



William Martin

Institut für Molekulare Evolution der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

Stoffwechsel der Lebewesen – Wie er auf der Erde entstanden sein könnte*

Vortrag im Plenum der Leibniz-Sozietät der Wissenschaften zu Berlin am 12. Dezember 2019

Veröffentlicht: 17. Februar 2020

1. Energiegewinnung als essentielle Bedingung des Lebens

Das Leben ist eine chemische Reaktion. In Bezug auf die Thermodynamik besteht die Hauptaufgabe des Lebens darin, exergonische Reaktionen zu katalysieren und einen Teil der dabei freigesetzten Energie für die Synthese von Molekülen zu nutzen, die als energetische Währungen dienen. Dieser Vorgang heißt Energiestoffwechsel. Der Energiestoffwechsel ist wichtig, um auch dann das Leben zu gewährleisten, wenn die Zelle nicht wächst, sich nicht teilt oder auf andere Weise proliferiert. Das wird als Erhaltungsenergie bezeichnet. Der Energiestoffwechsel ist auch für das Nettowachstum erforderlich, da die Aufnahme von Nährstoffen und deren Umwandlung in die Bestandteile des Lebens eine Energiezufuhr erfordern. Dies bedeutet normalerweise die Hydrolyse einer Phosphoanhydridbindung in ATP zu ADP und Phosphat (P_i) oder wie in manchen Reaktionen zu AMP und PP_i . Der ATP-Aufwand bei der Phosphoanhydridhydrolyse bedeutet, dass die Anhydridbindung in ATP resynthetisiert werden muss, was die Aufgabe des Energiestoffwechsels ist. Ganz allgemein ist die Energiegewinnung die wichtigste Reaktion in Zellen, da ohne Energieerhaltung alles andere unerheblich ist. Neben ATP gibt es noch andere Energiewährungen, aber ATP ist bei weitem die wichtigste.

In einem astrobiologischen Kontext ist es leicht vorstellbar, dass es andere Lebensformen gibt, die an Orten jenseits der Erde entstanden sind und diese bewohnen. Sie haben möglicherweise eine andere Energiewährung als das irdische Leben, etwas anderes als ATP. Es ist jedoch nicht vorstellbar, dass wir etwas als Lebensform erkennen oder bezeichnen würden, das nicht die in der Umwelt verfügbare Energie nutzt. Es ist die Energiegewinnung, die die Zellen lebendig macht. Ohne Energiefluss ist die Zelle nur eine Ansammlung von Molekülen, die zum endgültigen Zerfall verurteilt ist. Alle Zellaktivitäten – metabolische, sensorische oder andere – erfordern eine Energieumwandlung und die Zufuhr von Energie in einer Form, die von anderen Prozessen in der Zelle genutzt werden kann. Alles Leben, das wir kennen, verwendet Phosphat, hauptsächlich als ATP, aber auch als GTP, Phosphoenolpyruvat und Acylphosphat.

2. Zur Bedeutung von Kohlenstoff und Phosphor für den Stoffwechsel

Doch im Leben geht es nicht nur um Energie, sondern auch um Kohlenstoff. In Bezug auf das Trockengewicht besteht die wichtigste Aufgabe der Zellen beim Wachstum darin, Kohlenstoff zu assimilieren. Man könnte argumentieren, dass das Leben nicht auf Kohlenstoff basieren muss, sondern dass Silikate auch funktionieren würden. Aber Silikate funktionieren nicht, ihre Strukturen sind zu starr und ihre Stabilität ist zu hoch (Wald, 1962): Silikate bilden hervorragende Gesteine, Kohlenstoff bildet hervorragende Zellen. Prokaryotische Zellen bestehen zu etwa 50% aus Kohlenstoff und zu 10% aus Stickstoff, bezogen auf das Trockengewicht. Die empirische Formel für die Elementzusammensetzung von *Escherichia coli* als repräsentatives Bakterium lautet $C_{1}H_{1,77}O_{0,49}N_{0,24}$ (Grosz und Ste-

