiert werden können. Um dies konservativ zu berücksichtigen, sagen wir, dass die Struktur des Leserasters, Proteine und der genetische Code die Evolution so stark einschränken, dass nur eine einzige Base pro Gen durch eine Mutation variieren darf. Das ist eine extreme Übertreibung der Realität, aber wir versuchen nur, eine Schätzung aufzustellen. Wenn nur eine Base pro Gen pro Genom mutiert wird und alle anderen Basen während der Evolution konstant bleiben, reduziert sich die Anzahl

der möglichen Sequenzen von  $4^{1.000.000}$  auf  $4^{1000}$  mögliche Sequenzen, da wir von 1000 Genen pro Genom ausgegangen sind. Dies bedeutet immer noch  $10^{603}$  mögliche Sequenzen, so dass selbst dann die Zahl der möglichen Sequenzen, die mehr als konservativ geschätzt werden, die für kleine Genome während der Evolution realisiert werden könnten, immer noch  $10^{500}$ -mal größer ist als die Zahl der Mutationen, die übergroßzügig geschätzt wurden. Erinnern wir uns daran, dass die Zahl der Protonen im Universum zum Vergleich etwa  $10^{80}$  beträgt.

Unabhängig davon, wie wir das Potpourri an Möglichkeiten betrachten, scheint es als würden die Mutationen dominieren. Spielt Darwins natürliche Selektion überhaupt eine Rolle? Ja, betrachtet man das große Ganze ist die Selektion wichtig, da sie unvorteilhafte Sequenzvarianten in bestimmten Umgebungen aussortiert. Der Punkt hier ist jedoch, dass Mutationen in vier Milliarden Jahren nie die geringste Chance hatten, jegliche mögliche Kombination in Genomen auszuprobieren. Nei sagte in einem Vortrag vor 1000 Evolutionsbiologen in Puerto Rico einmal „*Natural selection is overrated*“. Das Publikum keuchte, manche spotteten leise. „*Did he really just say that?*“ fragte ein Zuschauer einen von uns (WM) „*Just listen and pay attention*“ war die Antwort.

Die eben beschriebene Überschlagsrechnung zeigt, dass die Richtung der evolutionären Abstammungslinien vom Ursprung bis zur Gegenwart mechanistisch durch Mutation begrenzt waren (und durch die Thermodynamik in der Zeit vorangetrieben wurden, was uns ohne Berechnung bewusst ist). Es gab nie einen Ort auf diesem Planeten, in der das Leben alle Möglichkeiten erforschte, wobei die Selektion alle lebensfähigen Zustände aus der Menge aller möglichen aussortierte. Wenn Mutation ungerichtet ist, was wir im Allgemeinen für wahr halten, dann ist der Verlauf der Evolution nur eine von (für praktische Zwecke) unendlich vielen Möglichkeiten. Der Weg den Mutationen, nicht die Selektion genommen haben, hat uns dorthin gebracht, wo wir heute sind. Das ist möglicherweise irrelevant für die Frage, wie wir über den Ursprung, die frühe Evolution und deren Bedeutung denken, aber möglicherweise auch nicht. Stephen J. Gould fragte einst, ob sich ein ähnliches Resultat ergeben würde, wenn wir die Schallplatte der Evolution von vorn spielen könnten. Einige argumentieren mit Ja [49]. Die obengenannten Ausführungen zeigen, dass die Antwort ein klares Nein ist, obwohl das Leben immer noch dem 2. Hauptsatz der Thermodynamik obliegen muss, was bedeutet, dass die endliche Anzahl chemischer Reaktionen auf der Erde (es gibt nur 92 natürlich vorkommende Elemente mit jeweils  $\leq 8$  Oxidationsstufen), die für die Erhaltung des Lebens nutzbar gemacht werden können, Grenzen setzt. Wird die natürliche Selektion überbewertet? Das könnte durchaus sein, und wir sind sicherlich nicht die ersten, die dies vermuten.

### *1.5 Das Konzept der Erkenntnishindernisse in Hypothesen, die den Ursprung durchdringen*

Wir befassen uns kurz mit der Rolle von Erkenntnishindernissen und damit wie sie den Fortschritt eines stark polarisierten Feldes wie die des Ursprungs beeinflusst. Angesichts des Einflusses der Teleologie in der Evolutionsbiologie kann man fragen, wie die von Mayr vorgeschlagenen Kategorien eine dogmatische Denkweise fortführen, die tief in der Evolutionsbiologie verwurzelt war. Obwohl in den Geisteswissenschaften reichlich vorhanden, sind wissenschaftliche Fallstudien zu Erkenntnishindernissen im Bereich der Ursprungsforschung und der frühen Evolution vergleichsweise selten [50–54]. Wir verorten das Konzept der Erkenntnishindernisse im Ursprung und in der frühen Evolution, indem wir teleologische Argumente über den Ursprung identifizieren und deren Auswirkungen abschätzen. Als ausgebildete Biologen ist unser philosophischer Spielraum gering.

Das Jahr 2020 brachte kontinuierliche Fortschritte in der Chemie des Anfang des Lebens. Die Kluft zwischen meinungsbasierten und experimentellen Hypothesen legte ein konkretes Fundament für neue theoretische und experimentelle Arbeiten. Allerdings teilt sich das Forschungsfeld über den Ursprung des Lebens in Gruppen mit widersprüchlichen, miteinander unvereinbaren Standpunkten und hitzigen Debatten über die Entstehung des

Lebens. Dies ist ein Zeichen dafür, dass das Problem weit unterschätzt ist, wie der Ursprung der Eukaryoten [55], was darauf hindeutet, dass die Wissenschaftsphilosophie eine Rolle beim weiteren Fortschritt spielen sollte. Vereinfacht gesagt sollte die experimentelle Arbeit zu diesem Thema eine explizite theoretische Grundlage haben, die Vorhersagen generiert, die auf robusten Methoden basiert, die eine sorgfältige Beobachtung von Daten beinhaltet, die sich für eine sinnvolle Interpretation eignen. In der Praxis gibt es keine Möglichkeit, solche Arbeiten ohne persönliche Voreingenommenheit zu realisieren. Wir sind das Produkt unserer Erfahrung, deshalb niemals wirklich objektiv. Die Literatur ist umfassend und niemand kennt sie vollständig. Wie kann man unter solch suboptimalen Bedingungen überhaupt anfangen, Hypothesen zu bilden? Auch ohne Wissen ist der Mensch mit Neugier gesegnet. Neugierde kann zu guten experimentellen Fragen führen, unabhängig davon, ob wir eine Vorstellung davon haben, wie Neugier funktioniert. Reine Neugier kann den Fortschritt vorantreiben. Eine gute wissenschaftliche Arbeitsethik bedeutet, dass wir solide Arbeit leisten wollen, die die Zeit überdauert, die auch beständig bleibt, wenn die Wissenschaft voranschreitet. Wir alle kennen wissenschaftliche Artikel, die unser eigenes Weltbild beeinflusst haben, Texte, die unsere Herangehensweise an wissenschaftliche Arbeit als solche verändert haben. Jeder von uns möchte, dass unsere Artikel solche positiven Beispiele sind, die uns zusammen mit Neugier auf den eingeschlagenen Weg geführt haben. Hier gibt es keine Objektivität. Neugier führt zu Untersuchungen, wie Mutation zur Evolution führt.

Ein Problem besteht darin, wie man menschliche Voreingenommenheit in einem Bereich wie dem Ursprung des Lebens verringern kann. Angesichts der Vielzahl von Ursprungstheorien ist es nur natürlich, dass sich Wissenschaftler auf die Intuition verlassen, die möglicherweise von Neugier getrieben wird. Obwohl höchst subjektiv, ist es die Intuition, die uns sagt, welchen Hinweisen wir folgen und welche Richtungen wir weiterverfolgen müssen. Neugier stellt die Weichen, Intuition entscheidet über alternative Wege. Natürlich wird die Intuition auch von Überzeugungen beeinflusst. Mit der ständig wachsenden Menge an Informationen im Kontext unterschiedlicher Gruppen, die gegenseitig inkompatiblen Hypothesen folgen, ist es nur menschlich, den Informationen zu folgen, die am stimmigsten mit dem harmonieren, was wir „glauben“, was wir bereits „wissen“. Dies führt jede der Gruppen in verschiedene Richtungen, was vielleicht das Beste ist, was einem Forschungsbereich passieren kann, denn wenn alle der gleichen Idee folgen, gibt es wenig Gelegenheit für Entdeckungen.

