

Von Axel Meyer

Über anderthalb Jahrhunderte nach der Veröffentlichung von Charles Darwins „Origin of Species“ forschen mehr Biologen denn je an evolutionären Fragen, und zwar auf allen hierarchischen Ebenen des Organismus. Selbstverständlich wissen wir heute sehr viel mehr als noch zu Darwins Zeiten über die Evolution. Ja, wir erhalten Antworten auf Fragen, auf die Darwin niemals gekommen wäre. Alfred Russel Wallace, der Mitentdecker der Evolution durch natürliche Auslese, und Darwin legten das solide Fundament dafür. Aber am Theoriegebäude der Evolution werden noch immer An- und Umbauten vorgenommen. Dabei haben sowohl fundamentale theoretische Einsichten wie auch neue empirische Methoden zu diesem Fortschritt beigetragen.

Darwin wusste zwar, dass Nachfahren ihren Eltern ähnlicher sind als dem Rest der Individuen einer Population, aber warum das so ist, konnte er nicht erklären. Er wusste nichts von Genetik, und gerade auf diesem Forschungsfeld wurden in den vergangenen Jahrzehnten große Fortschritte mit evolutionären Implikationen gemacht. Kontinuierlich kommen zuweilen völlig überraschende Entdeckungen hinzu. Wir verstehen zunehmend besser, wie zufällig in den Genen auftretende Mutationen zu veränderten biochemischen Interaktionen von Genen und Proteinen führen, die schließlich manchmal auch in veränderten äußeren Erscheinungsbildern der Organismen, in Phänotypen, zum Ausdruck kommen.

Dabei ist das Entstehen von genetischen Veränderungen zwar völlig zufällig und unvorhersehbar, aber das Ergebnis der natürlichen Selektion ist es nicht. Diese Auslese findet auf der Basis der zufällig hergestellten Variation auf der Ebene der zwischen Individuen variierenden Phänotypen statt – aber dies mit System, indem die Individuen, die mehr Nachfahren hinterlassen, genetisch in der nächsten Generation proportional stärker repräsentiert sein werden. Die Selektion basiert dabei allein auf dem Phänotyp, die Evolution ist blind für die zugrunde liegende Genetik. Trotzdem werden so indirekt die Genvarianten mit größerer Kopienzahl „belohnt“, die einen auf die in der jeweiligen Generation vorherrschenden Selektionsbedingungen passenderen Phänotyp kodiert haben, gegenüber anderen „unpassenderen“ Genvarianten.