* Der vorliegende Text liegt auch einem Beitrag des Autors zum 24. Winterseminar des Physikzentrums Bad Honnef über den „Ursprung des Lebens“ vom 16. bis 18. Januar 2020 zugrunde. Eine englische Fassung wird im Bulletin *Astrobiologia* der *Società Italiana di Astrobiologia* erscheinen.

phandopolous, 1983). Eine typische prokaryotische Zelle besteht bezogen auf das Gewicht zu 55% aus Protein, zu 15–20% aus RNA, zu 3% aus DNA und zu 10% aus Lipiden (Schönheit et al., 2016).

Energieerhaltung (ATP-Synthese) und Energienutzung (ATP-Hydrolyse) bedeuten, dass viel Phosphat durch die Zelle recycelt wird. Ein Prokaryot wie *E. coli* benötigt während des exponentiellen Wachstums unter aeroben Bedingungen etwa 20 Milliarden ATP pro Zellteilung (Stouthamer, 1978), was 14×10^{-12} g oder dem 14-fachen der Zellmasse entspricht, da *E. coli* eine Masse von etwa 1 pg hat. Der ATP-Bedarf ist unter anaeroben Bedingungen wahrscheinlich geringer, da unter anoxischen Bedingungen etwa 13-mal weniger Energie benötigt wird, Zellmasse zu synthetisieren, als bei der Synthese von Zellmasse in Gegenwart von 21% Sauerstoff (McCollom & Amend, 2005; Lever et al., 2015). Der Grund dafür ist, dass in Gegenwart von Sauerstoff das Gleichgewicht der Reaktion von O_2 mit organischem Kohlenstoff weit auf der Seite von Wasser und CO_2 liegt, woher die Energiefreisetzung bei der Atmungskette in unseren Mitochondrien stammt. Der Phosphoranteil in Zellen bezogen auf das Gewicht liegt zu 10% in Nukleinsäuren und zu ca. 5 % in Phospholipiden, was je nach Nährstoffeinschränkung einem Massenanteil von 0,8–3% entspricht (Vrede et al., 2002) oder durchschnittlich insgesamt ca. 2% der Zelle nach Gewicht, entsprechend $C_{1}H_{1,77}O_{0,49}N_{0,24}P_{0,016}$ für eine grobe Formel oder einem molarem Verhältnis von ungefähr 60:1 C:P, das ungefähr 100:1 im heutigen marinen Plankton erreicht wird, wo Phytoplankton auf der Oberfläche Polysaccharide produziert, die einen sehr geringen Phosphor-Gehalt haben.

Trotz seines geringen Anteils am Trockengewicht ist P im Stoffwechsel weit verbreitet. P_i umfasst ungefähr $\frac{1}{5}$ der ATP-Masse, sodass wir sagen können, dass *E. coli* pro Generation das Dreifache seines Zellgewichts an P_i aus ATP freisetzt. *E. coli* beherbergt ungefähr 1.714 Metabolite, von denen 650 Phosphat enthalten. Das heißt, P macht etwa 2% der Zellmasse von *E. coli* aus, und fast der gesamte Beitrag von 2% ist in Phospholipiden und Nukleinsäuren gebunden, aber Phosphat kommt in fast 40% aller Metabolite vor, die als Zwischenprodukte auf dem Weg zur Synthese einer *E. coli*-Zelle existieren. Das bedeutet, dass Phosphat nur für einen sehr kurzen Zeitraum auf jedem Stoffwechselintermediat verbleibt. Darüber hinaus kommt Phosphat in 2.165 von etwa 17.812 Molekülen vor, die am globalen Stoffwechsel aller Zellen beteiligt sind, gemessen anhand der KEGG-Stoffwechseldatenbank (*Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes*). Phosphat aktiviert nicht nur Verbindungen für weitere Reaktionen, sondern markiert Verbindungen als Zwischenprodukte des Stoffwechsels, bis es abgelagert in Nukleinsäuren oder Lipiden endet. Phosphat ist ein Kofaktor, das Vitamin der Energie.

