zugelassen. Diese bisher unbekannte Auswahlregel der Drei-Basen-Periodizität konnten die Forscher durch den paarweisen Vergleich der Gesamtheit aller Gene von Dutzenden von Stämmen zweier Bakterienarten erkennen. So erhielten sie für jede Art Millionen von Einzeldaten.

18.4 Von Vielfalt (fast) zur Einfalt

Nicht verschwiegen werden soll, dass die Evolution auch quasi in Sackgassen landen kann. Ein Mechanismus dafür ist die Gendrift. Ändert sich eine Population durch natürliche Selektion, dann verändern sich entsprechende Gene nicht zufällig. Vielmehr ist die Änderung direkt gekoppelt an den Überlebens- und Reproduktionserfolg von Individuen, also deren Angepasstheit an ihre Umwelt. Die genetische Drift bzw. Shift (bei der ganze Segmente von Genen zusammen ausgetauscht werden) dagegen hat keine derartigen Ursachen, sondern ist rein zufallsbestimmt (stochastisch). Ein Beispiel dafür ist der Flaschenhalseffekt, eine starke genetische Verarmung einer Art und die damit verbundene Änderung der Allelfrequenzen (quasi die Anzahl vorhandener Genvarianten bei einem Gen in einer Population; ein Allel bezeichtet verschiedene Zustandsformen eines Gens an einem bestimmten Genort eines Chromosoms).

Eine derartige genetische Abweichung kann bei isolierten Populationen auftreten. Man spricht dann auch vom Gründereffekt (Founder Effect). Diese Abweichung entsteht also aufgrund der geringen Anzahl an vorhandenen Allelen der an ihrer Gründung beteiligten Individuen (etwa auf einer Insel) gegenüber einer Stammpopulation (auf dem Festland) und nicht infolge unterschiedlicher Selektionsbedingungen. Der Gründereffekt hat eine deutlich geringere geno- und phänotypische Variabilität der Nachkommen zur Folge. Daraus können sich verringerte Überlebenschancen beim Auftreten extremer Umweltbedingungen ergeben. Kleinere, isolierte Populationen sterben auch leichter aus.

18.4.1 Von Sternenschiffen und Geparden

Unter anderem diese Überlegungen flossen übrigens kürzlich in eine Studie über die Mindestgröße einer Raumschiffbesatzung zum nächsten Stern (Proxima Centauri, 4,2 Lichtjahre entfernt) mit derzeit absehbar zu nutzender Technologie ein [mari2018]. Solch eine Reise würde 6300 Jahre dauern. Die Forscher errechneten, dass man mindestens 49 Paare benötigte... Einen Flaschenhalseffekt hat man u.a. bei Geparden gefunden. Diese Tierart ist in vorgeschichtlicher Zeit durch einen so extrem engen genetischen Flaschenhals gegangen, dass heute ohne Abstoßungsreaktion Gewebe von einem Geparden auf einen beliebigen anderen übertragen werden kann, was sonst nur bei eineiigen Zwillingen möglich ist.