### *1.6 Umgebungen in Ursprungs-Theorien: Wo fangen wir an?*

Derzeit gibt es eine Reihe konkurrierender Hypothesen über den Ursprung des Lebens, die trotz ihrer Unterschiede einiges gemeinsam haben. Alle Theorien gehen beispielsweise davon aus, dass es eine konstante Zufuhr von Kohlenstoff, Stickstoff, Schwefel, Phosphor und Spurenelementen gab, da alles Leben daraus besteht; daher können wir vermuten, dass auch die ersten Zellen aus diesen Komponenten bestanden, so dass eine konstante Elementversorgung erforderlich war, um Wachstum zu ermöglichen. Darüber hinaus mussten diese Elemente so zugeführt werden, dass sie kovalente Bindungen eingehen und zu einfachen Urmolekülen reagieren können, die konzentriert genug sein müssen, um weiter zu reagieren und komplexere Moleküle zu bilden. All dies lässt sich unter bestimmten Bedingungen, die wir auf der Ur-Erde vermuten, auf vielfältige Weise erreichen, so dass die Annahme über die frühe Erde und die Besonderheiten der geochemischen Verhältnisse am Entstehungsort ein Hauptkriterium darstellen, durch das die Alternativhypothese abweicht. Was den Übergang von einfachen chemischen Stoffen zu Systemen der molekularen Selbstorganisation betrifft, so haben wenige Hypothesen klare Konzepte, die von Netzwerktheorien und Konzepten der Autokatalyse unterstützt werden [56,57]. Der Ein- und Ausfluss aus einem stationären Pool reproduzierbar gebildeter Moleküle (eine metabolische „Identität“) muss stabil genug sein oder

werden, damit sie immer komplexere Strukturen bilden können, was letztendlich einen Prozess auslöst, den wir heute als Evolution bezeichnen würden. Daraus ergeben sich etwa sieben Phasen, die in Hypothesen über den Ursprung des Lebens vorkommen.

1. Die anfängliche Umgebung und das Medium einschließlich löslicher Materialien und Katalysatoren;
2. Erzeugung organischer Moleküle – Substrate und Energie;
3. Konzentration organischer Stoffe;
4. Erhöhte Komplexität des molekularen Systems;
5. Stabile, aber weit vom Gleichgewicht entfernte Umgebung, die das neu gebildete System fördert;
6. Entstehung der ersten freien lebenden Zellen;
7. Die Lebensweise dieser ersten Zellen;

Die Umgebung, die man für den Ursprung des Lebens annimmt, wirkt sich auf alle anderen Aspekte des molekularen Prozesses aus, der zum Leben oder zu Bestandteilen des Lebens oder Zellen oder Mikroben führt. Es lohnt sich also diese Umgebung genauer zu betrachten und was diese zu unserer Thematik beiträgt.

**Der Tümpel.** Wie in der Einleitung erwähnt, kamen die ersten Hinweise auf einen chemisch getriebenen Ursprung des Lebens von Darwin selbst. Er schlug vor, dass das Leben mit einer Hand von Molekülen begann, die sich im Laufe der Zeit zu dem entwickelten, was wir heute als Leben betrachten. Dies führte zu Oparins [12] und Haldanes [23] Konzept der „Ur-Suppe“. Diese Hypothese ging davon aus, dass es keine primären Konsumenten gab, die die ersten organischen Moleküle verbrauchten. Im Laufe der Zeit und durch kontinuierliche Synthese kam es zu einer Akkumulierung von hohen Konzentrationen dieser Moleküle in den Urmeeren, während sie gleichzeitig die Freiheit hätten, miteinander zu interagieren, bis Leben entstanden sei. Einige Jahrzehnte später demonstrierte Miller [22] experimentell, indem er ein Gasgemisch (so hat man sich damals die Uratmosphäre vorgestellt) unter simulierter Blitzeinwirkung entzündete, die Synthese einiger Grundbausteine des Lebens. Die nachweisbare Synthese organischer Moleküle im Miller-Experiment war sensationell, denn sie ließ keinen Zweifel daran, dass Grundmoleküle des Lebens nichts Besonderes sind (wie z.B. Protoplasma) – sie können durch einfache Reaktionen anorganischer Verbindungen unter denkbaren präbiotischen Bedingungen entstehen. Auch gab es noch keinen spezifischen Mechanismus, der die Lücke zwischen einfachen Molekülen und einem lebenden, sich replizierenden und sich entwickelnden System schließen könnte. Ein mögliches Szenario war, dass durch Zufall das erste Gen entstand und damit das Leben begann [58]. Doch das würde die Entstehung des Lebens so unwahrscheinlich machen, dass sogar Oparin [59] diese Idee kritisierte [60]. Das hielt die Forscher jedoch nicht davon ab, auf diesen Ideen aufzubauen und zu erkennen, dass irgendwann einfache organische Moleküle wahrscheinlich aus Gasen entstanden sind und sich diese Moleküle im Laufe der Zeit zu zellähnlichen Zuständen zusammenfügen mussten [61].

**Ton.** Eine mögliche Rolle der Tonminerale bei der Entstehung des Lebens wurde 1951 von Bernal vorgeschlagen [62], wonach das Leben möglicherweise aus einer Grundmasse aus Ton entstanden sein könnte [60]. In dieser Hypothese könnten organische Stoffe von Mineralien adsorbiert werden und diese so konzentrieren. So könnten sich die notwendigen Konzentrationen für die Reaktionen des Lebens unabhängig von einer Ursuppe gebildet haben. Cairns-Smith [60] änderte diese Idee insofern, dass sich selbstreplizierende Kristallsysteme aufgrund ihrer strukturellen Beschaffenheit entwickeln, die von den spezifischen organischen Verbindungen, die sie adsorbieren, beeinflusst werden. Letztendlich würden diese Tone eine „genetische Metamorphose“ zu rein organischen Molekülen und damit des Lebens durchlaufen. Die Einbeziehung von Ton oder Mineralien als Grundsubstanz in die Theorie hat

mehrere Vorteile, die in einigen späteren Hypothesen über die Entstehung des Lebens wiederverwendet werden würden. Dennoch zeigte sich langsam ein weiteres Problem mit dieser Annahme und anderer Hypothesen. Die Ursuppe galt als unrealistisch, wenn sie nicht unter immer spezifischeren Bedingungen synthetisiert wurde. Beispielsweise wäre es aufgrund des Reaktionsgleichgewichts unmöglich, dass sich organische Stoffe in den oft angenommenen Konzentrationen akkumulieren [63,64]. Diese Einschränkung brachte die Annahme von austrocknenden Gezeitenzonen. Das heißt, der Tümpel ist ein Ort der chemischen Synthese und trocknet dann zu Konzentrat und Syntheseprodukten aus, damit diese weiter reagieren können. Eine einzelne Trockenperiode reicht eindeutig nicht aus, um den Prozess voranzutreiben, was zur Annahme von Nass-Trocken-Zyklen am Ort des Ursprungs führt [65]. Mehrere Experimente zeigten das Potenzial, aktivierte RNA-Monomere unter Verwendung von Ton als Kondensationsmittel zu polymerisieren [66].

**Raum.** Unabhängig davon, wie sie polymerisierten, mussten die Grundmoleküle des Lebens von irgendwo her kommen [67]. Neben Elektrizität und UV-Licht begann eine populäre Vorstellung mit der Entdeckung von Aminosäuren (wenn auch meist nicht-proteinogen) in Meteoriten [68]. Dies führte zur Hypothese der Panspermie, einer relativ alten Idee [69], nach der sich das Leben zwischen den Planeten durch interstellare Strahlung [70] oder per Anhalter durch Meteoriten [71] über große Distanzen reisen könnte. Das löste natürlich nicht das Problem, wie das Leben oder seine Grundmoleküle überhaupt entstanden sind. Es bewirkte allerdings, einige dazu zu bewegen, den Ort des Ursprungs z.B. auf den Mars zu verlagern [72], indem sie argumentierten, dass einige bestimmte, für das Leben relevante chemische Reaktionen (Polymerisationen) in Abwesenheit von Wasser besser funktionieren würden, so dass ein Planet mit weniger Wasser ein wahrscheinlicherer Entstehungsort des Lebens sein könnte. Doch Zellen bestehen zu 90% aus Wasser. Sie haben kein Problem mit Wasser, das Problem entsteht erst, wenn es nicht genug Wasser gibt.

**Schwarze Raucher** (engl. *black smokers*). Mit den ersten Berichten über Tiefsee-Hydrothermalquellen [73] wurde sofort die Möglichkeit diskutiert, dass diese Strukturen eine wesentliche Rolle bei der Entstehung des Lebens gespielt haben könnten [74,75]. Der ursprüngliche Vorschlag wurde prompt kritisiert, da die Temperaturen an den zuerst entdeckten Schwarzen Rauchern, um die 400 °C lagen, zu heiß, um Leben zu erhalten [76,77]. Das Leben kann bei Temperaturen von 110-120 °C überleben und sogar gedeihen [78,79], aber nicht bei 400 °C, was diese Hypothese zunächst mit wenigen Befürwortern zurückließ. Diese Entdeckung allein wirkte sich jedoch tiefgreifend auf die Frage nach dem Ursprung des Lebens aus, da eine andere Umgebung einen Anreiz auf eine neue Sichtweise zur Entwicklung des Ursprungs hervorbrachte [80]. Der anfängliche Fokus auf die Temperatur bei Schwarzen Rauchern war insofern unglücklich, als das sie von der eigentlich wichtigeren Beobachtung ablenkte. Nämlich, dass sie ein ständig weit vom Gleichgewicht entferntes chemisches Umfeld mit vielen Metallen besitzen, die als Katalysatoren im mikrobiellen Stoffwechsel wirken, und mit vielen chemischen Energiequellen, die physiologischen Reaktionen ankurbeln [75].

