

Zu: Schmidtgall B (2020) Sind Pseudogene doch nicht „pseudo“? Stud. Integr. J. 27, 46–40.

„Pseudogene“ – welchen Namen wir ihnen auch geben, der Genverlust ist real und wichtig

Der Verlust und Gewinn von Genen in der Geschichte der Lebewesen ist etwas, das jeder Biologe mit einem Interesse für Ursprünge wissen sollte, unabhängig von seiner eigenen Sicht der Evolutionstheorie. Während ich persönlich derzeit die Argumente für eine gemeinsame Abstammung für überzeugend halte, denke ich, dass die eigene Interpretation dieser „Big Picture“-Geschichte des Lebens bei der Beurteilung der Diskussion über Pseudogene nicht so eine große Rolle spielen muss, wie es zunächst den Anschein haben mag. In dieser kurzen Antwort auf Dr. SCHMIDTGALLS informativen Artikel fasse ich zunächst die Hauptaussagen des Artikels so zusammen, wie ich sie verstehe, und hebe dann fünf Punkte hervor, die meiner Meinung nach für die Leser des *Studium Integrale Journal* interessant sein dürften.

Die zentrale Behauptung in Dr. SCHMIDTGALLS Artikel ist meines Erachtens, dass Pseudogene anfangs in erster Linie aufgrund evolutionärer Annahmen und nicht aufgrund wissenschaftlicher Beweise als solche bezeichnet werden. Es wird eine schöne Zusammenfassung der verschiedenen Klassen von Pseudogenen angeführt, und es werden Beweise dafür gegeben, dass einige so genannte „Pseudogene“ tatsächlich eine funktionelle Rolle in Zellen spielen. Es wird der Schluss gezogen, dass die Evolutionslehre schuld daran ist, dass die wissenschaftliche Gemeinschaft diese Funktion nicht schon früher erkannt hat. Als Antwort darauf argumentiere ich, dass Pseudogene nicht einfach ein theoretisches Ad-hoc-Konzept sind, sondern sogar ausgehend von gegenwärtigen Darstellungen des Lebens aus Sicht der Schöpfungslehre bzw. Intelligent Design zu erwarten sind, und ganz allgemein, dass die evolutionäre Genomik, einschließlich Genverlust und -gewinn, ein wichtiges und faszinierendes Forschungsgebiet ist.

Erstens sind Pseudogene nicht einfach ein hypothetisches, aus der Evolutionstheorie abgeleitetes Konzept, sondern ihre Entstehung kann in Echtzeit beobachtet werden, und zwar durch experimentelle Evolution (das Gebiet meiner Doktorarbeit). In Populationen von Mikroorganismen, die unter Laborbedingungen angepasst wurden, gehen nicht benötigte Gene häufig durch Mutationen verloren. Die Expression eines Gens kann für eine Zelle kostspielig sein, und so kann der Verlust eines Gens leicht von Vorteil sein, und der Genverlust ist dann oft adaptiv. Funktionsverlustmutationen werden sehr häufig beobachtet.

Zweitens verdient die Evidenz für stammspezifische Pseudogene besondere Aufmerksamkeit. Es scheint üblich zu sein, dass eng verwandte Organismen sich in ihrem Gengehalt unterscheiden, zum Beispiel aufgrund von Mutationen, die frühe Stoppcodons einführen, was zu Pseudogenen führt. Genome sind bemerkenswert dynamisch!

Hier ist vielleicht der wichtigste Punkt, den ich ansprechen möchte: „Eng verwandt“ ist nicht einfach nur eine evolutionäre Glosse oder ein Mythos. Das geht zum Beispiel aus der Arbeit von LILUE et al. (2018) hervor. Darin wird die Untersuchung der Genome von 16 Mäusestämmen (15 innerhalb der Art *M. musculus* und eines in der eng verwandten Art *M. spretus*) beschrieben und es werden verschiedene Beispiele für stammspezifische Pseudogene angeführt. Diese Mäuse haben alle einen gemeinsamen Vorfahren aus der relativ jüngeren Vergangenheit. Tatsächlich bestätigen neuere kreationistische Abhandlungen, z.B. JEANSON (2017), die gemeinsame Abstammung von viel größeren taxonomischen Gruppen, so dass dieser Punkt meiner Meinung nach überhaupt nicht umstritten sein sollte.

Drittens mag es interessant sein, dass sich die zentrale These des einflussreichen Intelligent Design-Autors Michael BEHE in seinem jüngsten Buch (2019) auf die Realität von Pseudogenen stützt. Sein Vorschlag, der durch umfangreiche Indizien untermauert wird, lautet, dass ein großer Teil der evolutionären Veränderungen eine Folge des Genverlusts ist. Ein Teil der Unterstützung dafür stammt aus den oben erwähnten mikrobiellen experimentellen Evolutionsstudien. Ob dieser vorgeschlagene Mechanismus eine so umfassende Erklärung ist, wie von BEHE behauptet, ist eine wichtige Frage, aber unabhängig davon ist klar, dass der Genverlust ein wichtiger Prozess ist, der zu Unterschieden zwischen den Organismen führt.

