

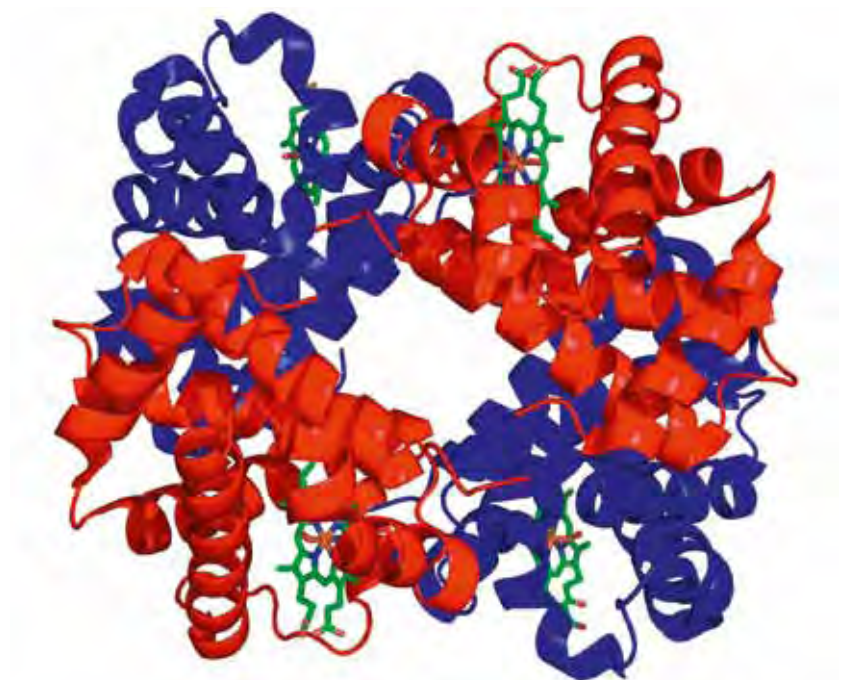
Spezialisierte Sauerstofftransport: zweimal unabhängig „erfunden“

Aufgrund von phylogenetischen Analysen muss angenommen werden, dass der spezialisierte Sauerstofftransport zweimal unabhängig (= konvergent) entstanden sein muss: bei den Rundmäulern und den Kiefermäulern. Dies ist bemerkenswert, weil mehrere ähnliche Vorgänge mit ähnlichem funktionalem Ergebnis angenommen werden müssen. Gene müssten unabhängig verdoppelt und für die neue Funktion rekrutiert worden sein; die durch sie codierten Hämoglobine weisen unabhängig ähnliche Spezialisierungen und biochemische Besonderheiten auf. Bekannte Evolutionsmechanismen scheinen für den erforderlichen hypothetischen Evolutionsprozess deutlich überfordert zu sein.

Reinhard Junker & Henrik Ullrich

Im vorausgehenden Artikel „Konvergente Kooptation von Pax-Genen“ wurden das evolutionstheoretische Konzept der Kooptation und die damit verbundenen Probleme für natürliche Evolutionsmechanismen erläutert, insbesondere wenn mehrfach unabhängige ähnliche Kooptionen angenommen müssen. Konvergente Kooptionen* scheinen keine seltenen Ausnahmen zu sein. Das in der Evolutionsforschung bekannte Konvergenzproblem* (s. Glossar) begegnet einem auch im Zusammenhang mit der Entstehung der Bluttransportproteine: Wie kommt es, dass unabhängig voneinander dieselben bzw. ähnliche, aber auch unterschiedliche Gene für neue und zugleich identische Zwecke oder Funktionen in stammesgeschichtlich getrennten Linien genutzt werden?

Das Beispiel einer konvergenten Kooptation beschreiben HOFFMANN et al. (2010). Es geht dabei um Hämoglobine, Moleküle, die für den Sauerstofftransport im Blut bei Wirbeltieren und einigen Wirbellosen sorgen. Die Evolution des Sauerstofftransports durch die Hämoglobine wird von den Autoren als „physiologische Schlüsselinnovation“ gewertet, ohne die größere Tiere nicht existieren könnten, da bloße passive Diffusion von Sauerstoff im Blutplasma nicht zur Versorgung der Gewebe ausreichen würde. Eine großangelegte phylogenetische Analyse der Globin-Gen-Superfamilie bei Wirbeltieren zeigte u. a., dass die Untergruppen der Hämoglobine in den Roten Blutkörperchen von Rundmäulern (Cyclostomata) und Kiefermäulern (Gnathostomata, eine Überklasse der Wirbeltiere) nicht von orthologen* Genen kodiert werden, d. h. nicht durch die klassischen Artbildungsprozesse aus einem gemeinsamen



Vorläufer entstanden sein können. Anders ausgedrückt: Aufgrund der den Globinen zugrundeliegenden genetischen Sequenzverteilungen können die beiden Hämoglobingruppen nicht von einem gemeinsamen Vorläufermolekül abgeleitet werden. Dennoch sind sie funktionell und teilweise in ihrem komplexen strukturellen Aufbau erstaunlich ähnlich.

Abb. 1 Bändermodell (Untereinheit α und β , rot bzw. blau) von Hämoglobin A. (Wikimedia Commons)

Die Evolution des Sauerstofftransports durch die Hämoglobine wird von den Autoren als „physiologische Schlüsselinnovation“ gewertet.

Dieser Tatbestand wirft die Frage auf, wie und in welchen Linien die aktuell funktionell ähnlichen, aber genetisch und biochemisch-strukturell deutlich unterschiedlichen Sauerstofftransport-

Glossar

Konformation: räumliche Anordnung eines organischen Moleküls.