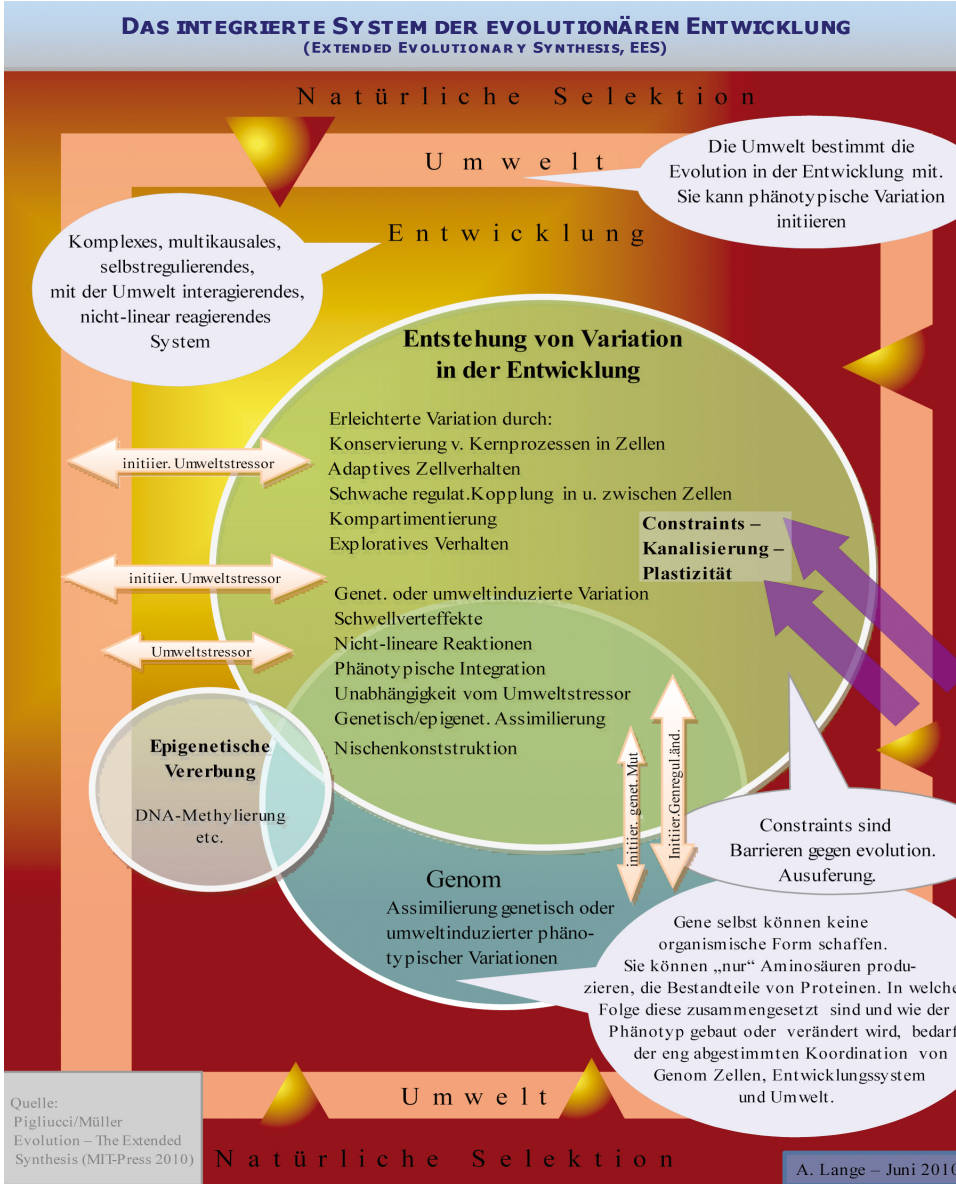
18.5 Ausblick: Genetik, Erfahrung, Gesellschaft, Technik

Durch Charles Darwin gab es eine erste Theorie zur (biologischen) Evolution. Die genauere Betrachtung von Pflanzen und Tieren in der Folgezeit wies jedoch auf soviel Bemerkenswertes hin, dass die

Evolutionstheorien immer umfangreicher wurden und verfeinert werden mussten; die in diesem Themenschwerpunkt aufgeführten Theorien sind bei weitem nicht alle, aber wohl die Wichtigsten.

Die „erweiterte Synthese der Evolutionstheorie“ (s. Abb.; Extended Evolutionary Synthesis, EES; siehe auch vorangegangenes Kapitel) versucht, die neuen Erkenntnisse alle zu integrieren, bis hin beispielsweise zur Epigenetik. Diese untersucht die Änderungen der Genfunktion, die nicht auf Mutation oder Rekombination beruhen und dennoch an Tochterzellen weitergegeben werden.

Übersicht über die **EES**.



18.5.1 Aktuelles Forschungsgebiet Epigenetik

Mit früheren Kenntnissen der Evolution lässt sich ihr Mechanismus nicht erklären; erst die Molekularbiologie erlaubte hier Fortschritte. Auf diesem Forschungsgebiet gibt es mehr und mehr Erkenntnisse, von denen hier zwei beispielhaft dargestellt werden.

18.5.1.1 Traumata über Generationen nachweisbar

Wie weit die Spur des Traumas in den folgenden Generationen reichen kann, zeigen laufende Untersuchungen an Mäusen von der ETH Zürich [mans2015]. Sowohl männliche als auch weibliche Tiere, die in ihrer Kindheit durch eine längere und unvorhersehbare Trennung von der Mutter traumatisiert wurden, haben epigenetische Veränderungen an ihrer Erbsubstanz und geben diese an ihre Nachkommen weiter. Folgen dieser Veränderungen sind ein verändertes Sozialverhalten, depressionsähnliche Symptome, kognitive Defizite, einen gestörten Glukosestoffwechsel und nicht zuletzt auch funktionelle Veränderungen in Haut und Knochen. Die Ergebnisse von vier untersuchten Generationen waren stets gleich: Viele epigenetische Veränderungen der ersten Generation und deren Auswirkungen sind in den folgenden Generationen noch nachweisbar.