**Vulkanisches Eisen und Schwefel.** Im Zuge der Diskussionen um Schwarze Raucher wurden vulkanische Umgebungen als Entstehungsorte des Lebens vorgeschlagen, in denen Mineralien wieder eine zentrale Rolle spielten, jedoch nicht in der Form von Ton, der chemische Stoffe aufnehmen konnte, sondern in Form von Eisen-Schwefel-Mineralen, die katalytisch aktiv waren [81]. Als Startpunkt des Stoffwechsels schlug Wächtershäuser einen Citratzyklus vor, der durch Pyritsynthese energetisch vorangetrieben wurde [82]. Dies ging auf die von Mereschkowsky vorgeschlagenen Bedingungen [18] und einen Beginn des Stoffwechsels aus CO<sub>2</sub> oder autotrophen Ursprungs zurück. Vulkane boten eine Alternative zum Tümpel als möglichen Ort, an dem man sich den Ursprung des Lebens vorstellen konnte, und es führte zu einer anderen Theorie, die mit dem Stoffwechsel an der Oberfläche oder protobiologischen Reaktionen in zwei Dimensionen begann, bevor sie zu dreidimensionalen

Zellen übergang [83]. Ähnlich wie bei der Debatte um die Temperatur der Schwarzen Raucher störte die Kritiker ein spezifischer Aspekt der Theorie, der besonders kritikanfällig erschien – das Konzept des zweidimensionalen Lebens [84].

**Ein nuklearer Geysir.** Eine andere Umgebung wurde von Ebisuzaki und Maruyama [85] vorgeschlagen, einem nuklearen Geysir, in dem natürliche radioaktive Elemente erheblich viel Energie in Form von Wärme und Strahlung lieferten. Nach der Hypothese eines nuklearen Geysirs könnten solche Standorte so viel ionisierende und thermische Energie liefern, dass organische Moleküle leicht erzeugt werden könnten. Dieses Szenario verdeutlichte den Energiebedarf des frühen Lebens und dass die Kombination von Nass-Trocken-Zyklen die molekulare Konzentration und Synthese komplexerer organischer Stoffe ermöglichen sollte. Sie machen jedoch keine konkreten Vorschläge, wie LUCA (engl. *last universal common ancestor*) aus diesem neuen Umfeld hervorgegangen ist. Darüber hinaus sind die schädlichen Auswirkungen von Strahlung durch intensiven radioaktiven Zerfall auf biologische Moleküle gut bekannt. In gleicher Weise versucht die Minimotiv-Synthese-Hypothese [86] nicht zu behaupten, wie LUCA entstanden ist oder wie die Ursuppe geschaffen wurde; vielmehr versucht diese Hypothese, die Lücke zwischen der Ursuppe und dem ersten sich entwickelnden RNA-Weltssystem zu schließen, indem sie ein Szenario kontinuierlich interagierender und sich somit entwickelnder Minimotive der ersten Makromoleküle schafft.

**Eine RNA-Welt, irgendwo.** Minimotive sind ein Beispiel für die Auseinandersetzung der Wissenschaft mit dem Ursprung einzelner Komponenten einer Zelle. Das Paradigma für dieses Prinzip ist die RNA-Welt. In den 1960er Jahren tauchten viele Hypothesen auf, die eine zentrale Rolle der RNA als einfache, möglicherweise selbstreproduzierende Komponente beinhalten [87,88]. Mit der Erkenntnis, dass RNA-Moleküle katalytisch aktiv sind, verwandelte sich die Ursuppen-Hypothese in eine RNA-Welt-Hypothese [89,90]. Der Begriff „RNA-Welt“ selbst wurde von Gilbert [91] im Zusammenhang mit Cechs Entdeckung selbstspaltender Introns [92] geprägt. Der Begriff gewann jedoch im Zusammenhang mit Whites Vermutung aufgenommen wurden, dass Coenzyme Proteinen vorausgingen [93] sowie die Entdeckung, durch die von Eigen aus den 1970er Jahren vollzogenen Replikationsexperiment, dass Enzyme *in vitro* RNA katalysierten [94]. Dies führte zu dem Konzept der natürlichen Selektion unter exponentiell replizierenden Molekülen vor dem Aufkommen der natürlichen Selektion zwischen Zellen. Es ist eine verlockende Idee, die sich als falsch herausstellen könnte [95]. Befürworter der Idee, dass RNA der Ausgangspunkt der Evolution war, gingen so weit, die Existenz spezifischer Berghänge auf der frühen Erde mit individuellen Meteoriteneinschlägen und einer Vielzahl von aus der Atmosphäre stammenden Cyanidverbindungen und Temperaturbereichen über Hunderte von Grad als archaische Inkarnationen chemischer Reaktionsbedingungen, die zu einer hochspezifischen RNA-Monomersynthese im Labor führen, zu vermuten [2]. Das heißt, eine Reihe von (geochemisch ziemlich fragwürdigen) Erdbedingungen werden basierend auf der Notwendigkeit ihrer Existenz vorgeschlagen, um die RNA-Synthese in der RNA-Welt unterzubringen, was zu einer seltsamen Art von Karren- (RNA) und Pferde-(Erde)-Problem führt. Die Bedingungen der frühen Erde, die Geochemiker herleiten, sind nicht im Geringsten förderlich für die spezifische Synthese von RNA-Basen [29,96] und erfordern andere Verhältnisse der frühen Erde als die, die der Geochemiker vermutet damit die RNA-Welt funktioniert. Einige Forscher bezweifeln die Notwendigkeit einer unabhängigen Replikation zu irgendeinem Zeitpunkt der präbiotischen Evolution [97,98]. Andere errichten ganze Theorien auf der Prämisse seiner Existenz [1], aber die Frage, welche natürliche Umgebung der frühen Erde die spezifische Synthese und den Einsatz eines Replikators benötigen würde, bleibt meist unbeantwortet. Nisbets Vorschlag die RNA-Welt an hydrothermalen Quellen anzusiedeln [99] mit organischer Synthese ausgehend von Methan und Ammoniak stieß bei den Befürwortern der RNA-Welt

auf wenig Resonanz. Die Hydrolyse von RNA wurde traditionell als unüberwindbares Problem der Theorie für hydrothermale Quellen angesehen und ist es in einigen Kreisen immer noch [21]. Problematisch ist es jedoch nur, wenn man an eine RNA-Welt glaubt, die in freier wässriger Lösung existiert, wie in typischen Laborexperimenten, denn alkalische Hydrothermalquellen sind Orte unterschiedlicher lokaler Umgebungen mit geringer Wasseraktivität [8].

**H<sub>2</sub>-produzierende hydrothermale Quellen.** Hydrothermale Tiefseeschlote, die aus Serpentinisierungssystemen hervorgehen, haben eine Chemie, die sich grundlegend von der von Schwarzen Rauchern unterscheidet, da ihr Wasser an der Austrittsstelle alkalisch und ~100 °C anstatt sauer und ~400 °C ist. Die Existenz solcher alkalischen Quellen auf der frühen Erde wurde aus Studien von Metallerzvorkommen abgeleitet [99,100]. Der erste Vertreter dieser Klasse, der entdeckt wurde, wurde „*Lost City*“ genannt [101]. Der Begriff alkalisch ist hier besonders hervorzuheben, weil die Alkalität in den Schloten durch den Prozess der Serpentinisierung erzeugt wird: ein unbekanntes Wort für einen philosophischen Artikel, aber ein wichtiges, weil es in der Kruste H<sub>2</sub>, eine bekannte Währung für chemische Energie, produziert. H<sub>2</sub> strömt mit dem austretenden Wasser an den Schloten solcher Quellen aus; je alkalischer das Wasser ist, desto mehr H<sub>2</sub> (chemische Energie) enthält es [102]. Das Austrittswasser von Serpentinisierungskanälen enthält etwa vier Größenordnungen mehr H<sub>2</sub>, als heutige H<sub>2</sub>-abhängige Mikroorganismen zum Wachstum benötigen. Die gesamte Chemie an alkalischen Schloten weist eine lange übersehene Ähnlichkeit mit den Reaktionen der Hauptenergiegewinnung von Mikroben auf, die von H<sub>2</sub> leben und mit CO<sub>2</sub> spontan organische Verbindungen erzeugen können. Diese Reaktion setzt Energie frei (es handelt sich um eine exergonische Reaktion), wie kürzlich im Labor nachgewiesen wurde [9]. Alkalische Quellen lassen anorganische Mikrokompartimenten natürlich entstehen, die organische Syntheseprodukte dort konzentrieren können, wo sie hergestellt werden und erreichen somit Konzentrationen die für weitere Reaktionen erforderlich wären. Die kontinuierliche Zufuhr von H<sub>2</sub> in Verbindung mit unerschöpflichen CO<sub>2</sub>-Reserven auf der frühen Erde stellt eine kontinuierliche Quelle chemischer Energie dar, um das System in Richtung höherer Komplexität voranzutreiben. In Kontinuität dieser Reaktion haben die ersten Zellen, die aus dem Schlot austreten, einen Kohlenstoff- und Energiestoffwechsel, der auf der exergonischen Reaktion von H<sub>2</sub> und CO<sub>2</sub> basiert, bei der die Zellen Acetat (acetogene Bakterien) oder Methan (methanogene Archaeen) als Hauptprodukt des Energiestoffwechsels synthetisieren [4,103,104]. Nach dieser Auffassung waren die ersten freien lebenden Zellen Acetogene und Methanogene, der Ausgangspunkt für die weitere physiologische Evolution [11]. In dieser Narrative werden die oben genannten sieben Kriterien mit einer genaueren Ausführlichkeit behandelt, was sonst nicht vorkommt; es ist mit dem aus genomischen Rekonstruktionen abgeleiteten LUCA im Einklang [105] und verbindet sich gleichzeitig mit der Idee des Ursprung des Lebens mit echten mikrobiellen Zellen, die heute noch in solchen Umgebungen wachsen.