3. Zur Entstehung des Kohlenstoff- und Energiestoffwechsels

Die Reaktionen, die eine Zelle nutzt, um ihren Energiebedarf zu decken, nennt man Energiestoffwechsel. Die Art und Weise, wie eine Zelle ihren Kohlenstoffbedarf deckt, wird Kohlenstoffmetabolismus genannt. Die Frage nach dem Leben anderswo und seiner Entstehung führt direkt zu der Frage, wie das Leben auf der Erde mit seinen beiden Hauptpfeilern Kohlenstoff- und Energiestoffwechsel begonnen hat: Was ist der Ursprung des Kohlenstoff- und des End-Energiestoffwechsels? Das ist keine astrobiologische Frage (Leben im Weltraum), es ist eine evolutionäre Frage (Leben auf der Erde). Aber da das Leben auf der Erde das einzige Modell für das ist, was anderswo zu erwarten ist, gibt es klare astrobiologische Schlussfolgerungen.

Für die Entstehung des Kohlenstoff- und Energiestoffwechsels gibt es grundsätzlich zwei Möglichkeiten. Entweder entstanden sie irgendwie unabhängig voneinander und verschmolzen später oder sie entstanden zusammen. Die einfachste Annahme für die Entstehung des Kohlenstoff- und Energiestoffwechsels ist meines Erachtens, dass sich der Kohlenstoff- und der Energiestoffwechsel nicht unabhängig voneinander entwickelt haben und später verschmolzen sind, sodass die Reaktionen des Lebens möglich werden konnten, sondern dass sie ein und derselbe Ur-Stoffwechselweg waren: eine exergonische, H_2 -abhängige CO_2 -Reduktion, die Thioester und Acylphosphate über den Acetyl-CoA-Weg erzeugt (Martin und Russell, 2007). Es gibt sechs Wege zur CO_2 -Fixierung (Fuchs, 2011; Berg et al., 2010; Hügler und Sievert, 2011), von denen fünf eine Energiezufuhr in Form von ATP erfordern. Nur einer von ihnen, der Acetyl-CoA-Weg, setzt Energie frei, wenn H_2 der Elektronendonator ist, sodass Zellen, die ihn zur Kohlenstoffassimilation nutzen, während der CO_2 -Reduktion ATP synthetisieren können (Fuchs 1986; Ragsdale, 1991).

Es gibt viele Gründe, warum der Acetyl-CoA-Weg der älteste bekannte Weg der CO₂-Fixierung ist (Fuchs, 2011): Er ist linear und exergonisch (Martin und Russell, 2007), er kommt in Archaeen und Bakterien vor (Berg, 2011), er ist ein strikt anaerober Stoffwechselweg (Fuchs, 2011), er ist voll mit Fe- und Ni-Atomen, die als Übergangsmetallkatalysatoren fungieren (Sousa und Martin, 2014), seine Enzyme gehen auf den letzten gemeinsamen Vorfahren LUCA (*Last Universal Common Ancestor*) zurück (Weiss et al., 2016) und er erweist sich als zentral für die Rekonstruktion des Ur-Stoffwechsels (Goldford et al., 2017; Xavier et al., 2019).

Darüber hinaus bedingt das Rückgrat des Acetyl-CoA-Wegs eine H₂-abhängige Reduktion von CO₂ zu Formiat, Acetat und Pyruvat. Genau diese Reaktionssequenz entfaltet sich im Labor über Nacht ohne Enzyme, wobei nur Fe- und Ni-Mineralien als Katalysatoren verwendet werden: In Gegenwart von Fe und Ni als Übergangsmetallkatalysatoren besteht eine ausgeprägte natürliche Tendenz, dass sich CO₂ und H₂ genau zum Grundgerüst des Acetyl-CoA-Weges selbst organisieren, dem ältesten Weg des Kohlenstoff- und Energiestoffwechsels (Preiner et al., 2019).