Bei epigenetischen Veränderungen der Erbsubstanz werden an einzelne Bausteine der DNA kleine chemische Verbindungen, Methylgruppen, angeheftet. Auch die Histone – Proteine, welche die Erbsubstanz verpacken – sind modifiziert. Dies hat Auswirkungen auf die Genaktivität, verändert aber nicht den genetischen Code. Solche Veränderungen konnten die Forscher bei den Mäusen ebenso nachweisen wie Veränderungen in der Aktivität nicht-kodierender Ribonukleinsäure RNA, die keine Baupläne für Proteine enthalten, aber die Genaktivität beeinflussen.

Beschränkt sind diese Veränderungen allerdings nicht nur auf die Erbsubstanz in den Zellen des Gehirns. Traumen hinterlassen ihre Spuren vermutlich in allen Körperzellen. In Zusammenarbeit mit anderen Forschergruppen ließen sich epigenetische Veränderungen auch in Blut-, Ei- und Spermienzellen nachweisen. Dabei waren jeweils spezifische Gene in diesen Zellen betroffen, was vermutlich auch Auswirkungen auf die Funktion der betroffenen Organsysteme haben kann.

Die Untersuchungen zeigen aber auch, dass die Spuren des Traumas im Erbgut getilgt werden können. Eine positive und anregende Umgebung führt bei jungen Mäusen mit epigenetischen Traumaspuren dazu, dass die epigenetischen Modifikationen und mit ihnen die stressbedingten Verhaltensänderungen bei den adulten Tieren verschwinden. Auch diese neuerliche Veränderung wird an den Nachwuchs dieser Generation weitergegeben.

Unlängst berichteten Forschergruppen, dass sie spezifische epigenetische Faktoren sowohl bei traumatisierten Mäusen als auch in Spermazellen traumatisierter Männer nachweisen konnten. Die Schweizer Forscher untersuchen derzeit ebenfalls Gruppen von Kindern und Erwachsenen, die traumatische Erfahrungen gemacht haben, auf epigenetische Veränderungen. Sie vergleichen dann die Ergebnisse mit jenen von Kontrollgruppen, die normal aufgewachsen sind.

18.5.1.2 Verhalten von Haustieren

Die Epigenetik spielt auch bei der Domestizierung von Tieren eine Rolle, wie Untersuchungen von der Universität Linköping (Schweden) zeigen [jens2015]. In einem Zeitraum von nur 10 000 bis 15 000 Jahren haben Tiere, die mit dem Menschen zusammenlebten und zu Haustieren wurden ihr Aussehen, ihre Physiologie und ihr Verhalten so weit verändert, dass z. B. der Hund als neue Art angesehen werden kann. Solche Veränderungen können als Folge von Lebenserfahrungen auftreten und das Verhalten und Stressreaktionen verändern.

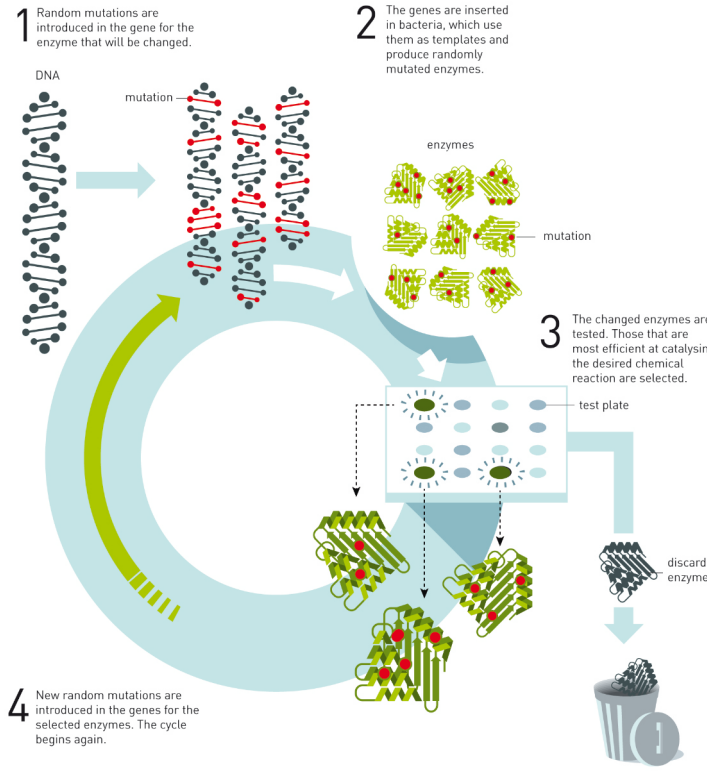
Bei Untersuchungen mit Hühnern fanden auch die schwedischen Forscher heraus, dass epigenetische Veränderungen durch belastende Ereignisse hervorgerufen werden können, lange andauern und mit den damit verbundenen Verhaltenseffekten auch an die nächste Generation vererbt werden können. Die Wissenschaftler konnten bei Haus- und Wildhühnern sowie bei Haus- und Wildhunden große Unterschiede im Muster der DNA-Methylierung im Gehirn nachweisen.

