



Kausalität im Evolutionsprozess

Thomas W. Holstein

Auszug aus dem Jahresbericht
„Marsilius-Kolleg 2013/2014“



Die Menschheit greift heute mehr als jemals zuvor in die evolutiven Prozesse auf der Erde ein, und in Fortsetzung der klassischen Züchtungsforschung werden auch biologische Organismen gezielt verändert und zumindest in Teilen neu konstruiert. Es ist daher wichtig zu verstehen, wie und auf welchen Ebenen die Mechanismen der Evolution tatsächlich wirksam sind, um die menschlichen Eingriffe in das evolutive Geschehen besser abschätzen zu können.

Kausalität im Evolutionsprozess

Thomas W. Holstein

In Gesprächen mit Peter McLaughlin während meines ersten Marsilius Fellowships wurde klar, dass dieses Thema nicht nur in der Biologie und den Lebenswissenschaften, sondern auch in der Wissenschaftstheorie und Philosophie auch heute noch von generellem Interesse ist. Unser gemeinsam geplantes Projekt adressierte somit eine zentrale Thema der Biologie: Die Kausalität im Evolutionsprozess. Diese Frage hat verschiedenste wissenschaftstheoretische Implikationen (siehe Bericht von Peter McLaughlin). Für die Biologie ist das Thema nicht nur vor dem Hintergrund von Selektion und Anpassung von großer Bedeutung, der klassischen Darwin'schen Perspektive, sondern auch unter Berücksichtigung moderner molekularbiologischer Erkenntnisse. Selbst aktuelle Ansätze der Synthetischen Theorie (der Evolution) beschränken sich primär und nahezu ausschließlich auf die Trias von Mutation, Selektion und Adaptation und sehen die Evolution als einen rein stochastischen Prozess an. Davon abweichend gibt es jedoch Befunde, die für eine stärkere Berücksichtigung deterministischer Faktoren sprechen, wie sie vor allem in der Entwicklung der Organismen sowie deren Genoms manifest werden und welche den Evolutionsprozess kanalisieren können. Dieser strukturalistische Aspekt der Evolutionstheorie wird derzeit nur sehr eingeschränkt berücksichtigt, hat aber praktisch und wissenschaftstheoretisch große Implikationen.

Über eine Marsilius-Gastprofessur gelang es uns, Günther Wagner aus Yale in das Projekt einzubinden, einen international namhaften Fachmann auf diesem Gebiet. Im Zentrum unserer gemeinsamen Arbeit standen zwei interdisziplinäre Seminare mit Studierenden; diese beiden Lehrveranstaltungen im Sommersemester 2013 und im darauffolgenden Wintersemester bildeten zugleich den Nukleus unserer Gespräche und Untersuchungen.

Zufall oder Notwendigkeit?

Die klassische, sogenannte synthetische Theorie der Evolution basiert primär auf populationsbiologischen Befunden und dem Wechselspiel von Mutation und Rekombination sowie der natürlichen Selektion. Die synthetische Theorie mit Ernst Mayr (1904–2005) als ihrem bekanntesten Vertreter kommt hier zu dem Schluss, dass die Evolution letztlich ein rein stochastischer Prozess ist. Alleine kleinste mikroevolutionäre Änderungen werden als Motor gesehen, der zur Aufspaltung uniformer Populationen und zur Artenbildung führt.

Ein in den Seminaren von Peter McLaughlin vorgestellter theoretischer Ansatz bezog sich auf Lewontins Arbeit „Units of Selektion“ aus dem Jahr 1970, der in seiner Arbeit die auf Darwin zurückgehenden minimalen Faktoren für die Ausprägung von Merkmalen in einer Population definierte: (i) phänotypische Variation, (ii) differentielle Fitness und (iii) die Erbllichkeit von Fitness. Bereits hier wurde die Frage gestellt, inwieweit es sich primär um ein auf Korrelationen beruhendes Argument handele (d.h. eine Korrelation zwischen vererbbaaren Merkmalen und Fitness als dem primär analysierten Parameter), ohne die der unterschiedlichen Fitness und Merkmalsausprägung zugrunde liegenden Faktoren zu untersuchen. Es ist offenkundig, dass ein monokausaler Ansatz nicht ausreichend ist und die Einbeziehung neuer Forschungsansätze wie der molekularen Genetik, aber auch der Zell- und Entwicklungsbiologie notwendig macht. Nur so können komplexere kausale Zusammenhänge, wie sie zwischen genetischer und phänotypischer Ebene sowie zwischen der Entwicklung und Umwelt bestehen, verstanden werden.