In Acetogenen, die strikt anaerobe Autotrophe und möglicherweise die älteste Bakterienlinie sind (Sousa und Martin, 2016), wird Phosphat über die Phosphorolyse eines Acetylthioesters (Acetyl-CoA) eingebaut, wodurch Acetylphosphat entsteht, das fast alles in der Zelle phosphorylieren kann, was aktiviert werden muss, einschließlich ADP. Dies führte zu der Annahme, dass Acylphosphate die Vorläufer von ATP in der Evolution sind und ATP nur aufgrund der Substratspezifität der ursprünglichen ATP-Synthase als universelle Energiewährung eine herausragende Rolle spielt (Martin und Russell, 2007). Der Vorschlag, dass die ursprüngliche ATP-Synthase Energie aus geochemischen Gradienten nutzen könnte, ist nicht ohne Kritikpunkte, aber er ist in energetischer Hinsicht ein gangbarer Vorschlag (Lane und Martin, 2012) und erklärt, warum die Proteinmaschinerie der chemiosmotischen Energiegewinnung über alle Lebensformen hinweg konserviert ist, aber die Maschinerie zur Erzeugung von Ionengradienten nicht (Martin und Russell, 2007; Lane, Allen und Martin, 2010).

Acetyl-P ist eine interessante Energiewährung. Die Konzentrationen an Acetyl-P können in *E. coli*-Zellen 3 mM erreichen (Klein et al., 2007). Das ist etwa 1000-fach höher als die Phosphatkonzentration in den heutigen Ozeanen oder dem heutigen hydrothermalen Ausstrom (Wheat et al. 1996). Die geringe Verfügbarkeit von Phosphat beruht zum Teil auf der Inanspruchnahme durch das Leben und zum Teil auf der geringen Löslichkeit von Apatit, einem Calciumphosphat-Mineral. Letzteres wurde in der frühen Evolutionsliteratur als "Phosphatproblem" bezeichnet (Schwartz, 2006; Pasek et al., 2017; Dass et al., 2018). Wie hat das Leben das Phosphatproblem gelöst? Womöglich lagen beim Ursprung des Lebens die PO₄³⁻-Niveaus immer in der Nähe ihres aktuellen Werts von 3 μM und vielleicht reichte dies für den Einbau als Acylphosphat aus. Möglicherweise wurde Phosphat durch seinen Zustand in der ursprünglichen Erdkruste, als Gestein-Wasser-Interaktionen einsetzten, nicht vollständig als Apatit abgesondert und konnte leicht in den ursprünglichen Gestein-Wasser-Interaktionen mobilisiert werden, was zu viel höheren Phosphatkonzentrationen führte. Heutzutage inkorporiert das Leben Phosphat, indem es Phosphoanhydrid-Bindungen mit Resten in kleinen organischen Molekülen spaltet und Phosphoester erzeugt. Vielleicht war es schon immer so. Was auch immer das Phosphatproblem war, wenn es eines gab, löste es das beginnende Leben.