Viertens ist der Grund für die Unkenntnis der Funktionen vieler falsch etikettierter Pseudogene nicht einfach ein evolutionäres Dogma. Die Funktionen von Hunderten von Genen, selbst in den am besten untersuchten mikrobiellen Genomen, und von Tausenden im menschlichen Genom sind nach wie vor unbekannt – erst seit kurzem stehen die Werkzeuge zur Verfügung, um Genome in großem Umfang zu studieren, was mit einem vertieften Wissen über die Vielfalt der verschiedenen Arten von RNAs und die Vielfalt der Zelltypen in komplexen mehrzelligen Eukaryonten einhergeht. Die Bestimmung spezifischer Funktionen bleibt eine Herausforderung, wobei die Charakterisierung jedes Gens jahrelange Arbeit erfordert. Während zweifellos einige Annahmen über allgegenwärtige Junk-DNA hier einen Einfluss gehabt haben, kann die Tatsache, dass wir nicht über die richtigen biochemischen Werkzeuge für diese Aufgabe verfügten, nicht den Evolutionsbiologen angelastet werden.

Schließlich sagt die Evolutionstheorie im Allgemeinen ebenso wenig wie der Kreationismus/Design-Ansatz im Besonderen voraus, wie viele genetische Elemente funktionslose Relikte früherer Gene sein werden. Einige Interpretationen des komplexen Geflechts von evolutionären Ideen und Indizien werden tendenziell zu Annahmen einer weit verbreiteten Funktionalität führen, während andere dazu führen, dass weniger Funktionalität erwartet wird. Die Stärke der Selektion auf bestimmte Genome und genomische Elemente hängt von verschiedenen Umwelt- und Populationsfaktoren ab, die sich nicht im Voraus vorhersagen lassen. Das Verständnis dieser kontinuierlich wirkenden Faktoren und der entsprechenden Genomdynamik im Laufe der Zeit dürfte für alle Biolo-

gen von großem Interesse sein, unabhängig davon, wie weit sie die evolutionäre Sichtweise vertreten.

Zachary Ardern

Literatur

- BEHE M (2019) *Darwin Devolves: The New Science about DNA that Challenges Evolution*. Harper Collins.
- LILUE J et al. (2018) Sixteen diverse laboratory mouse reference genomes define strain-specific haplotypes and novel functional loci. *Nature Genetics* 50, 1574–1583.
- LONG A et al. (2015). Elucidating the molecular architecture of adaptation via evolve and resequence experiments. *Nature Reviews Genetics* 16, 567–582.
- JEANSON N (2017) *Replacing Darwin: The New Origin of Species*. Master Books.

Der Genverlust ist unbezweifelbar und eine treffende Terminologie unverzichtbar

In seinem Kommentar zu meinem Artikel „Sind Pseudogene doch nicht ‚pseudo‘? Wie ideologisch motivierte Begriffswahl den Fortschritt bremst“ hat Zachary ARDERN als Befürworter der Lehre der gemeinsamen Abstammung aller Lebewesen kritisch Stellung bezogen. Im Folgenden gehe ich auf die darin genannten Einwände ein.

Es besteht kein Zweifel daran, dass die gründliche Analyse von Mechanismen der Genveränderung ein unverzichtbarer Bestandteil der Erforschung von Lebewesen ist. Allerdings haben die in diesem Forschungsbereich erzielten Resultate einen sehr hohen Stellenwert für die Frage, ob die Evolutionslehre oder die Schöpfungslehre plausibel ist. Wenn sich weiterhin zeigt, dass genetische Veränderungen durch Mutation und Selektion fast immer zu degenerativen Veränderungen führen, kann das für die Erklärungskraft der Evolutionslehre eine entscheidende Schwächung sein.

In meinem Artikel wurde nicht bezweifelt, dass Gene durch Mutationen funktionslos werden können. Diese Beobachtung stimmt sehr gut mit den Erwartungen der Schöpfungslehre überein (funktionaler Ausgangszustand, Degeneration letztlich als Folge des Sündenfalls). Interessanterweise bestätigt ARDERN mit seiner Kritik diese Auffassung, indem er den Genverlust als real und experimentell gut dokumentiert beschreibt. Dagegen fehlen in der wissenschaftlichen Literatur weiterhin Daten, die die Entstehung qualitativ neuer genetischer Funktionen zusammen mit innovativen biologischen Funktionen bestätigen. Solche Befunde wären jedoch äußerst wichtig für die im Rahmen der Evolutionslehre postulierte Höherentwicklung von Lebewesen.