**Hypothesen Schlot plus X.** Es gibt eine Vielzahl von Schlot-Hypothesen als Ursprung des Lebens. Einige ersetzen die chemische Energie der Schlote durch ultraviolettes Licht [106]. Die Theorien beziehen sich aber nicht auf natürlich vorkommende Zellen, da UV-Licht Zellen tötet und Zellen weder die Energie nutzen noch von UV-Licht leben können. Dabei entsteht ein Hybrid zwischen Tümpel und Schlot, der auf UV-Licht als Energiequelle angewiesen ist, wie es Oparin und Haldane zu einer Zeit präsentierten, als noch niemand wusste, wie Zellen Energie speichern oder wachsen. Die terrestrische Thermalquellenhypothese [107-109] geht auf den warmen kleinen Tümpel zurück, wobei die Voraussetzung dahingehend geändert wurden, dass der Tümpel von hydrothermalen Quellen gespeist wird (die thermische Energie und Nass-Trocken-Zyklen liefern, wobei die ersten Moleküle möglicherweise von Meteoriten stammen). Der Schlot spielt in der terrestrischen Thermalquellen-Hypothese keine chemische

Rolle, er liefert nur Wasser und Salze, und es besteht auch keine Verbindung zum Lebensstil der ersten Zellen. Andere Hypothesen ersetzen die chemische Energie der Reaktion zwischen  $H_2$  und  $CO_2$  durch die chemische Energie der Reaktion von Methan mit Stickoxiden [110], mit dem Problem, dass hier die Schloten nicht mehr benötigt werden, weil der Ursprung der Stickoxide Blitze sind [111]. Dadurch wird die Umgebung des Schlotes an die Oberfläche verlagert, wie im UV-Modell [106] oder dem Hybriden zwischen Thermalquelle und Tümpel. Während die  $H_2 + CO_2$ -Reaktion der  $H_2$ -Theorie mit hydrothermalen Katalysatoren wie Awaruite oder Magnetit wesentliche Verbindungen des zentralen Stoffwechsels erzeugt [9], gibt es keine vergleichbare Laborreaktion, auf die sich die Methanstickstoffoxid-Hypothese berufen könnte. Andere Annahmen umfassen Gezeitenzyklen, die Nass-Trocken-Zyklen [112] für die zyklische DNA- (oder RNA-) Synthese lieferten. Eine andere Hypothese, die sich stark auf die RNA-Welt stützt, ist die Hydrogel-Hypothese [113], in der die Autoren anhand der physikalisch-chemischen Eigenschaften eines Hydrogels die Stabilität erklären, die für die Entwicklung des Systems zum Urleben notwendig war. Diese Strukturen würden dem heutigen Zytoplasma in ihrer Form ähneln, bis sich zellähnliche Strukturen mit Lipidverkapselung bilden könnten. Diese Hypothese legt nahe, dass LUCA möglicherweise aus einer biofilmartigen Hydrogelbildung hervorgegangen ist [114].

## 2 Schlussfolgerungen

Bis hier hin, wurden eine Reihe von Beispielen genannt, um die Behauptung in diesem Artikel zu untermauern, dass wissenschaftliche Thesen über den Ursprung des Lebens dazu neigen, in einer Umgebung zu beginnen, einem Ort, den wir uns wirklich vorstellen können. Wie hängt dieser Ort mit den chemischen Reaktionen des Lebens zusammen? In einem früheren Abschnitt haben wir den Versuch, den Ausgangspunkt der Evolution der Stoffwechselwege zu benennen, mit dem Versuch verglichen die Nadel im Heuhaufen ausfindig zu machen. Dass das Problem jedoch für eine Person an einem Tag beherrschbar wird (bei einem durchschnittlich großen Heuhaufen), wenn wir einen sehr starken Magneten haben. Einer von uns behauptet, diesen Punkt gefunden zu haben. Wenn dies stimmt, welchen Magnet wurde benutzt? Der Magnet scheint die Physiologie zu sein: Die Reaktionen, die den Zellen das Leben ermöglichen, sind die Reaktionen die ATP bilden, welches wiederum das Molekül ist, dessen Hydrolyse alles andere in der Zelle antreibt (Thermodynamik). Bei sehr wenigen Organismen sind die Reaktionen, die ATP synthetisieren, die gleichen Reaktionen, die dem Stoffwechsel Kohlenstoff aus  $CO_2$  zuführen: Acetogene und Methanogene [11, 102-104]. Wenn wir nach einfachen Formen des Energiestoffwechsels suchen, stellen wir fest, dass die einfachsten Formen (anaerob,  $H_2$ -abhängig,  $CO_2$ -reduzierend, lineare Wege anstelle von Kreisläufen, viele Übergangsmetalle als Katalysatoren, fehlende Cytochrome und Chinone, daher älter als Häm) den natürlich vorkommenden exergonischen geochemischen Reaktionen ähneln. Wenn wir im Labor  $H_2$  mit  $CO_2$  in Wasser in Gegenwart eines einfachen hydrothermalen Minerals als Katalysator reagieren lassen – entweder die reine Nickel-Metalllegierung Awaruite, das Eisenoxid Magnetit oder das Eisensulfid Greigit – entfaltet sich das Rückgrat des Kohlenstoff- und Energiestoffwechsels ganz von selbst: Formiat, Acetat und Pyruvat akkumulieren in physiologisch relevanten Mengen [9]. Alles Zufall, vielleicht, aber vielleicht auch nicht.

An Hypothesen für Schauplätze über den Ursprung des Lebens mangelt es nicht, und es werden ständig neue Vorschläge gemacht. Diese lassen sich grundsätzlich in zwei Kategorien einteilen: oberirdisch oder unterirdisch, mit Energie aus dem Himmel oder Energie aus der Tiefe. Dies könnte einen Einfluss auf unsere unausgesprochenen Präferenzen für wissenschaftliche Ursprungshypothesen haben oder auch nicht, da es sich ziemlich direkt auf die mögliche Bedeutung des Begriffs „Ursprung“ auswirken würde, und uns vor eine ziemlich eindeutige Wahl stellen würde, wo wir lieber unsere nächsten Verwandten unter Objekten



unbelebter Materie finden wollen – im Himmel über uns oder auf der Erde unter uns. Genomische Rekonstruktionen von LUCA, (Rückschlüsse auf den Lebensraum und die Lebensweise des letzten universellen Vorfahren aller Zellen basierend auf den in Genomen erhaltenen Beweise für frühes Leben) ergeben die Physiologie einer Zelle, die von  $H_2$ ,  $CO_2$ ,  $N_2$  und  $H_2S$  in einer heißen, metallreichen Umgebung lebte [105].

Zu Beginn unseres Sonnensystems entstand die Erde aus Überresten einer Supernova, so die planetarische Erzählung. In diesem Sinne ist unser engster Verwandter der Sternestaub des Himmels. Wir leben auf der Oberfläche. In diesem Sinne ist die Oberfläche unser nächster Verwandter. Wir werden in der Erde begraben, und wenn die Mikroben das letzte Wort haben, wird unser Kohlenstoff zu  $CO_2$ , das zum Leben zukünftiger Generationen wird. Dies galt auch für unsere Vorfahren. Wenn wir weit zurückblicken, bevor es die Photosynthese gab, hing alles Leben auf diesem Planeten von  $H_2$  aus der Serpentinisierung ab [115,116]. Was die Energie für das Leben angeht, so war  $H_2$  (chemische Energie) die Vorstufe von Licht (elektromagnetische Energie). Insofern wäre unser nächster unbelebter Verwandter die Reaktion von Gesteinen mit Wasser in der Erdkruste. Wenn dem so ist, macht das Sinn? Schlimmer noch, hat es einen Zweck? Dies sind Fragen, die Biologen in der Regel nicht ohne weiteres beantworten können. Wir können sie jedoch stellen.