4. LUCA – Der letzte gemeinsame Vorfahre aller Lebewesen

Wenn wir jemals anderswo Hinweise auf Leben sehen sollten, ist die Wahrscheinlichkeit hoch, dass es dem bekannten Leben chemisch sehr ähnlich ist, da die Umwandlung chemischer Energie über metastabile Bindungen Einschränkungen unterliegt. Wenn wir beobachten würden, dass irgendwo neues Leben entsteht, könnte es aussehen wie der letzte universelle gemeinsame Vorfahr allen Lebens auf der Erde, LUCA, dessen Physiologie und Lebensraum aus Genomdaten rekonstruiert wurde, wie in Abbildung 1 dargestellt (Weiss et al., 2016; 2018). Kurz gesagt, LUCA scheint eine hydrothermale Umgebung mit einem Kohlenstoff- und Energiestoffwechsel auf der Basis des Acetyl-CoA-Weges besiedelt zu haben. Sein Kohlenstoffmetabolismus basierte auf einer exergonischen, H₂-abhängigen CO₂-Reduktion. Sein Energiestoffwechsel umfasste wahrscheinlich Acylphosphate und, da er eindeutig Gene und Proteine enthielt, scheint die ATP-Bildung über die ATPase eine Rolle in seinem Energiestoffwechsel gespielt zu haben.