Mit Tieren der Stammform des Haushuhns, dem in Südostasien lebenden Bankivahuhn (Gallus gallus), simulierten die Wissenschaftler den Prozess der Domestizierung und dessen Folgen. Dazu selektierten sie Tiere, die vor Menschen weniger Angst hatten als ihre Artgenossen und ließen diese sich über fünf Generationen vermehren. Auch bei diesen Tieren konnten die Forscher sowohl spezifische epigenetische Effekte im Gehirn als auch ein verändertes Verhalten über die Generationen hinweg nachweisen.

18.5.2 Gerichtete Evolution

Schließlich soll noch kurz die *gerichtete Evolution* (engl. directed evolution; abgekürzt DE) angesprochen werden. Dabei handelt es sich – anders als bei der zuvor besprochenen, in der Natur vorkommenden *gerichteten Entwicklung* – um eine wissenschaftlich-technische Entwicklung, die aber besonders gut die Überschneidung und Ähnlichkeit von natürlichen und technischen Vorgängen zeigt. Es ist eine im Protein-Engineering verwendete Methode, die den Prozess der natürlichen Selektion imitiert, um Proteine oder Nukleinsäuren auf ein benutzerdefiniertes Ziel zu lenken. Das Prinzip besteht darin, ein Gen iterativen Runden von Mutagenese (Schaffung einer Bibliothek von Varianten (Schritte 1 und 2 in der Abb. auf der nächsten Seite)), Selektion (Expression dieser Varianten und Isolierung von Mitgliedern mit der gewünschten Funktion (Schritt 3 in der Abb.)) und Amplifikation (Erzeugung einer Vorlage für die nächste Runde (Schritt 4 in der Abb.)) zu unterziehen. Es kann in vivo (in lebenden Organismen) oder in vitro (in Zellen oder frei in Lösung) durchgeführt werden. Die gerichtete Evolution wird sowohl für Protein-Engineering als Alternative zum rationalen Design modifizierter Proteine wie auch für Untersuchungen fundamentaler evolutionärer Prinzipien in einer kontrollierten Laborumgebung eingesetzt.

Die gerichtete Evolution hat ihren Ursprung in den 1960er Jahren mit der Evolution von RNA-Molekülen im Experiment „Spiegelman's Mons-



Prinzip der **gerichteten Evolution** von Enzymen. Nach wenigen Wiederholungen des Zyklus kann ein Enzym tausende Mal effektiver geworden sein.