In der Zusammenfassung haben wir uns der Herausforderung gestellt, entweder das Leben oder den Sinn zu definieren. Mehr Mut bewiesen Cleland und Chyba [117], die sich mit beiden Definitionen auseinandersetzten und zu dem Schluss kamen, dass es keine einfache Definition des Lebens gibt und dass die Frage nach der Definition des Sinns nicht einfacher ist, obwohl die Erforschung beider Definitionen die Art und Weise bereichern kann, wie wir uns Problemen nähern. Wobei Vorsicht geboten ist, weil sich vieles, was wir heute als Referenzsystem für Definitionen für wahr halten, als falsch erweisen könnte. Cleland [118] kam später zu dem Schluss, dass die gegenwärtigen Ansätze zur Ableitung von Definitionen des Lebens alle „zutiefst fehlerhaft“ sind. Obwohl wir nicht in all der Literatur zur Definition des Lebens sehr bewandert sind, neigen wir dazu, dem zuzustimmen. Wir behaupten außerdem, dass man ursprungsrelevante Prozesse von offensichtlich lebendigen Dingen (Mikroben) studieren und sogar nützliche Einsichten in das Problem gewinnen kann, ohne dass unbedingt Definitionen des Prozesses (Lebens) erforderlich sind, dessen Ursprung untersucht wird.

Nach allem, was man weiß, entstand das Leben, als die Erde noch jung war. Kohlenstoffisotope deuten auf die Existenz von Autotrophen vor 3,95 [34] oder sogar 4,1 [119] Milliarden Jahren hin. Obwohl solche Studien auch auf die Möglichkeit hinweisen, dass die in solchen alten Proben gefundene Art der Kohlenstoffisotopenfraktionierung das Ergebnis geochemischer  $H_2$ -abhängiger  $CO_2$ -Reduktion und nicht der biologische Prozess ist. Für Befürworter von  $H_2$ -abhängigen autotrophen Ursprüngen unter hydrothermalen Bedingungen ist der Unterschied zwischen geochemischer und biologischer  $CO_2$ -Reduktion mittels des ältesten Stoffwechselweges [9,103] über eine Frage der Komplexität der Katalysatoren hinaus.

Es gibt ein Problem bei der Frage nach dem Ursprung. Wie sah die Erde vor >3,5 Milliarden Jahren „wirklich“ aus, als das Leben bereits in vollem Gange war und einen schwefelbasierten Energiestoffwechsel entwickelt hatte [120,121]. In den am wenigsten menschenfreundlichen Versionen waren die Ozeane 10 km tief, weil ungefähr ein (oder mehrere) Ozeanvolumen an Wasser, das heute in der Kruste und im Mantel gespeichert ist, sich noch zusätzlich im Ozean befand [122], was bedeutet, dass es kein Land gab. Ein ernstes Problem für einige Theorien über den Ursprungsort des Lebens. Die Kontinente haben sich erst vor etwa 3 Milliarden Jahren gebildet, lange nachdem es Leben gegeben hatte, und sie bestanden aus Gesteinen mit sehr geringem Silikatgehalt (mafisch), was bedeutet, dass sie besonders anfällig für die Bildung von  $H_2$  durch Serpentinisierung waren [123,124]. Die Atmosphäre war ähnlich wie die der Venus. Sie bestand hauptsächlich aus  $CO_2$  und  $N_2$  [29], was bedeutet, dass die Schnittstelle von  $H_2$ -produzierenden Schloten mit einer  $CO_2$ -haltigen

Atmosphäre und einem Ozean Standorte hervorgebracht hätte, die gut zur Idee der H<sub>2</sub>-produzierenden Hydrothermalquellen gepasst hätte.

Es stellt sich auch die Frage, ob der Ursprung des Lebens (weniger seine Bedeutung) etwas mit dissipativen Strukturen zu tun haben könnte, wie sie Prigogine [125] beschrieben hat. Dissipative Strukturen werden im Zusammenhang mit dem Ursprung der physikalisch-chemischen Ordnung, wie bei Zhabotinsky-Reaktionen, und im Kontext des Lebens diskutiert [126]. Obwohl wir skeptisch sind, dass Leben als eine Kategorie angesehen werden kann, die unter das Etikett „dissipativer Strukturen“ fällt, können wir sagen, dass lebende Zellen einige Eigenschaften mit dissipativen Strukturen gemeinsam haben könnten, da letztere nur in weit vom Gleichgewicht entfernten Systemen auftreten, wobei sowohl Lebewesen als auch H<sub>2</sub>-produzierende hydrothermale Quellen weit von Gleichgewicht entfernt sind. Dissipative Struktur oder nicht, was ist die Quelle der Ordnung des Lebens? Es hängt natürlich davon ab, wen man fragt und wo er denkt, dass das Leben entstanden sein könnte. Wenn Leben aus der Reaktion von H<sub>2</sub> und CO<sub>2</sub> in hydrothermalen Quellen entstand [103,125], wie wir annehmen, dann ergibt sich eine Struktur aus der Geometrie der Kohlenstoffbindungen. Wenn Kohlenstoffoxide mit Elektronen und Hydriden von H<sub>2</sub> reduziert werden und reagieren, bilden sich längere und vielfältigere Kohlenstoffketten [9]. Während sie mit anderen Elementen wie Stickstoff und Schwefel reagieren, um die Aminosäuren, Nukleoside und Cofaktoren zu produzieren, die das Leben ausmachen [127,128]. All dies wird thermodynamisch begünstigt [129] unter den Bedingungen der Hydrothermalquellen.

Auf diese Weise ergeben sich Form und Funktion der Moleküle des Lebens aus der Geometrie der Orbitale des Kohlenstoffs, und die Ordnung der Zellen ergibt sich aus der Geometrie und den Eigenschaften ihrer Moleküle, die mit Hilfe des mikrobiellen Energiestoffwechsels synthetisiert werden. So entsteht das Leben heute. Diese Ordnung steht nicht in Konflikt mit der Entropie. Messungen der Entropieänderung während des Wachstums haben wiederholt gezeigt, dass die Entropieänderung in Zellen immer Null oder nahe Null ist, weil „*cells are assembled in a spontaneous process*“ [130]. Das heißt, wenn eine Zelle das besitzt, was sie zum Wachsen braucht, organisiert sie die in der Umwelt verfügbaren Komponenten als müheloses Nebenprodukt des exergonischen Wachstumsprozesses zu mehr von sich selbst [103]. Der Umstand, dass zentrale Verbindungen des Lebens ohne Enzyme aus H<sub>2</sub> und CO<sub>2</sub> entstehen [9], könnte bedeuten, dass das Leben unter geeigneten Bedingungen eine natürliche Tendenz zur Entstehung hat – aber unter welchen Bedingungen? Einige Vorschläge haben wir hier aufgelistet. Mikroben sagen: H<sub>2</sub>-produzierende Hydrothermalquellen. Menschen haben vielfältigere Ansichten. Die Identifizierung der unbelebten Materie, mit der wir am engsten verwandt sind, würde uns helfen, vorherzusagen, was uns bei der Suche nach Leben anderswo chemisch erwartet – selbst wenn es uns zuerst findet.

**Autorenbeiträge:** Konzeption, AdNV, FSPN, WFM; Schreiben – Erstellung des ursprünglichen Entwurfs, Erstellung des endgültigen Manuskripts, AdNV, FSPN, WFM; Schreiben – Überprüfung und Bearbeitung, AdNV, FSPN, WFM; Überarbeitung, WFM; Aufsicht, WFM; Förderakquise, WFM Alle Autoren haben die veröffentlichte Version des Manuskripts gelesen und ihr zugestimmt.

**Förderung:** Die Autoren danken der DFG (Ma 1426/21 -1), dem ERC (666,053) und der VW-Stiftung (93,046 bzw. 96,742) für die Förderung.

**Danksagung:** Wir danken Rainer Zimmermann für die freundliche Einladung zur Einreichung eines Beitrags zu dieser Ausgabe und Dan Graur für viele anregende Diskussionen über Mutationen im evolutionären Prozess.