Daher wurde die synthetische Theorie im Licht aktueller Forschungsergebnisse der Genomforschung, Entwicklungsbiologie und Populationsbiologie einer kritischen Überprüfung unterzogen. Mit der Systemtheorie der Evolution hat sich ein neues Gebiet aufgetan, das versucht, die Phänomene im Evolutionsgeschehen kausal zu erklären – Prozesse, die von der klassischen synthetischen Evolutionstheorie nicht erklärt werden können. Wie Günter Wagner in seiner öffentlichen Vorlesung in der Alten Aula am 8. November 2013 eindrucksvoll schilderte, eröffnen sich durch die zusätzliche Einbeziehung von entwicklungsbiologischen Mechanismen ganz neue Einsichten: Auch kleine Mutationsschritte können dramatische morphologische Veränderung zur Folge haben sobald regulatorische Gene betroffen sind. So können homeotische Mutationen, welche die Ausprägung

ganzer Organanlagen betreffen, mit dem Erwerb neuer biologischer Funktionen verknüpft sein. Eindrucksvolle Beispiele dafür sind die Evolution der Augen, der Extremitäten bei Wirbeltieren oder der Milchdrüsen der Säugetiere.

Die Kanalisation von Evolutionsprozessen

Fragen, wie die nach makroevolutionären Veränderungen oder der Rolle der Embryonalentwicklung für das Evolutionsgeschehen wurden von der synthetischen Theorie bisher dezidiert ausgeschlossen. Wir haben daher insbesondere untersucht, wie sich der Bauplan oder bestimmte Eigenschaften eines Organismus im Evolutionsprozess verändern, und wie bestimmte Merkmalskomplexe in der Evolution kanalisiert und fixiert werden. Schlüsselprozesse der Entwicklung sind Signalwege und -kaskaden der Musterbildung, epigenetische Faktoren sowie die Mechanismen der *cis*- und *trans*-Regulation von genetischen regulatorischen Netzwerken. Die grundsätzliche Annahme ist hier, dass diese Entwicklungsfaktoren sehr wohl der natürlichen Selektion unterliegen, aber die Freiheitsgrade von Mutation/Rekombination und Selektion über die Zeit und kontextspezifisch eingeschränkt werden. Sie wirken damit auf den Evolutionsprozess zurück, indem sie ihn kanalisieren und formen. Hier ist es spannend zu verstehen, wie Großgruppen in der Evolution nicht nur entstanden, sondern auch als solche stabil geblieben sind. Solche Großgruppen sind zum Beispiel innerhalb der Wirbeltiere die Vögel und die Säugetiere mit spezifischen, für diese Gruppen charakteristischen Merkmalskomplexen, z.B. Federn und Haaren. Diese Thematik steht im Zentrum unserer eigenen Forschung, aber auch der experimentellen Forschung von Günter Wagner. In Heidelberg untersuchen wir genetische regulatorische Netzwerke in Musterbildung früher Tiere und können zeigen, dass in der frühen Embryonalentwicklung wirksame genetische Netzwerke eine Grundlage für die Bauplan-Diversifikation in der kambrischen Explosion vor 550 Millionen Jahren waren. Sie haben zur Entstehung und Fixierung grundsätzlicher Merkmale im Bauplan der Tiere geführt. So sind die drei Körperachsen der Tiere wie kartesisches Achsensysteme organisiert und werden in den verschiedensten Großgruppen von homologen genetischen Netzwerken gesteuert. Makroevolutionäre Fixierungen bestimmter Merkmalskomplexe sind aber zugleich auch Grundlage, um die Entstehung von Neuheiten in der jüngeren Evolution zu verstehen, z.B. in der Evolution der menschlichen Fortbewegung, Sprache und des Gehirns.

Synthetische Biologie als Konsequenz der Evolutionsbiologie?