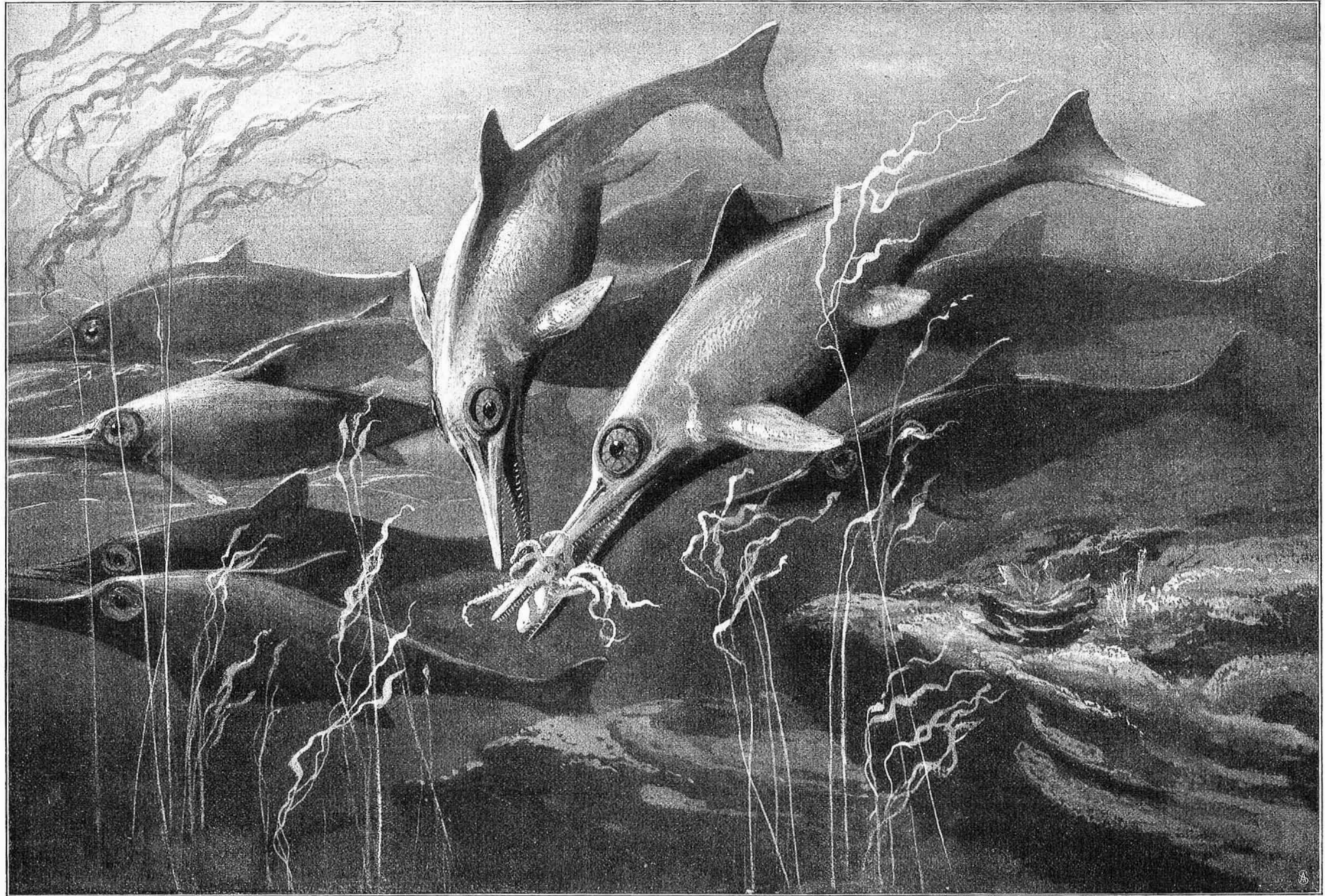
Aber vom Genotyp (oder dem gesamten Genom) zum Phänotyp ist es ein langer und komplizierter Weg. Denn aus der befruchteten Eizelle muss embryologisch noch ein fortpflanzungsfähiger Organismus entstehen. Dieser Entwicklungsprozess ist oft noch eine „Black box“, die die Evolutionsbiologen lange nicht zu öffnen imstande waren. Der Weg vom Ei zum Erwachsenen war historisch allein die Domäne von Entwicklungsbiologen – nicht Evolutionsbiologen. In den letzten Jahrzehnten haben sich aber die Trennlinien zwischen Entwicklungs- und Evolutionsbiologie verwischt. Es ist eine neue Disziplin entstanden, die zwischen der Entwicklungs- und der Evolutionsbiologie eine Brücke schlägt: „Evo Devo“ – ein Begriff aus dem Englischen für evolutionäre Entwicklungsbiologie.

Was ist „Evo Devo“? Entwicklungsbiologie ist die Wissenschaft, die versucht zu verstehen, wie aus einer befruchteten Eizelle durch verschiedene Embryonalstadien ein fortpflanzungsfähiger Organismus entsteht. Sie stellt dabei Wie-Fragen. Fragen nach den zellulären, genetischen und biochemischen Mechanismen, durch die sich ursprünglich unbegrenzt wandelbare – totipotente – Zellen spezialisieren und eine limitierte Form und Funktion annehmen, beispielsweise als Nerven- oder Leberzelle. Sie fragt auch danach, wie Zellen miteinander kommunizieren, welche Gene in Netzwerken interagieren, wie Zellen im Embryo wandern und sich zu Geweben und Organen organisieren, um ein Herz oder das Gehirn zu formen. Die kurze Zeit der Entwicklung eines adulten Organismus aus einer Eizelle ist der Zeithorizont von Entwicklungsbiologen.

Die Evolutionsbiologie stellt dagegen vornehmlich Warum-Fragen. Sie will verstehen, wie sich neue Anpassungen bilden und durch welche evolutionären Prozesse neue Arten entstehen. Also wird in der Evolutionsbiologie nach anderen Kausalitäten geforscht, und der Zeithorizont beträgt nicht Stunden oder Tage, sondern Millionen oder Tausende von Jahren.

Im deutschen Sprachraum ist die Situation verwirrender, denn hier wird die Evolutionsbiologie von einigen auch Entwicklungsbiologie genannt. Der Grund ist wohl ein historischer. Im gesamten neunzehnten Jahrhundert wurde das Wort „Entwicklung“ allgemein für Veränderung, also sowohl für den embryologischen als auch evolutionären Wandel benutzt. Auch Ernst Haeckel tat dies. Er war der erste und einflussreichste Popularisierer von Darwins Ideen in Deutschland. Sein Sprachgebrauch ist, bedauerlicherweise, bis heute erhalten geblieben.