**Interessenkonflikte:** Die Autoren geben keinen Interessenkonflikt an.

### Literaturverzeichnis

1. Kudella, P.W.; Tkachenko, A.V.; Salditt, A.; Maslov, S.; Braun, D. Structured sequences emerge from random pool when rep-licated by templated ligation. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 2021, 118, e2018030118, doi:10.1073/pnas.2018830118.
2. Patel, B.H.; Percivalle, C.; Ritson, D.J.; Duffy, C.D.; Sutherland, J.D. Common origins of RNA, protein and lipid precursors in a cyanosulfidic protometabolism. *Nat. Chem.* 2015, 7, 301–307, doi:10.1038/nchem.2202.
3. Martin, W.; Russell, M.J. On the origins of cells: A hypothesis for the evolutionary transitions from abiotic geochemistry to chemoautotrophic prokaryotes, and from prokaryotes to nucleated cells. *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B Biol. Sci.* 2003, 358, 59–85, doi:10.1098/rstb.2002.1183.
4. Martin, W.; Russell, M.J. On the origin of biochemistry at an alkaline hydrothermal vent. *Philos. Trans. R. Soc. B Biol. Sci.* 2007, 362, 1887–1926, doi:10.1098/rstb.2006.1881.
5. Priestley, J.; Hey, W. XIX. Observations on different kinds of air. *Philos. Trans. R. Soc. Lond.* 1772, 62, 147–264, doi:10.1098/rstl.1772.0021.
6. A Krebs, H. Otto Heinrich Warburg, 1883–1970. *Biogr. Memoirs Fellows R. Soc.* 1972, 18, 628–699.
7. Höxtermann, E. A comment on Warburg’s early understanding of biocatalysis. *Photosynth. Res.* 2007, 92, 121–7, doi:10.1007/s11120-007-9164-2.
8. Vieira, A.D.N.; Kleinermanns, K.; Martin, W.F.; Preiner, M. The ambivalent role of water at the origins of life. *FEBS Lett.* 2020, 594, 2717–2733, doi:10.1002/1873-3468.13815.
9. Preiner, M.; Igarashi, K.; Muchowska, K.B.; Yu, M.; Varma, S.J.; Kleinermanns, K.; Nobu, M.K.; Kamagata, Y.; Tüysüz, H.; Moran, J.; et al. A hydrogen-dependent geochemical analogue of primordial carbon and energy metabolism. *Nat. Ecol. Evol.* 2020, 4, 534–542, doi:10.1038/s41559-020-1125-6.
10. Amend, J.P.; Shock, E.L. Energetics of overall metabolic reactions of thermophilic and hyperthermophilic Archaea and Bacteria. *Fems Microbiol. Rev.* 2001, 25, 175–243.
11. Martin, W.F. Physiology, phylogeny, and the energetic roots of life. *Period. Biol.* 2017, 118, 343, doi:10.18054/pb.v118i4.4737.
12. Oparin, A.I. *The origin of life*; Moscow Worker publisher: Moscow, USSR, 1924.
13. Darwin C.R. Darwin Correspondence Project. Available online: <https://www.darwinproject.ac.uk/letter/DCP-LETT-7471.xml> (accessed on 3 February 2021).
14. Liu, D. The cell and protoplasm as container, object, and substance, 1835–1861. *J. Hist. Biol.* 2016, 50, 889–925, doi:10.1007/s10739-016-9460-9.
15. Hall, T.S. Ideas of life and matter. *Philos. Sci.* 1969, 39, 101–102.
16. Geison, G.L. The protoplasmic theory of life and the vitalist-mechanist debate. *Isis* 1969, 60, 273–292, doi:10.1086/350498.
17. Drysdale, G.J.S. *The Protoplasmic Theory of Life*, 1st ed.; Bailliere, Tindall & Cox: London, UK, 1874.
18. Kowallik, K.V.; Martin, W.F. The origin of symbiogenesis: An annotated English translation of Mereschkowsky’s 1910 paper on the theory of two plasma lineages. *Biosystems* 2021, 199, 104281, doi:10.1016/j.biosystems.2020.104281.
19. Madigan, M.T.; Bender, K.S.; Buckley, D.H.; Sattley, M.; Stahl, D.A. *Brock Biology of Microorganisms*, 15th ed.; Pearson Global Edition: New York, NY, USA, 2019.
20. Haeckel, E. *Natürliche Schöpfungs-Geschichte. Gemeinverständliche Wissenschaftliche Vorträge über die Entwicklungslehre. Zehnte verbesserte Auflage. Zweiter Theil: Allgemeine Stammesgeschichte.* Georg Reimer 1902.

21. Marshall, M. How the first life on Earth survived its biggest threat—water. *Nature* 2020, 588, 210–213, doi:10.1038/d41586-020-03461-4.
22. Miller, S.L. A production of amino acids under possible primitive earth conditions. *Science* 1953, 117, 528–529, doi:10.1126/science.117.3046.528.
23. Haldane, J.B.S. The origin of life. *Ration. Annu.* 1929; 148, 3-10.
24. Eigen, M.; Gardiner, W.; Schuster, P.; Winkler-Oswatitsch, R. The origin of genetic information. *Sci. Am.* 1981, 244, 88–118, doi:10.1038/scientificamerican0481-88.
25. Powner, M.W.; Gerland, B.; Sutherland, J.D. Synthesis of activated pyrimidine ribonucleotides in prebiotically plausible conditions. *Nat. Cell Biol.* 2009, 459, 239–242, doi:10.1038/nature08013.
26. Shapiro, R. Prebiotic cytosine synthesis: A critical analysis and implications for the origin of life. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 1999, 96, 4396–4401, doi:10.1073/pnas.96.8.4396.
27. Shapiro, R. Small Molecule Interactions were Central to the Origin of Life. *Q. Rev. Biol.* 2006, 81, 105–126, doi:10.1086/506024.
28. Martin, W.; Baross, J.; Kelley, D.; Russell, M.J. Hydrothermal vents and the origin of life. *Nat. Rev. Genet.* 2008, 6, 805–814, doi:10.1038/nrmicro1991.
29. Sossi, P.A.; Burnham, A.D.; Badro, J.; Lanzirrotti, A.; Newville, M.; O’Neill, H.S. Redox state of Earth’s magma ocean and its Venus-like early atmosphere. *Sci. Adv.* 2020, 6, eabd1387, doi:10.1126/sciadv.abd1387.
30. Zahnle, K.J.; Lupu, R.; Catling, D.C.; Wogan, N. Creation and evolution of impact-generated reduced atmospheres of early Earth. *Planet. Sci. J.* 2020, 1, 11, doi:10.3847/psj/ab7e2c.
31. Mann, A. Cataclysm’s end. A popular theory about the early solar system comes under fire. *Nature* 2018, 553, 393–395.
32. Smith, E.; Morowitz, H.J. Universality in intermediary metabolism. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 2004, 101, 13168–13173, doi:10.1073/pnas.0404922101.
33. Abel, P. Evidence for the universality of the genetic code. *Cold Spring Harb. Symp. Quant. Biol.* 1964, 29, 185–187, doi:10.1101/sqb.1964.029.01.023.
34. Tashiro, T.; Ishida, A.; Hori, M.; Igisu, M.; Koike, M.; Méjean, P.; Takahata, N.; Sano, Y.; Komiya, T. Early trace of life from 3.95 Ga sedimentary rocks in Labrador, Canada. *Nat. Cell Biol.* 2017, 549, 516–518, doi:10.1038/nature24019.
35. Schönheit, P.; Buckel, W.; Martin, W.F. On the origin of heterotrophy. *Trends Microbiol.* 2016, 24, 12–25, doi:10.1016/j.tim.2015.10.003.
36. Tempest, D.W.; Neijssel, O.M. The status of YATP and maintenance energy as biologically interpretable phenomena. *Annu. Rev. Microbiol.* 1984, 38, 459–486.
37. Russell, J.B. The energy spilling reactions of bacteria and other organisms. *J. Mol. Microbiol. Biotechnol.* 2007, 13, 1–11, doi:10.1159/000103591.
38. Bachelard, G. *Formation de l’esprit Scientifique*, 5th ed.; Librairie philosophique J. VRIN: Paris, France, 1934.
39. Herscovics, N.; Linchevski, L. A cognitive gap between arithmetic and algebra. *Educ. Stud. Math.* 1994, 27, 59–78, doi:10.1007/bf01284528.
40. Brousseau, G.; Balacheff, N. *Theory of Didactical Situations in Mathematics: Didactique des Mathématiques*, 1970–1990, 1st ed.; Springer Netherlands: Dordrecht, Netherlands, 1997.
41. Cornu, B. Limits. In *Advanced Mathematical Thinking*; J.B. Metzler: Dordrecht, Netherlands, 2002; pp. 153–166.
42. Mayr, E. *What Makes Biology Unique? Considerations on the Autonomy of a Scientific Discipline*, 1st ed.; Cambridge University Press: Cambridge, MA, USA, 2005.
43. Mayr, E. The Idea of Teleology. *J. Hist. Ideas* 1992, 53, 117, doi:10.2307/2709913.