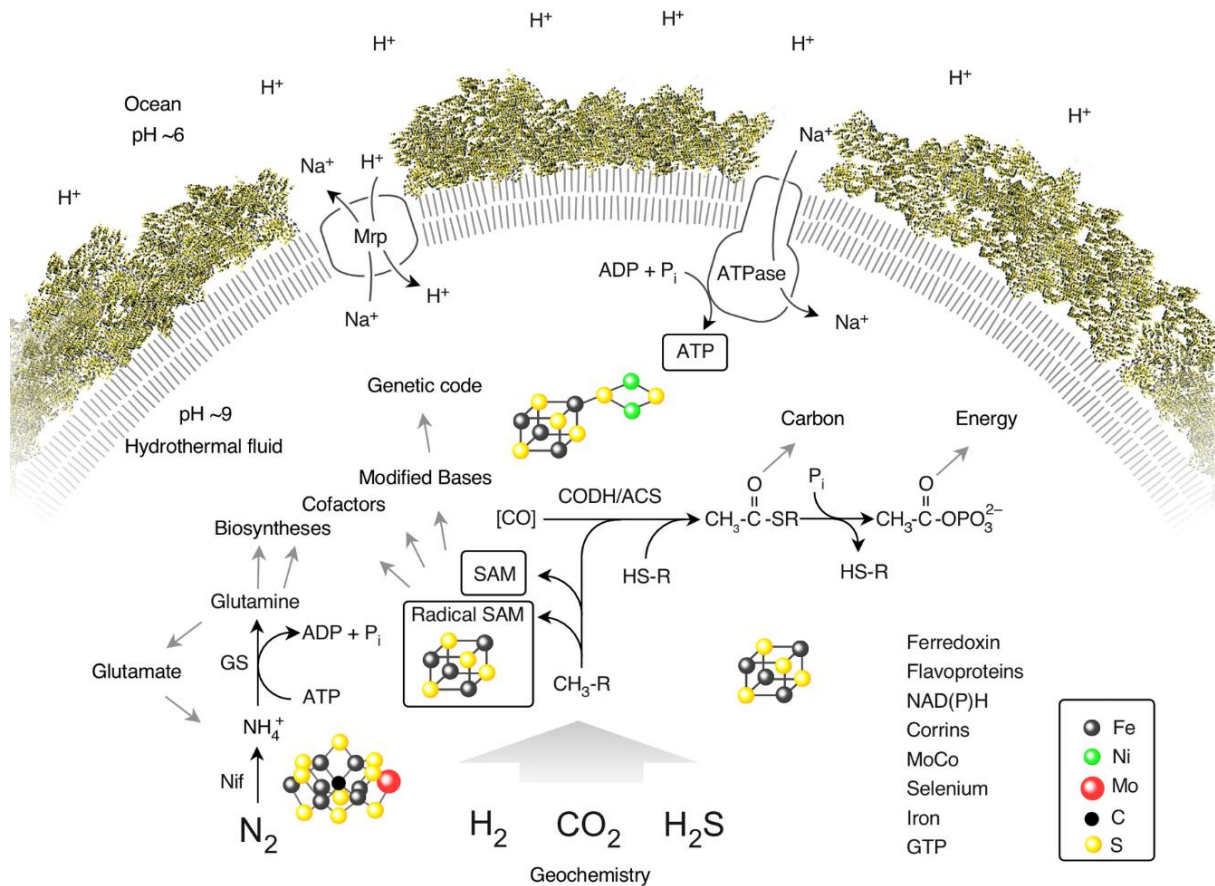


Abbildung 1. Rekonstruktion des letzten gemeinsamen Vorfahren aus Genomsequenzen. Neuauflage von Weiss et al. (2018) unter der *Creative Commons Attribution Licence*. Einzelheiten zur Physiologie von LUCA siehe Weiss et al. (2016) und Weiss et al. (2018). Übergangsmetallcluster sind symbolisiert. Methylgruppen, CH₃-R; CODH/ACS, Kohlenmonoxid-Dehydrogenase/Acetyl-CoA-Synthase; GS, Glutaminsynthetase; HS-R, organische Thiole; LUCA, letzter universeller gemeinsamer Vorfahre; Mrp, Na⁺/H⁺-Antiporter vom MrP-Typ; Nif, Nitrogenase; SAM, S-Adenosylmethionin.

Weil LUCA Gene und Proteine hatte, besaß er den genetischen Code, was bedeutet, dass LUCA Ribosomen hatte, was wiederum bedeutet, dass er genug Phosphat hatte. Unter den Elementen gibt es keine wirklich guten Alternativen zu Kohlenstoff oder Phosphor für Biomasse und Energie (Wald, 1962). Der einzige andere Ort jenseits der Erde, an dem wir die Kohlenstoffchemie in Aktion gesehen haben, ist Enceladus. Auf Enceladus gibt es Serpentinisierung (Waite et al., 2017) und Hinweise auf das Vorhandensein kleiner organischer Verbindungen (Khawaja et al., 2019). Das ist vielleicht ein Hinweis darauf, dass die gleichen Reaktionen und ähnliche Zustände, die das Leben auf der Erde hervorgebracht haben, das Leben an einem anderen Ort hervorrufen könnten. Die Chancen, dass sich auf Enceladus jetzt oder in Kürze etwas Ähnliches ergibt, sind meines Erachtens sehr gering, da der Kohlenstoff auf Enceladus anscheinend überwiegend in polyaromatischen Kohlenwasserstoffen vorliegt (Postberg, 2018). Enceladus ist viel kleiner als die Erde und war nie geschmolzen, was bedeutet, dass seine polyaromatischen Kohlenwasserstoffe nicht wie auf der frühen Erde durch Magma in CO₂ umgewandelt wurden (Preiner et al., 2019). Das bedeutet, dass er ein viel schwächeres H₂-CO₂-Redoxpaar hat und daher wahrscheinlich nicht genügend kontinuierlich nutzbare chemische Energie für das Leben zur Verfügung steht.

Danksagung. Joana Xavier danke ich für die Ermittlung der Zahlen zu phosphorylierten Verbindungen aus der Datenbank. Verena Zimorski danke ich für Hilfe bei der Vorbereitung des Aufsatzes. Ich danke dem *European Research Council* (666053), der Deutschen Forschungsgemeinschaft (MA 1426 / 21-1) und der Volkswagen-Stiftung (93 046 und 96 742) für die Förderung. Eine englischsprachige Version dieses Aufsatzes erscheint in *Astrobiologia, Bollettino Ufficiale della Società Italiana di Astrobiologia* (2019).