Der „Evo Devo“-Forscher stellt nun Fragen, die sowohl mit Entwicklung als auch mit Evolution zu tun haben. Es wird gefragt, wie ähnliche Strukturen, beispielsweise Vordergliedmaßen oder Augen, sich in Arten verschiedener Tierstämme entwickelten. Sind die gleichen Gene zur gleichen Zeit angeschaltet? Hat die Evolution unabhängig und wiederholt unterschiedliche entwicklungsbiologische Prozesse hervorgebracht, um ähnliche Strukturen zu produzieren? Wie groß sind die



Überall herrscht Zufall: Lass deine Angel nur hängen; wo du's am wenigsten glaubst, sitzt im Strudel der Fisch.

Foto Archiv

Danken wir den Fischen mit fünf Fingern

In der Evolutionsforschung verbinden sich heute Darwins und Haeckels große Ideen zu einer. Wie wird das Ei zum Tier und das Tier zur Art? Solche Fragen prägen den modernen Darwinismus.

genetischen und entwicklungsbiologischen Gemeinsamkeiten zwischen äußerlich oft sehr unterschiedlichen Tierstämmen?

Es stellte sich heraus, dass das genetische Repertoire erstaunlich konstant und ähnlich geblieben ist – und dies über enorme evolutionäre Zeiträume hinweg. Der evolutionär-vergleichende Ansatz ist dabei mehr als nur eine Teildisziplin der Entwicklungsbiologie oder der Evolutionsbiologie, sondern wird mittlerweile als eine eigene biologische Disziplin angesehen.

In der Evolutionsbiologie gibt es sowohl Themen, die nur einmal *à la mode* zu sein scheinen, als auch solche, die eine zyklische Geschichte haben, die von jeder Generation junger Biologen wieder neu aufgerollt und mit neuem Elan gestellt werden. In solchen Perioden technischer oder theoretischer Neuerung wird wissenschaftlicher Fortschritt erzielt – zumindest hat man das Gefühl, die biologischen Aspekte des Lebens etwas besser verstehen zu können. Eine dieser wiederkehrenden Fragen ist die nach der Beziehung zwischen Entwicklung und Evolution.

Darwin war bewusst, dass nur das, was entwicklungsbiologisch machbar, auch evolutionär umsetzbar ist. Diese Erkenntnis bestärkte Darwin in seiner Überzeugung, dass die Evolution nur graduell erfolgen kann, ganz im Sinne seines berühmten „natura non facit saltum“. Erst Ernst Haeckel hat dies allerdings explizit thematisiert und den Ansatz weiterentwickelt. In den darauf folgenden Generationen haben wissenschaftliche Ikonen wie William Bateson (er erfand die Begriffe Genetik und homeotische Mutation), Thomas Hunt Morgan und später dann Gavin de Beer, C. H. Waddington und I. I. Schmalhausen diese Wissenschaft entscheidend vorangebracht.

Die beiden biologischen Teildisziplinen gehören im Grunde untrennbar zueinander. Ihre Beziehung war aber trotz ihrer langen Dauer nicht immer harmonisch. Für viele Jahrzehnte ignorierten sich die Teildisziplinen konsequent – sie hatten sich scheinbar nichts zu sagen. Diese Phase des sich Ignorierens und Anschweigens hat sich heute in nur einer Generation zu einem aktiven und konstruktiven Diskurs gewandelt.

Charles Darwin, dessen zweihundertster Geburtstag im kommenden Jahr gefeiert wird, wurde in seinem Denken von vielen Teildisziplinen

beeinflusst. Die Entwicklungsbiologie gehörte nur eingeschränkt dazu. Im Vergleich dazu haben seine fast fünfjährige Weltreise, die Geologie und der Besuch von Landwirtschaftsmessen Darwin viel weiter gebracht.