44. Nei, M. *Mutation-Driven Evolution*, 1st ed.; Oxford University Press: Oxford, UK, 2013.
45. Whitman, W.B.; Coleman, D.C.; Wiebe, W.J. Prokaryotes: The unseen majority. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 1998, 95, 6578–6583, doi:10.1073/pnas.95.12.6578.
46. Hoehler, T.M.; Jørgensen, B.B. Microbial life under extreme energy limitation. *Nat. Rev. Genet.* 2013, 11, 83–94, doi:10.1038/nrmicro2939.
47. Foster, P.L.; Lee, H.; Popodi, E.; Townes, J.P.; Tang, H. Determinants of spontaneous mutation in the bacterium *Escherichia coli* as revealed by whole-genome sequencing. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 2015, 112, E5990–E5999, doi:10.1073/pnas.1512136112.
48. Sprouffske, K.; Aguilar-Rodríguez, J.; Sniegowski, P.; Wagner, A. High mutation rates limit evolutionary adaptation in *Escherichia coli*. *PLoS Genet.* 2018, 14, e1007324, doi:10.1371/journal.pgen.1007324.
49. Orgogozo, V. Replaying the tape of life in the twenty-first century. *Interface Focus* 2015, 5, 20150057, doi:10.1098/rsfs.2015.0057.
50. Bedau, M.; *Journal of Philosophy*. Can biological teleology be naturalized? *J. Philos.* 1991, 88, 647–655, doi:10.5840/jphil1991881111.
51. Wächtershäuser, G. The origin of life and its methodological challenge. *J. Theor. Biol.* 1997, 187, 483–494, doi:10.1006/jtbi.1996.0383.
52. Galli, L.M.G.; Meinardi, E.N. the role of teleological thinking in learning the Darwinian model of evolution. *Evol. Educ. Out-reach* 2010, 4, 145–152, doi:10.1007/s12052-010-0272-7.
53. Toepfer, G. Teleology and its constitutive role for biology as the science of organized systems in nature. *Stud. Hist. Philos. Sci. Part C Stud. Hist. Philos. Biol. Biomed. Sci.* 2012, 43, 113–119, doi:10.1016/j.shpsc.2011.05.010.
54. Ribeiro, M.G.L.; Larentis, A.L.; Caldas, L.A.; Garcia, T.C.; Terra, L.L.; Herbst, M.H.; Almeida, R. On the debate about teleology in biology: The notion of “teleological obstacle”. *História Ciências Saúde-Manguinhos* 2015, 22, 1321–1333, doi:10.1590/s0104-59702015005000003.
55. Bonnin, T. Monist and pluralist approaches on underdetermination: A case study in evolutionary microbiology. *J. Gen. Philos. Sci.* 2020, 1–21, doi:10.1007/s10838-020-09513-7.
56. Hordijk, W.; Steel, M.; Kauffman, S. The structure of autocatalytic sets: Evolvability, enablement, and emergence. *Acta Biotheor.* 2012, 60, 379–392, doi:10.1007/s10441-012-9165-1.
57. Xavier, J.C.; Hordijk, W.; Kauffman, S.; Steel, M.; Martin, W.F. Autocatalytic chemical networks at the origin of metabolism. *Proc. R. Soc. B Boil. Sci.* 2020, 287, 20192377, doi:10.1098/rspb.2019.2377.
58. Muller, H.J. Pilgrim trust lecture—The gene. *Proc. R. Soc. Lond. Ser. B Biol. Sci.* 1947, 134, 1–37.
59. Oparin, A.I. *The Origin of Life on the Earth*, 3rd ed.; Academic Press Inc.: New York, NY, USA 1957.
60. Cairns-Smith, A. The origin of life and the nature of the primitive gene. *J. Theor. Biol.* 1966, 10, 53–88, doi:10.1016/0022-5193(66)90178-0.
61. Fox, S.W. A Theory of macromolecular and cellular origins. *Nat. Cell Biol.* 1965, 205, 328–340, doi:10.1038/205328a0.
62. Bernal, J.D. *The Physical Basis of Life*, 1st ed.; Routledge and Paul: London, UK, 1951.
63. Sillen, L. Oxidation state of Earths ocean and atmosphere. I. A model calculation on earlier states. *Myth of probiotic soup. Ark. Kemi* 1965, 24, 431.
64. Hulett, H. Limitations on prebiological synthesis. *J. Theor. Biol.* 1969, 24, 56–72, doi:10.1016/s0022-5193(69)80006-8.

65. Ross, D.S.; Deamer, D. Dry/wet cycling and the thermodynamics and kinetics of prebiotic polymer synthesis. *Life* 2016, 6, 28, doi:10.3390/life6030028.
66. Ponnampertuma, C.; Shimoyama, A.; Friebele, E. Clay and the origin of life. *Orig. Life Evol. Biosph.* 1982, 12, 9–40, doi:10.1007/bf00926908.
67. Miller, S.L.; Urey, H.C.; Oró, J. Origin of organic compounds on the primitive earth and in meteorites. *J. Mol. Evol.* 1976, 9, 59–72, doi:10.1007/bf01796123.
68. Kvenvolden, K.A.; Lawless, J.G.; Ponnampertuma, C. Nonprotein amino acids in the Murchison meteorite. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 1971, 68, 486–490, doi:10.1073/pnas.68.2.486.
69. Arrhenius, S. Die Verbreitung des Lebens im Weltenraum. *Die Umsch.* 1903, 7, 481–485.
70. Weber, P.; Greenberg, J.M. Can spores survive in interstellar space? *Nature* 1985, 316, 403–407, doi:10.1038/316403a0.
71. Melosh, H.J. The rocky road to panspermia. *Nature* 1988, 332, 687–688, doi:10.1038/332687a0.
72. Benner, S.A.; Kim, H.-J. The case for a Martian origin for Earth life. In *Proceedings of the Instruments, Methods, and Missions for Astrobiology XVII*, San Diego, CA, USA, 9–13 August 2015; p. 96060C.
73. Corliss, J.B.; Dymond, J.; Gordon, L.I.; Edmond, J.M.; Von Herzen, R.P.; Ballard, R.D.; Green, K.; Williams, D.; Bainbridge, A.; Crane, K.; et al. Submarine thermal springs on the Galápagos Rift. *Science* 1979, 203, 1073–1083, doi:10.1126/science.203.4385.1073.
74. Corliss, J.B.; Baross, J.; Hoffman, S. An hypothesis concerning the relationship between submarine hot springs and the origin of life on Earth. *Oceanol. Acta* 1981, SP, 59–69.
75. Baross, J.A.; Hoffman, S.E. Submarine hydrothermal vents and associated gradient environments as sites for the origin and evolution of life. *Orig. Life Evol. Biosphere* 1985, 15, 327–345, doi:10.1007/bf01808177.
76. Joyce, G. Hydrothermal vents too hot? *Nature* 1988, 334, 564, doi:10.1038/334564a0.
77. Nisbet, E.G. Origin of life. *Nature* 1989, 337, 23, doi:10.1038/337023a0.
78. Brock, T.D.; Isaksen, M.F.; Jannasch, H.W. Life at high temperatures. *Science* 1985, 230, 132–138.
79. Kurr, M.; Huber, R.; Jannasch, H.W.; Fricke, H.; Trincone, A.; Kristjansson, J.K.; Stetter, K.O. *Methanopyrus kandleri*, gen. and sp. nov. represents a novel group of hyperthermophilic methanogens, growing at 110 °C. *Arch. Microbiol.* 1991, 156, 239–247, doi:10.1007/bf00262992.
80. Maden, B.H. No soup for starters? Autotrophy and the origins of metabolism. *Trends Biochem. Sci.* 1995, 20, 337–341, doi:10.1016/s0968-0004(00)89069-6.
81. Wächtershäuser, G. Groundworks for an evolutionary biochemistry: The iron-sulphur world. *Prog. Biophys. Mol. Biol.* 1992, 58, 85–201, doi:10.1016/0079-6107(92)90022-x.
82. Wächtershäuser, G. Pyrite formation, the first energy source for life: A hypothesis. *Syst. Appl. Microbiol.* 1988, 10, 207–210, doi:10.1016/s0723-2020(88)80001-8.
83. Wächtershäuser, G. Before enzymes and templates: Theory of surface metabolism. *Microbiol. Rev.* 1988, 52, 452–484.
84. de Duve, C.; Miller, S.L. Two-dimensional life? *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 1991, 88, 10014–10017.
85. Ebisuzaki, T.; Maruyama, S. Nuclear geyser model of the origin of life: Driving force to promote the synthesis of building blocks of life. *Geosci. Front.* 2017, 8, 275–298, doi:10.1016/j.gsf.2016.09.005.
86. Schiller, M.R. The minimotif synthesis hypothesis for the origin of life. *J. Transl. Sci.* 2016, 2, 289–296, doi:10.15761/JTS.1000154.