Literatur

- Berg IA. Ecological aspects of the distribution of different autotrophic CO₂ fixation pathways. *Appl Environ Microbiol* (2011) 77: 1925–1936.
- Berg IA, Kockelkorn D, Ramos-Vera WH, Say RF, et al. Autotrophic carbon fixation in archaea. *Nat Rev Microbiol* (2010) 8: 447–460.
- Dass AV, Jaber M, Brack A, Foucher F, Kee TP, Georgelin T, Westall F. Potential role of inorganic confined environments in prebiotic phosphorylation. *Life* (2018) 8: 7.
- Eickenbusch P, Takai K, Sissman O, Suzuki S, Menzies C, Sakai S, Sansjofre P, Tasumi E, Bernasconi SM, Glombitza C, Jørgensen BB, Morono Y, Lever MA. Origin of short-chain organic acids in serpentinite mud volcanoes of the mariana convergent margin. *Front Microbiol* (2019) 10: 1729.
- Fuchs G. CO₂ fixation in acetogenic bacteria: Variations on a theme. *FEMS Microbiol Rev* (1986) 39: 181–213.
- Fuchs G. Alternative pathways of carbon dioxide fixation: Insights into the early evolution of life? *Annu Rev Microbiol* (2011) 65:631–658.
- Goldford JE, Hartman H, Smith TF, Segrè D. Remnants of an ancient metabolism without phosphate. *Cell* (2017) 168: 1126–1134.
- Grosz R, Stephanopoulos G. Statistical mechanical estimation of the free energy of formation of *E. coli* biomass for use with macroscopic bioreactor balances. *Biotechnol Bioeng* (1983) 25: 2149–2163.
- Hügler M, Sievert SM. Beyond the Calvin cycle: Autotrophic carbon fixation in the ocean. *Annu Rev Mar Sci* (2011) 3: 261–289.
- Khawaja N, Postberg F, Hillier J, Klenner F, Kempf S, Nölle L, Reviol R, Zou L, Srama R. Low-mass nitrogen-, oxygen-bearing, and aromatic compounds in Enceladean ice grains. *Mon Not R Astron Soc* (2019) 489: 5231–5243.
- Klein AH, Shulla A, Reimann SA, Keating DH, Wolfe AJ. The intracellular concentration of acetyl phosphate in *Escherichia coli* is sufficient for direct phosphorylation of two-component response regulators. *J Bacteriol* (2007) 189: 5574–5581.
- Lane N, Allen JF, Martin W. How did LUCA make a living? Chemiosmosis in the origin of life. *BioEssays* (2010) 32:271–280.
- Lane N, Martin WF. The origin of membrane bioenergetics. *Cell* (2012) 151:1406–1416.
- Lang SQ, Früh-Green GL, Bernasconi SM, Brazelton WJ, Schrenk MO, McGonigle JM. Deeply-sourced formate fuels sulfate reducers but not methanogens at Lost City hydrothermal field. *Sci Rep* (2018) 8: 755.
- Lever MA, Rogers KL, Lloyd KG, Overmann J, Schink B, Thauer RK, Hoehler TM, Jørgensen BB. Life under extreme energy limitation: A synthesis of laboratory-and field-based investigations. *FEMS Microbiol Rev* (2015) 39: 688–728.