Als eine biotechnologische Weiterentwicklung der Evolutionsbiologie kann die Synthetische Biologie angesehen werden, da sie auf den Prinzipien der chemischen und biologischen Evolution beruht. Die Modularität genetischer Netzwerke, die auf genomischer Ebene fixiert sind, ermöglicht es, solche Module auch *in vitro* unter Verwendung von gentechnischen Methoden neu zu kombinieren. Dies ist in der Tat auch ein Kernanspruch der Synthetischen Biologie: Biologische Systeme (in Kombination mit synthetischen Komponenten) so zu verändern, das es möglich ist, sowohl in prokaryontischen Zellen (Bakterien) als auch in eukaryontischen Zellen (die aus Tieren und Pflanzen stammen) neue Wirkstoffe in biotechnologischem Maßstab zu produzieren. Auf Seite der einzelligen Expressionssysteme erfordert dies genetisch verkleinerte Genome, mit denen komplexere genetische Netzwerke kombiniert und für neue Stoffwechselfunktionen kodiert werden können. Als Quelle dieser Module können bereits bekannte Signalwege dienen, aber auch neue, bisher unbekannte, die in Mikroorganismen extremer Lebensräume evolutiv konserviert wurden. Die Möglichkeiten der Synthetischen Biologie scheinen besonders im Rahmen der weißen Biotechnologie beachtlich, wie es in einer Marsilius-Akademie zur Synthetischen Biologie (*Synthetische Biologie – Versprechungen und Risiken moderner Biotechnologie*) eindrucksvoll demonstriert wurde. Diese einwöchige Tagung wurde zusammen mit Klaus Tanner organisiert, mit dem bereits in der ersten Fellow-Periode (2011–12) zwei spannende Marsilius-Seminare zum Thema Evolution organisiert wurden.

Marsilius-Gastprofessur und Veranstaltungen

Im Kontext meines Fellowship-Projekts wurde das Thema Evolution in verschiedenen interdisziplinären Veranstaltungen behandelt. Hervorzuheben ist hierbei die Berufung von Günter Wagner zum ersten Marsilius-Gastprofessor. Er ist *Alison Richard Professor für Ökologie und Evolutionäre Biologie* und Gründer des *Systems Biology Institute* der Yale University. Der Fokus der Arbeiten von Günter Wagner liegt auf der Evolution komplexer Merkmale, wobei er auf theoretischer Ebene und auf experimenteller Ebene arbeitet. In seinen mathematischen Arbeiten hat er maßgebliche Beiträge zur Theorie der Balance von Mutation und Selektion geleistet, die Unterschiede von Variation und Variabilität mathematisch formuliert,

sowie das erste Modell zur Evolution genetischer Kanalisation formuliert. In seinen experimentellen Arbeiten beschäftigt er sich mit der Evolution von Hox-Genen und der Architektur des Genoms. Eine zentrale Rolle in seinen Arbeiten spielt auch das Homologie-Konzept, wo er wichtige Beiträge zur Evolution der Vertebraten Extremität geleistet hat.

An den beiden bereits erwähnten Marsilius Seminaren *Kausalität und die Entstehung des Neuen im Evolutionsprozess* (Sommersemester 2013) sowie *Organismus und Evolution* (Wintersemester 2013/14) nahmen als Dozenten noch Peter McLaughlin (Heidelberg) und Günter Wagner (Yale) teil, die Studenten kamen aus den Geistes- und Naturwissenschaften sowie der Medizin. Im Rahmen der Marsilius-Sommerakademie 2014 zum Thema *Synthetische Biologie – Versprechungen und Risiken moderner Biotechnologie* fand auch das „1. Trifelser Gespräch“, eine öffentliche Podiumsdiskussion mit dem Titel *Was verspricht uns die Synthetische Biologie?* statt. An der Marsilius-Sommerakademie nahmen international rekrutierte Nachwuchswissenschaftler aus den Ingenieurs-, Lebens- und Geisteswissenschaften teil. Sie erhielten bei dieser Veranstaltung die Möglichkeit, mit international namhaften Sprechern aus Forschung, Industrie und Politik ins Gespräch zu kommen, darunter Petra Schwillie (MPI Martinsried), Christa Schleper (Universität Wien), Oskar Zelder (BASF SE), Joachim Schummer (Berlin), Graham Duffield (University of Leeds, UK), Arnold Sauter (Büro für Technikfolgenabschätzung beim Deutschen Bundestag), Victor Sourjik (MPI Marburg), Jürgen Eck (Brain Biotech), Florian Bauer (Universität Stellenbosch), Roland Eils (Universität Heidelberg) und Julia Klöckner (MdL Rheinland-Pfalz). Die Marsilius-Sommerakademie fand bei allen Beteiligten großen Anklang.¹

¹ Die Marsilius-Akademie fand nach dem Berichtszeitraum des vorliegenden Bandes statt und wird deshalb im kommenden Jahresband ausführlicher besprochen.