87. Crick, F. The origin of the genetic code. *J. Mol. Biol.* 1968, 38, 367–379, doi:10.1016/0022-2836(68)90392-6.
88. Orgel, L. Evolution of the genetic apparatus. *J. Mol. Biol.* 1968, 38, 381–393, doi:10.1016/0022-2836(68)90393-8.
89. Kruger, K.; Grabowski, P.J.; Zaug, A.J.; Sands, J.; Gottschling, D.E.; Cech, T.R. Self-splicing RNA: Autoexcision and autocyclization of the ribosomal RNA intervening sequence of tetrahymena. *Cell* 1982, 31, 147–157, doi:10.1016/0092-8674(82)90414-7.
90. Pace, N.R.; Marsh, T.L. Rna catalysis and the origin of life. *Orig. Life Evol. Biosphere* 1985, 16, 97–116, doi:10.1007/bf01809465.
91. Gilbert, W. Origin of life: The RNA world. *Nature* 1986, 319, 618, doi:10.1038/319618a0.
92. Cech, T.R.; Zaug, A.J.; Grabowski, P.J. In vitro splicing of the ribosomal RNA precursor of tetrahymena: Involvement of a guanosine nucleotide in the excision of the intervening sequence. *Cell* 1981, 27, 487–496, doi:10.1016/0092-8674(81)90390-1.
93. White, H.B. Coenzymes as fossils of an earlier metabolic state. *J. Mol. Evol.* 1976, 7, 101–104, doi:10.1007/bf01732468.
94. Eigen, M. Selforganization of matter and the evolution of biological macromolecules. *Naturwissenschaften* 1971, 58, 465–523, doi:10.1007/bf00623322.
95. Baross, J.A.; Martin, W.F. The ribofilm as a concept for life's origins. *Cell* 2015, 162, 13–15.
96. Zahnle, K.; Arndt, N.; Cockell, C.; Halliday, A.; Nisbet, E.; Selsis, F.; Sleep, N.H. Emergence of a habitable planet. *Space Sci. Rev.* 2007, 129, 35–78, doi:10.1007/s11214-007-9225-z.
97. Shapiro, R. A replicator was not involved in the origin of life. *Iubmb Life* 2000, 49, 173–176.
98. Nisbet, E.G. Origin of life: RNA and hot-water springs. *Nature* 1986, 322, 206, doi:10.1038/322206a0.
99. Russell, M.J.; Daniel, R.M.; Hall, A.J.; Sherringham, J.A. A hydrothermally precipitated catalytic iron sulphide membrane as a first step toward life. *J. Mol. Evol.* 1994, 39, 231–243, doi:10.1007/bf00160147.
100. Russell, M.J.; Hall, A.J. The emergence of life from iron monosulphide bubbles at a submarine hydrothermal redox and pH front. *J. Geol. Soc.* 1997, 154, 377–402, doi:10.1144/gsjgs.154.3.0377.
101. Kelley, D.S.; Karson, J.A.; Früh-Green, G.L.; Yoerger, D.R.; Shank, T.M.; Butterfield, D.A.; Hayes, J.M.; Schrenk, M.O.; Olson, E.J.; Proskurowski, G.; et al. A serpentinite-hosted ecosystem: The Lost City hydrothermal field. *Science* 2005, 307, 1428–1434, doi:10.1126/science.1102556.
102. Preiner, M.; Xavier, J.C.; Sousa, F.L.; Zimorski, V.; Neubeck, A.; Lang, S.Q.; Greenwell, H.C.; Kleinermanns, K.; Tüysüz, H.; McCollom, T.M.; et al. Serpentinization: connecting geochemistry, ancient metabolism and industrial hydrogenation. *Life* 2018, 8, 41, doi:10.3390/life8040041.
103. Martin, W.F. Older than genes: The acetyl CoA pathway and origins. *Front. Microbiol.* 2020, 11, 817, doi:10.3389/fmicb.2020.00817.
104. Martin, W. On the ancestral state of microbial physiology. In *Life Strategies of Microorganisms in the Environment and in Host Organisms*. Amann R, Goebel W, Schink B, Widdel F (Eds). *Nova Acta Leopoldina* 2008, 96, 53–60.
105. Weiss, M.C.; Sousa, F.L.; Mrnjavac, N.; Neukirchen, S.; Roettger, M.; Nelson-Sathi, S.; Martin, W.F. The physiology and habitat of the last universal common ancestor. *Nat. Microbiol.* 2016, 1, 16116, doi:10.1038/nmicrobiol.2016.116.

106. Mulkidjanian, A.Y.; Bychkov, A.Y.; Dibrova, D.V.; Galperin, M.Y.; Koonin, E.V. Origin of first cells at terrestrial, anoxic geo-thermal fields. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 2012, 109, E821–E830, doi:10.1073/pnas.1117774109.
107. Damer, B.; Deamer, D. Coupled phases and combinatorial selection in fluctuating hydrothermal pools: A scenario to guide experimental approaches to the origin of cellular life. *Life* 2015, 5, 872–887.
108. Damer, B.; Deamer, D. The hot spring hypothesis for an origin of life. *Astrobiology* 2020, 20, 429–452, doi:10.1089/ast.2019.2045.
109. Longo, A.; Damer, B. Factoring origin of life hypotheses into the search for life in the solar system and beyond. *Life* 2020, 10, 52, doi:10.3390/life10050052.
110. Nitschke, W.; Russell, M.J. Beating the acetyl coenzyme A-pathway to the origin of life. *Philos. Trans. R. Soc. B Biol. Sci.* 2013, 368, 20120258, doi:10.1098/rstb.2012.0258.
111. Ducluzeau, A.-L.; Van Lis, R.; Duval, S.; Schoepp-Cothenet, B.; Russell, M.J.; Nitschke, W. Was nitric oxide the first deep elec-tron sink? *Trends Biochem. Sci.* 2009, 34, 9–15, doi:10.1016/j.tibs.2008.10.005.
112. Lathe, R. Fast tidal cycling and the origin of life. *Icarus* 2004, 168, 18–22, doi:10.1016/j.icarus.2003.10.018.
113. Trevors, J.T.; Pollack, G.H. Hypothesis: The origin of life in a hydrogel environment. *Prog. Biophys. Mol. Biol.* 2005, 89, 1–8, doi:10.1016/j.pbiomolbio.2004.07.003.
114. Trevors, J.T. Hypothesized origin of microbial life in a prebiotic gel and the transition to a living biofilm and microbial mats. *Comptes Rendus Biol.* 2011, 334, 269–272, doi:10.1016/j.crv.2011.02.010.
115. Martin, W.F.; Bryant, D.; Beatty, J.T. A physiological perspective on the origin and evolution of photosynthesis. *FEMS Mi-crobiol. Rev.* 2018, 42, 205–231, doi:10.1093/femsre/fux056.
116. McMahon, S.; Parnell, J. The deep history of Earth’s biomass. *J. Geol. Soc.* 2018, 175, 716–720, doi:10.1144/jgs2018-061.
117. Cleland, C.E.; Chyba, C.F. Does “life” have a definition? In *Planets and Life: The Emerging Science of Astrobiology*; Sullivan, W.T., Baross, J.A., Eds.; Cambridge University Press: Cambridge, UK, 2007; pp. 119–131.
118. Cleland, C.E. Life without definitions. *Synthese* 2011, 185, 125–144, doi:10.1007/s11229-011-9879-7.
119. Bell, E.A.; Boehnke, P.; Harrison, T.M.; Mao, W.L. Potentially biogenic carbon preserved in a 4.1 billion-year-old zircon. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 2015, 112, 14518–14521, doi:10.1073/pnas.1517557112.
120. Wacey, D.; Kilburn, M.R.; Saunders, M.; Cliff, J.; Brasier, M.D. Microfossils of sulphur-metabolizing cells in 3.4-billion-year-old rocks of Western Australia. *Nat. Geosci.* 2011, 4, 698–702, doi:10.1038/ngeo1238.
121. Morrison, P.R.; Mojzsis S. J. Tracing the early emergence of microbial sulfur metabolisms. *Geomicrobiol. J.* 2020, 38, 66–86.
122. Korenaga, J.; Planavsky, N.J.; Evans, D.A.D. Global water cycle and the coevolution of the Earth’s interior and sur-face envi-ronment. *Philos. Trans. R. Soc. A* 2017, 375, 20150393.
123. Dhuime B.; Wuestefeld A.; Hawkesworth C.J. Emergence of modern continental crust about 3 billion years ago. *Nat. Geosci.* 2015, 8, 552–555.
124. Tang, M.; Chen, K.; Rudnick, R.L. Archean upper crust transition from mafic to felsic marks the onset of plate tecton-ics. *Sci-ence* 2016, 351, 372–375.
125. Prigogine, I. Time, Structure, and Fluctuations. *Science* 1978, 201, 777–785, doi:10.1126/science.201.4358.777.



126. Kondepudi, D.K.; De Bari, B.; Dixon, J.A. Dissipative structures, organisms and evolution. *Entropy* 2020, 22, 1305.
127. Martin W.F. Hydrogen, metals, bifurcating electrons, and proton gradients: The early evolution of biological energy conservation. *Febs Lett.* 2012, 586, 485–93.
128. Wimmer, J.L.E.; Vieira, A.d.N.; Xavier, J.C.; Kleinermanns, K.; Martin, W.F.; Preiner, M. The autotrophic core: An ancient network of 404 reactions converts H<sub>2</sub>, CO<sub>2</sub>, and NH<sub>3</sub> into amino acids, bases, and cofactors. *Microorganisms* 2021, 9, 458.
129. Amend, J.P.; McCollom, T.M. Energetics of biomolecule synthesis on early Earth. In *ACS Symposium Series*; American Chemical Society (ACS): Washington, DC, USA, 2010; pp. 63–94.
130. Hansen, L.D.; Criddle, R.S.; Battley, E.H. Biological calorimetry and the thermodynamics of the origination and evolution of life. *Pure Appl. Chem.* 2009, 81, 1843–1855.