- Martin W, Russell MJ. On the origin of biochemistry at an alkaline hydrothermal vent. *Philos Trans R Soc Lond B* (2007) 362: 1887–1925.
- Martin WF, Sousa FL. Early microbial evolution: The age of anaerobes. *Cold Spring Harb Perspect Biol* (2016) 8: a018127.
- McCollom TM, Amend JP. A thermodynamic assessment of energy requirements for biomass synthesis by chemolithoautotrophic microorganisms in oxic and anoxic environments. *Geology* (2005) 33: 135–144.
- Pasek MA, Gull M, Herschy B. Phosphorylation on the early earth. *Chem Geol* (2017) 475: 149–170.
- Postberg F, Khawaja N, Abel B, Choblet G, Glein CR, Gudipati MS, Henderson BL, Hsu HW, Kempf S, Klenner F, Moragas-Klostermeyer G, Magee B, Nölle L, Perry M, Reviol R, Schmidt J, Srama R, Stolz F, Tobie G, Trialet M, Waite JH. Macromolecular organic compounds from the depths of Enceladus. *Nature* (2018) 558: 564–568.
- Preiner M, Xavier JC, Sousa FL, Zimorski V, Neubeck A, Lang SQ, Greenwell HC, Kleinermanns K, Tüysüz H, McCollom TM, Holm NG, Martin WF. Serpentinization: Connecting geochemistry, ancient metabolism and industrial hydrogenation. *Life* (2018) 8: 41.
- Preiner M, Igarashi K, Muchowska KB, Yu M, Varma SJ, Kleinermanns K, Nobu MK, Kamagata Y, Tüysüz H, Moran J, Martin WF. A hydrogen dependent geochemical analogue of primordial carbon and energy metabolism. *Nature Ecol Evol* (2020) in press.
- Ragsdale SW. Enzymology of the Acetyl-CoA pathway of CO₂ fixation. *Crit Rev Biochem Mol Biol* (1991) 26: 261–300.
- Schönheit P, Buckel W, Martin WF. On the origin of heterotrophy. *Trends Microbiol* (2019) 24: 12–25.
- Schrenk MO, Brazelton WJ, Lang SQ. Serpentinization, carbon and deep life. *Rev Mineral Geochem* (2013) 75: 575–606.
- Schuchmann K, Müller V. Autotrophy at the thermodynamic limit of life: A model for energy conservation in acetogenic bacteria. *Nat Rev Microbiol* (2014) 12: 809–821.
- Schwartz AW. Phosphorus in prebiotic chemistry. *Phil Trans R Soc B* (2006) 361: 1743–1749.
- Sousa FL, Martin WF. Biochemical fossils of the ancient transition from geoenergetics to bioenergetics in prokaryotic one carbon compound metabolism. *Biochim Biophys Acta* (2014) 1837: 964–981.
- Stouthamer AH. Energy-yielding pathways. In: *The Bacteria Vol VI: Bacterial Diversity*. Gunsalus, IC (ed), Academic Press, New York, (1978): 389–462.
- Thauer RK, Kaster AK, Seedorf H, Buckel W, Hedderich R. Methanogenic archaea: Ecologically relevant differences in energy conservation. *Nat Rev Microbiol* (2008) 6: 579–591.
- Vrede K, Heldal M, Norland S, Bratbak G. Elemental composition (C, N, P) and cell volume of exponentially growing and nutrient-limited bacterioplankton. *Appl Environ Microb* (2002) 68: 2965–2971.
- Waite JH, Glein CR, Perryman RS, Teolis BD, Magee BA, Miller G, Grimes J, Perry ME, Miller KE, Bouquet A, Lunine JI, Brockwell T, Bolton SJ. Cassini finds molecular hydrogen in the Enceladus plume: Evidence for hydrothermal processes. *Science* (2017) 256: 155–159.
- Wald G. Life in the second and third periods; or why phosphorus and sulfur for high-energy bonds? In: *Horizons in Biochemistry*. Kasha M and Pullman B (eds), Academic Press, New York, (1962): 127–142.
- Weiss MC, Sousa FL, Mrnjavac N, Neukirchen S, Roettger M, Nelson-Sathi S, Martin WF. The physiology and habitat of the last universal common ancestor. *Nat Microbiol* (2016) 1: 16116.

Weiss M, Preiner M, Xavier JC, Zimorski V, Martin WF. The last universal common ancestor between ancient Earth chemistry and the onset of genetics. *PLoS Genetics* (2018) 14: e1007518.

Wheat CG, Feely RA, Mottl MJ. Phosphate removal by oceanic hydrothermal processes: An update of the phosphorus budget in the oceans. *Geochim Cosmochim Acta* (1996) 60: 3593–3608.

Xavier JC, Hordijk W, Kauffman S, Steel M, Martin WF. Autocatalytic chemical networks preceded proteins and RNA in evolution. *Proc Roy Soc Lond B* (2020) in press.

E-Mail des Verfassers: bill@hhu.de