ter“. Sol Spiegelman (1914-1983), war ein US-amerikanischer Molekularbiologe. Er erschuf das nach ihm benannte „Monster“, eine RNA-Kette aus nur 218 Nukleotiden, die sich mit Hilfe eines RNA-Replikationsenzyms (RNA-abhängige RNAPolymerase) vervielfältigen lässt. Zu seinem Monster kam Spiegelman, indem er die RNA des einfachen Virus Bacteriophage Qβ in eine Lösung zusammen mit dem Qβ-Replikationsenzym brachte. Zudem enthielt die Lösung einige freie Nukleotide und Salze. In dieser Umgebung replizierte die RNA. Nach einiger Zeit entnahm der Molekularbiologe einige RNA und gab sie in ein Gefäß mit frischer Lösung. Diesen Prozess wiederholte er mehrmals, mit bemerkenswertem Effekt: kürzere RNA-Ketten vervielfältigten sich schneller. Da die Auswahl der RNA in bestimmten Zeitabständen erfolgte, selektierten demnach immer kürzere RNA-Ketten. Nach 74 Generationen war so aus dem ursprünglichen Nukleotidstrang mit etwa 4500 Basen eben der mir 218 Nukleotiden geworden, die sich sehr schnell replizieren konnten [spie1972]. Spiegelman hatte damit eine Form Darwin‘scher Evolution gefunden, die direkt auf das Genom wirkte, statt auf den Phänotyp. Später zeigte sich, dass Spiegelmans Monster sogar noch kürzer werden konnte, nur 48 oder 54 Nukleotide aufwies [oehl1997]. Die Ergebnisse zeigten also: Genetische Information langer

Nukleinsäuren geht bei solchen In vitro-Experimenten schnell verloren; das evolutionäre Rennen der durch Mutation unterschiedlichen RNA-Stränge geht hin zu immer kürzeren – und informationsärmeren.

Das gerade beschriebene Konzept wurde auf die Proteinentwicklung über die Evolution von Bakterien unter Selektionsdruck ausgedehnt, die die Evolution eines einzelnen Gens in seinem Genom begünstigt. Diese Entwicklung von gerichteten Evolutionsmethoden wurde 2018 mit der Verleihung des Nobelpreises für Chemie zur Hälfte an die US-amerikanische Biochemikerin und Chemieingenieurin Frances Arnold (geb. 1956) für die Evolution von Enzymen sowie zur anderen Hälfte gemeinsam an den US-amerikanischer Biologen George Smith (geb. 1941) und den britischen Biochemiker Gregory Winter (geb. 1951) für das Phagen-Display belohnt. Das Phagen-Display (engl. phage display) ist eine biotechnologische Methode, bei der aus großen, rekombinanten Bibliotheken Peptide, Proteinteile (z. B. Antikörperfragmente) oder komplette Proteine funktionell auf der Oberfläche von Bakteriophagen präsentiert werden, um anschließend geeignete Bindepartner für einen bestimmten Liganden zu isolieren und zu identifizieren.

18.5.3 Gesellschaft, Technik, Information, Universum

Diese beeindruckenden Beispiele aus der Epigenetik, aber auch aus der machen deutlich, wie notwendig eine erweiterte Sehensweise auf die Evolution notwendig ist, wie sie u. a. mit Selbstorganisationsprozessen, Evo-Devo und gerichteter Entwicklung angegangen und versucht wird, alles unter dem Dach der erweiterten Synthese der Evolutionstheorie zu vereinen. Dabei stellt die biologische Evolution, der sich die Schwerpunktartikel dieser Ausgabe hauptsächlich widmen, ja auch nur einen Teil der Gesamtevolution dar. Letztendlich laufen und liefen bei der Evolution des Universums, der chemischen Elemente, aber auch der Gesellschaft und Ökonomie bis hin zu der Evolution durch die Technik Prozesse ab, die sich mit den eher grunglegenden, aus der Physik ableitbaren Mechanismen (Entropiebegriff, Thermodynamik allgemein, Zeitpfeil) erklären lassen – wie dies ja auch grundlegend in der Biologie der Fall ist. Von daher verwundert es nicht, wenn Werkzeuge der Evolution wie etwa die Selektion auch technisch genutzt werden, etwa durch evolutionäre Algorithmen oder gerichtete Evolution in der Biochemie.

Diese Verwandschaft der Evolution in verschiedenen Gebieten wird wohl immer deutlicher werden, und Werkzeuge daraus gebietsübergreifend nutzbar.

Was wohl noch fehlt (meine Recherche hat nichts aufgefunden) sind Arbeiten, die die Information so in evolutionäre Prozesse einbinden wie es zum Beispiel die Theorie der Dissipations-getriebene Anpassung mit der Energie tut. Nach meinem Dafürhalten sind Parallelen dazu jedoch offensichtlich. Je mehr Zeit vergeht, desto mehr Information kommt in die Welt. Nach dem Urknall war reine Energie vorhanden, dann separierten Energie und Materie, Atome, Elemente, Moleküle formten sich – bis schließlich hin zu Lebensformen, die ihrerseits in mannigfaltigfacher Weise evolvieren.