Die ursprünglichen Ideen Darwins wurden in den dreißiger und vierziger Jahren des zwanzigsten Jahrhunderts durch mehrere weitere Disziplinen in einer theoretischen Innovationsphase, der sogenannten Modernen Synthese, erweitert. Insbesondere die Genetik und die Populationsgenetik, die das Verhalten von Genen in Populationen theoretisch modelliert, trugen zu entscheidenden konzeptionellen Durchbrüchen der Evolutionsbiologie bei. Die Erkenntnis, dass partikuläre Veränderungen in Genen sich in kontinuierlichen phänotypischen Veränderungen umsetzen können, hat sich in dieser Zeit endgültig durchgesetzt. Die Synthese markierte den Anfang des Neodarwinismus. Bezeichnenderweise waren aber die Morphologie und die Entwicklungsbiologie fast völlig ohne Einfluss für diese Erweiterung der ursprünglichen Ideen Darwins. Erst jetzt leistet die neue Disziplin „Evo Devo“ ihren Beitrag zum tieferen Verständnis der Evolution.

Die Fragen, welche Mechanismen zur Veränderung von Organismen führen und was die Basis evolutionärer Neuerungen ist, blieben lange Zeit umstritten. Schon der vordarwinistische Biologe, Étienne Geoffroy Saint-Hilaire, schien sich Organismen in entwicklungsbiologisch modularer Form als Abweichungen eines Grundbauplans vorzustellen und dachte darüber nach, wie aus segmentierten Würmern Wirbeltiere entstehen können. Diese lange vergessene und als völlig irrtümlich belächelte Idee wurde in den letzten Jahren durch die eleganten molekulargenetisch vergleichenden Arbeiten des Heidelberger Entwicklungsbiologen Detlef Arndt an marinen Gliederwürmern wiederbelebt. Diese Art von experimentellen Ansätzen zeigt, dass Genkaskaden, die im Embryo bestimmen, wo vorne und hinten und oben und unten ist, zwar evolutionär extrem konservativ, aber bei der Produktion von neuen Bauplänen entscheidend sind.

Der Genetiker Bateson beobachtete, dass zuweilen ganze Körperteile eines Organismus von einer Generation zur nächsten die Form und Funktion eines anderen Körperteils annehmen können. Diese Form der drastischen Transformation nannte er homeotische Mutationen. Solche äußerst seltenen Ereignisse bestärkten Bateson in seiner Überzeugung, dass innovative Sprünge in der Evolution möglich, ja vielleicht sogar typisch sind. So vertrat er die inzwischen wieder weniger umstrittene Vorstellung einer nicht-graduellen, saltatorischen, Evolution.

Inzwischen kennt man die genetische Basis einiger der Batesonschen homeotischen Transformationen, die grundsätzlich aus einer Libelle mit vier Flügeln eine Fliege mit nur zwei machen können. Solch drastische Veränderungen

geschehen manchmal allein aufgrund einer einzigen Veränderung in einem einzigen Gen. Wie typisch allerdings diese Art von Mutationen und deren entwicklungsbiologische Konsequenzen für die Evolution von Innovationen sind, ist noch unklar. Klar ist heute, dass möglicherweise nur eine kleine Anzahl von Mutationen in entscheidenden Genen zum Teil große morphologische Veränderungen hervorrufen können.

Diese Mutationen betreffen oft Gene, welche die Funktion anderer Gene kontrollieren. Meist stehen sie nahe der Spitze der Befehlskaskade entwicklungsbiologischer Prozesse. Eine Klasse solcher Transkriptionsfaktoren, die „Homeobox“-Gene, spielen in der Embryonalentwicklung eine ganz entscheidende Rolle. Die „Evo Devo“-Forschung hat gezeigt, dass die Längsachse in allen Tieren durch solche Hox-Gene bestimmt wird, egal wie andersartig deren Bauplan auch aussehen mag. In den meisten Tierstämmen, so wissen wir heute, sind die Hox-Gene in kompletten Clustern auf Chromosomen angeordnet. Der einmal entstandene Mechanismus konnte sich evolutionär nicht mehr groß verändern.

Durch Experimente, bei denen artfremde Gene in das Genom einer anderen Art eingeschleust werden, konnte gezeigt werden, dass Pax-6-Gene von Mäusen, die in der Entwicklung von Augen eine entscheidende Rolle spielen, auch in mutierten Taufliedern, denen ein entsprechendes Pax-6-Gen fehlt, wieder die Entwicklung von Augen bewirken können. Allerdings entwickelten Fliegen dann Fliegenaugen und nicht Mäuseaugen, denn Pax-6 ist zwar das Hauptkontroll-Gen, aber die nachgeordneten Erbanlagen enthalten den Bauplan für Fliegen- und nicht für Mäuseaugen. Mausversionen des Pax-6-Gens können also die Entwicklung von Fliegenaugen steuern. Diese Studien von Walter Gehring aus Basel zeigen somit, dass auch anatomisch völlig verschiedene Augentypen, wie das Kameraauge von Wirbeltieren und das Facettenauge von Insekten, durch sehr ähnliche genetische Interaktionen programmierbar sind.

