© Anton Jordaan

Jan-Hendrik Hofmeyr, Ph.D.

Distinguished Professor of Biocomplexity and Biochemistry

Universität Stellenbosch

Born in 1953 in Durban, South Africa

Studied Biochemistry and Microbiology at Stellenbosch University

ARBEITSVORHABEN

Fragile, yet Persistent: Self-Fabrication as the Key to Life

The question of what distinguishes living organisms from non-living objects, or, more poetically, what separates the quick from the dead, is a deep biological problem that has been central to my research of the last decade. My approach has been influenced by the work of Robert Rosen, Howard Pattee, John von Neumann, Humberto Maturana, Francisco Varela and Marcello Barbieri. In my view, the fundamental distinguishing feature of life is the ability of organisms to continuously make themselves: in order to persist despite the fragility of its components, the cell must be able to autonomously fabricate all of them.

I plan to write a monograph in which I trace the history of the concept of self-fabrication and provide a critique of the various models that claim to capture its essence, especially the proposed simulations of Rosen's metabolism-repair systems. The main aim of the book is to propose a new formal model of the living cell that incorporates three features that are generally accepted as necessary for life: a functional organisation that ensures self-fabrication, a molecular form of self-representation that can be copied, and an organic coding system that decodes the self-representation into functional cell components.

Cells use a single, conceptually straightforward chemical process - polymerisation - to create large, linear molecules that fold themselves into functional, three-dimensional structures that can self-assemble into higher-order structures. The question is whether the choice of sequence construction by concatenation has logical consequences for self-fabrication. To answer this, I have created a formal language based on a structural hierarchy of letters, words, sentences and paragraphs that are analogous to chemical elements, metabolites, macromolecules and macromolecular assemblies. With this linguistic model I can describe a formal system that has the ability to write its own production rules, making it, in Rosen's terms, closed to efficient causation and therefore self-fabricating. The internal logic of the model requires features that map onto phenomena such as protein folding and the unassisted self-assembly of macromolecular complexes, which I have argued are what makes life as we know it possible.

Recommended Reading

Hofmeyr, J.-H. S. (2007). "The biochemical factory that autonomously fabricates itself: A systems-biological view of the living cell." In Systems Biology: Philosophical Foundations, edited by F. C. Boogerd, F. J. Bruggeman, J.-H. S. Hofmeyr, and H. V. Westerhoff, 217-242. Amsterdam: Elsevier. (http:// glue.jjj.sun.ac.za/_jhsh/FEBS-SysBio2007/SBPF_Hofmeyr_20-01-07.pdf)

Wolkenhauer, O. and J.-H. S. Hofmeyr (2007). "An abstract cell model that describes the self-organization of cell function in living systems." J. Theor. Biol. 246: 461-476.

Hofmeyr, J.-H. S. and A. Cornish-Bowden (2000). "Regulating the cellular economy of supply and demand." FEBS Lett. 476: 47-51.

KOLLOQUIUM, 21.10.2014

Die Grammatik der Selbstproduktion: Von der Kunst und den Regeln der Selbsterzeugung

Wir, die wir lebendig sind, können alle etwas Erstaunliches, das kein lebloses Ding kann. Wir können alle unsere Teile selbst herstellen, im Unterschied etwa zu einem Auto, das Sie oder eine Mechanikerin braucht, damit seine Komponenten ausgetauscht oder repariert werden können. Unabhängig davon, ob wir Bakterien, Pflanzen oder Tiere sind - jeder Teil jeder einzelnen Zelle kann ausgetauscht oder repariert werden, und zwar nicht von außen, sondern von innen: Zellen sind biochemische Fabriken, die sich selbst ununterbrochen und autonom produzieren und warten. Die Selbstproduktion liegt all jenen Merkmalen zugrunde, die für gewöhnlich zur Definition von Leben herangezogen werden: Wachstum, Stoffwechsel, Fortpflanzung, Entwicklung, Anpassung, sogar Evolution. Ohne eine Erklärung für Selbstproduktion können wir weder das Leben noch seinen Ursprung erklären.

In traditionellen Herstellungsprozessen, wie wir sie vom Menschen kennen, gibt es einen äußeren Akteur, den Handwerker. In aristotelischer Begrifflichkeit ist ein solcher Akteur eine Wirk- oder Bewegungsursache. Bei der Selbstproduktion gibt es jedoch keinen äußeren Akteur, alle Wirkursachen stammen aus dem System selbst. Ein solches System ist daher gegenüber Wirkursachen verschlossen. Doch die Verschlossenheit erfordert, dass eine Wirkursache von einer anderen Wirk-ursache produziert werden muss, die wiederum von einer weiteren Wirkursache produziert werden muss, was allem Anschein nach zu einem infiniten Regress führt, wie von Augustus De Morgan so treffend formuliert:

Big fleas have little fleas upon their backs to bite 'em,

And little fleas have lesser fleas, and so, ad infinitum.

(Große Flöhe haben kleine Flöhe auf dem Rücken, die sie beißen

Und kleinere Flöhe haben noch kleinere und so weiter, ad infinitum)

Gibt es ein formales Modell für die Selbstproduktion, das für diese schwierige Frage eine Lösung bietet? Das gibt es tatsächlich. Im Hauptteil meines Vortrags möchte ich dieses Modell vorstellen. Es umgeht die Probleme, die mit früheren Versuchen einhergingen, und basiert auf einem grundlegenden und allgemeinen biochemischen Prozess, der Polymerisation. Im Unterschied zu früheren Modellen musste ich mich interessanterweise an ein vollkommen anderes Fach wenden, um das Modell zu konstruieren - die Sprachwissenschaft. Dabei geht es um die Schaffung von Symbolketten in einer formalen Sprache anhand von Produktionsregeln, die ihrerseits von der Sprache, also gewissermaßen von innen, geschaffen werden. Die Schönheit dieses sprachlichen Modells der Selbstproduktion besteht nicht nur darin, dass es sich hervorragend auf die Biochemie der Zellen übertragen lässt - das werde ich beschreiben -, sondern auch, dass das Problem der Verschlossenheit gegenüber Wirkursachen - der Schlüssel zur Selbstproduktion - logisch gelöst werden kann, und zwar nur auf eine einzige Weise: wie es nämlich alle lebenden Wesen tun.

PUBLIKATIONEN AUS DER FELLOWBIBLIOTHEK

Hofmeyr, Jan-Hendrik (Cham,2017)

Exploring the metabolic marketplace through the lens of systems biology

https://kxp.k10plus.de/DB=9.663/PPNSET?PPN=1689519088

Hofmeyr, Jan-Hendrik (Ondon,2015)

Tracing regulatory routes in metabolism using generalised supply-demand analysis

https://kxp.k10plus.de/DB=9.663/PPNSET?PPN=1689514302

Hofmeyr, Jan-Hendrik (Amsterdam,2008)

Identifying and characterising regulatory metabolites with generalised supply-demand analysis

https://kxp.k10plus.de/DB=9.663/PPNSET?PPN=793938163

Hofmeyr, Jan-Hendrik (2007)

The biochemical factory that autonomously fabricates itself : a systems-biological view of the living cell

https://kxp.k10plus.de/DB=9.663/PPNSET?PPN=793933870

Hofmeyr, Jan-Hendrik (Amsterdam,2007)

An abstract cell model that describes the self-organization of cell function in living systems

https://kxp.k10plus.de/DB=9.663/PPNSET?PPN=789992132

Hofmeyr, Jan-Hendrik (2000)

Regulating the cellular economy of supply and demand

https://kxp.k10plus.de/DB=9.663/PPNSET?PPN=789993600