Auch die Kritik, es sei nicht berechtigt „Pseudogene“ als rein theoretisch abgeleiteten Begriff darzustellen, greift in einem wichtigen Punkt fehl. In meinem Artikel ging es darum, dass diese Begriffswahl voreilig war, auf einem dünnen Datensatz beruhte und die irreführende Vorannahme der Funktionslosigkeit genetischer Abschnitte beinhaltete. Diese Einschätzung stammt von Biologen, die der grundsätzlichen Kritik an der Evolutionslehre unverdächtig sind (CHEETHAM et al. 2019). Außerdem geht der Begriff „Pseudogen“ auf S. OHNOS einflussreiches Buch von 1970 zurück. Darin nahm OHNO ausgehend von der Evolutionslehre ein Gen/Pseudogen-Verhältnis von 1:10 an. Es handelte sich also anfangs sehr wohl um ein rein theoretisches, evolutionstheoretisches Konzept, dessen

Mängel auch schon deutlich gezeigt worden sind (BORGER 2009). Demnach ist auch die Behauptung von ARDERN, dass die Evolutionslehre nicht dafür verantwortlich gemacht werden kann, dass die Erforschung von „Pseudogenen“ über 40 Jahre kaum vorangetrieben wurde, mangelhaft begründet. Auch wenn die Funktionszuweisung bei Genen nach wie vor eine sehr anspruchsvolle Aufgabe ist, konnten solche Analysen schon in den 1990er-Jahren anhand von Knockout-Studien durchgeführt werden. „Pseudogene“ wurden dabei hauptsächlich wegen ihrer Bezeichnung vernachlässigt (CHEETHAM et al. 2019). Noch wichtiger als die bloße Bezeichnung war jedoch die evolutionstheoretische Erklärung des irreführenden Begriffs „Pseudogen“, die von vielen unhinterfragt für wahr gehalten wurde.

Darüber hinaus argumentiert ARDERN dafür, dass enge Verwandtschaftsbeziehungen zwischen phänotypisch verschiedenen Lebewesen auch anhand der Pseudogenisierung nachvollzogen werden können. Als Beleg hierfür dient eine Arbeit über den Nachweis von stammspezifischen Pseudogenen in den Genomen von 16 verschiedenen Mäusestämmen. Dieser Sachverhalt stellt weder für meinen Artikel noch für die Schöpfungslehre allgemein ein Problem dar, weil das angeführte Beispiel der Pseudogenisierung nicht einmal über die Gattung hinaus geht. Kritisch wäre die Frage, ob sich anhand von Pseudogenisierung auch die im Rahmen der Evolutionslehre vermutete gemeinsame Abstammung größerer taxonomischer Gruppen als Familien (Ordnungen oder gar Klassen) zeigen lässt. In diesem Kontext ist auch die Verwendung von M. BEHEs Werk „*Darwin Devolves*“ für die angeführte Argumentation nicht überzeugend, da im besagten Buch der Schöpfungsakt auf der Familienebene verortet wird, was der Annahme einer gemeinsamen Abstammung größerer taxonomischer Gruppen (z.B. Ordnung) widerspricht. Darüber hinaus verzichtete BEHE auf den Terminus „Pseudogen“ und beschrieb solche Gene einfach als kaputte oder beschädigte Gene.

Es ist natürlich in einigen Fällen möglich, dass Grundtypen etwas weiter gefasst werden müssen als Familien. Doch das ist immer noch sehr weit davon entfernt, die gemeinsame Abstammung aller Lebewesen gemäß Darwin'scher Lesart zu bestätigen. Daher sprechen auch die Ähnlichkeiten bezüglich der beschädigten oder funktionsunfähig gewordenen Gene innerhalb eines Grundtyps wie etwa der Mäuse nicht gegen die Schöpfungslehre. Sollte sich jedoch weiterhin zeigen, dass echte Pseudogenisierung zu Unterschieden im Erscheinungsbild von Lebewesen führt, die nicht über die Familienebene hinausgehen, wäre es eher ein Problem für die Evolutionslehre.

Boris Schmidtgal

Literatur

- BEHE M (2019) *Darwin Devolves: The New Science about DNA that Challenges Evolution*. Harper Collins.
- BORGER P (2009) *Darwin Revisited or how to understand biology in the 21st century*, Scholars' Press.
- CHEETHAM SW et al. (2019) Overcoming challenges and dogmas to understand the functions of pseudogenes. *Nat. Rev. Genet.*, doi:10.1038/s41576-019-0196-1.
- OHNO S (1970) *Evolution through gene duplication*. Springer New York.