Wieder und wieder zeigten „Evo Devo“-Studien, wie konservativ die Evolution auf dieser Ebene zu sein scheint. Diese vollkommen unerwartete Konservierung von Genen und deren Interaktionen war das wichtigste Ergebnis der jüngeren „Evo Devo“-Forschung. Sie erklärt allerdings nicht, warum morphologisch so viel Variation entstehen konnte, obwohl auf der Ebene der Gene, ihrer Interaktionen und dem gesamten Genom soviel konserviert wurde. Beispielsweise haben Menschen und Mäuse genau die gleichen neununddreißig Hox-Gene auf vier Chromosomen verteilt, trotz der äußerlich großen Unterschiede. Dieses Rätsel zu verstehen, markiert die nächste Phase dieser Disziplin. Alle Landwirbeltiere haben höchstens fünf Finger. Manchmal verlieren sie nachträglich wieder einige oder alle Finger, aber sie haben nie mehr als fünf. Dies ist keine

besondere Adaptation, sondern einem entwicklungsbiologisch eingefrorenen Zufall zu verdanken. Denn im Devon, als vor etwa 420 Millionen Jahren das Land von ursprünglichen Fischen besiedelt wurde, hatten die Fische fünf Finger. Von ihnen, und nicht von zur gleichen Zeit lebenden anderen Fischgruppen mit sieben, acht oder zwölf Fingern, stammen alle Amphibien, Reptilien, Vögel und Säugetiere ab. Es hätte durchaus anders kommen können. Durch die Art und Weise, wie diese fünf Finger entwicklungsbiologisch entstehen, ist die denkbare Variation und Formenvielfalt der Evolution auf diese Zahl eingeschränkt worden.

Nach einer Phase des Entdeckens der vielen großen und unerwarteten Gemeinsamkeiten im Gen-Repertoire und der Architektur von genetischen Interaktionen sowie den entwicklungsbiologischen Mechanismen auf makroevolutionärer Ebene hat nun eine Phase der „Evo Devo“-Forschung begonnen, in der versucht wird, die Unterschiede zwischen nahe verwandten Arten zu verstehen.

Diese Studien streben an, die genetische und genaue entwicklungsbiologische Basis, die kleinen, aber entscheidenden Unterschiede innerhalb von Arten und von nahe verwandten Arten zu verstehen. Auch hier zeigen die ersten Ergebnisse manchmal unerwartete Ähnlichkeiten – als ob auch auf dieser Ebene der Phantasie Grenzen gesetzt wären. So sind sowohl die Farbunterschiede zwischen hellen und dunkelhäutigen Wüstenmäusen in Arizona als auch im Falle heller wie dunkler arktischer Skua-Raubmöwen auf Mutationen im gleichen Farbgene (*mcr1*) zurückzuführen. Auch findet man bei Stichlingen, die unterschiedliche Knochenpanzer oder Hüftstacheln haben, dass einzelne Gene mutiert sind, manchmal mehrfach in unterschiedlichen Populationen. Oft sind diese Arten von Mutation in den steuernden Regionen und nicht den Regionen von Genen zu finden, die in Proteine übersetzt werden.

Die Debatte, in welchem Teil der Gene öfter morphologische Veränderungen hervorgehoben werden, ist noch nicht abgeschlossen. Auch die Frage, ob häufiger eine kleine Anzahl von genetischen Veränderungen in wenigen Genen mit je großen entwicklungsbiologischen Effekten eine größere evolutionäre Rolle spielen oder ob eher eine große Zahl von Mutationen mit kleinen Effekten typisch für morphologische Veränderungen ist, bleibt noch offen. Sie werden von den „Evo Devo“-Forschern dieser Tage gemeinsam mit Genomwissenschaftlern untersucht.

Der Deckel der entwicklungsbiologischen „Black box“ ist gelüftet, und Licht beginnt die Beziehung von Entwicklung und Evolution zu erhellen. An das, was wir uns jetzt als Evolutionsforscher zu lernen anschicken, hätte Darwin sicherlich nicht im Traum gedacht.

■ Axel Meyer ist Professor für Zoologie und Evolutionsbiologie an der Universität Konstanz und zur Zeit Fellow am Wissenschaftskolleg zu Berlin.