Konvergenz: Gleichartige Entwicklung ähnlicher Strukturen und Funktionen einzelner Organe nicht abstammungsmäßig verwandter Organismen.

Konvergenzproblem: Aufgrund der Merkmalsverteilungen muss vielfach angenommen werden, dass baugleiche Merkmale trotz ihrer Ähnlichkeit nicht auf einen gemeinsamen Vorfahren zurückgeführt werden können, sondern zweimal oder mehrfach unabhängig entstanden sind. Die Baugleichheit von Merkmalen kann daher nicht als unabhängiger Indikator für Abstammung bzw. Evolution gelten.

Kooperativität: Bestehen Proteine aus mehreren ähnlichen Untereinheiten wie beim Hämoglobin, kann Kooperativität

auftreten: Das bedeutet, dass die Bindungsstärke eines mit dem Protein verbundenen Moleküls (Ligand) davon abhängt, wie viele der restlichen Untereinheiten bereits einen Liganden tragen. Die Bindung kann zunehmend stärker oder schwächer werden.

Kooption: Übernahme eines bereits vorhandenen Proteins in einen neuen Funktionszusammenhang, i. d. R. im Zusammenhang mit Mutationen, welche das Ursprungprotein verändern.

orthologe Gene: Ähnliche Gene, die auf Artbildung (Artaufspaltung) zurückgeführt werden.

Oxygenierung: bezeichnet den Prozess der Sauerstoffbindung an das zweiwertige Eisen des Hämoglobins.

paraloge Gene: Ähnliche Gene, die auf Genduplikation zurückgeführt werden.

proteine von Rundmäulern und Kiefernfüßern phylogenetisch entstanden sind. Als Lösung des Problems wird von den Autoren zunächst vorgeschlagen, dass bei dem hypothetischen Vorläufer der Wirbeltiere verschiedene Vorläufervarianten der Globin-Gen-Superfamilie vorhanden waren, von denen die heute beobachtbaren verschiedenen und stark divergierenden Globin-Familien (z. B. die Hämoglobine) abzuleiten sind. Nach Trennung der Rundmäuler von den Kiefernfüßern erfuhren die verschiedenen genetischen Vorläufervarianten der Globingene eine unterschiedliche weitere Entwicklung. Einige Gene wurden mehrfach dupliziert (verdoppelt) und in neue Funktionszusammenhänge integriert, andere verschwanden vollständig aus dem genetischen Repertoire. Speziell für die Entwicklung der Hämoglobingruppen vermuten die Autoren einen Prozess, den sie „konvergente Kooption“ nennen. Für die erforderliche Funktion des Sauerstofftransports wurden bei den Rundmäulern und den Kiefernfüßern unterschiedliche „freie“ Kopien von speziellen Globin-Genen verwendet, die zuvor durch Genduplikation entstanden waren (die so entstandenen Gene werden als paralog* bezeichnet). Die Integration der frei gewordenen Genduplikate in den neuen Funktionszusammenhang des Sauerstofftransports (Kooption) fand dann in den stammesgeschichtlich getrennten Linien ebenso wie die zuvor erforderliche Duplikation unabhängig voneinander statt und führte zu einem erstaunlich ähnlichen (konvergenten) Ergebnis. „Kooptive Konvergenz“ im Sinne der Autoren bedeutet also anders ausgedrückt, dass paraloge Mitglieder derselben Globin-Genfamilie in den beiden Linien unabhängig voneinander dieselbe

Spezialisierung¹ der Funktion (Sauerstofftransport) und ähnliche biochemische Eigenschaften bei den durch sie codierten Hämoglobin-Proteine im Verlauf der Evolution hervorbrachten (S. 14274f.).

Was wurde zweimal „erfunden“?

Um das Ausmaß der evolutionstheoretisch anzunehmenden Konvergenz deutlich zu machen, muss die Funktionsweise des Hämoglobin (Hb) etwas erläutert werden: Bei den Kiefernfüßern ist Hb vierteilig, aus 2 α - und 2 β -Globin-Ketten aufgebaut. Hb kann vier Sauerstoffmoleküle aufnehmen, wobei die Aufnahmefähigkeit mit der Anzahl der bereits gebundenen Sauerstoffmoleküle zunimmt. Diese sogenannte positive Kooperativität* der Sauerstoffbindung resultiert aus einer Veränderung der Quartärstruktur.

Das Hb der Rundmäuler besteht ebenfalls aus mehreren (zwei oder vier) Globin-Untereinheiten. Die Kooperativität der Sauerstoffbindung resultiert jedoch aus einer durch die Oxygenierung* verbundenen Trennung der Multimeren in gebundene Monomere. Die Hämoglobine sind in beiden Gruppen in Rote Blutkörperchen eingebunden und ermöglichen einen hocheffizienten Sauerstofftransport vom Aufnahmeort zu den Zielorten und tragen zum Rücktransport von CO₂ bei. Die Effizienz beider Hämoglobine als Sauerstofftransportproteine wird durch eine Wechselwirkung der Untereinheiten erreicht (homotroper Effekt), die zur Kooperativität (s. o.) der Sauerstoffbindung führt. Die Sauerstoffabgabe im Gewebe erfolgt durch Bindung mit einem Liganden, die zu einer Konformationsänderung* führt (heterotroper Effekt). Sowohl im Hb der Rundmäuler als auch im Hb der Kiefernfüßer werden die Kooperativität und die Regulation durch Konformationsänderung aufgrund von Veränderungen der Quartärstruktur infolge der Oxygenierung ermöglicht (S. 14274f.).

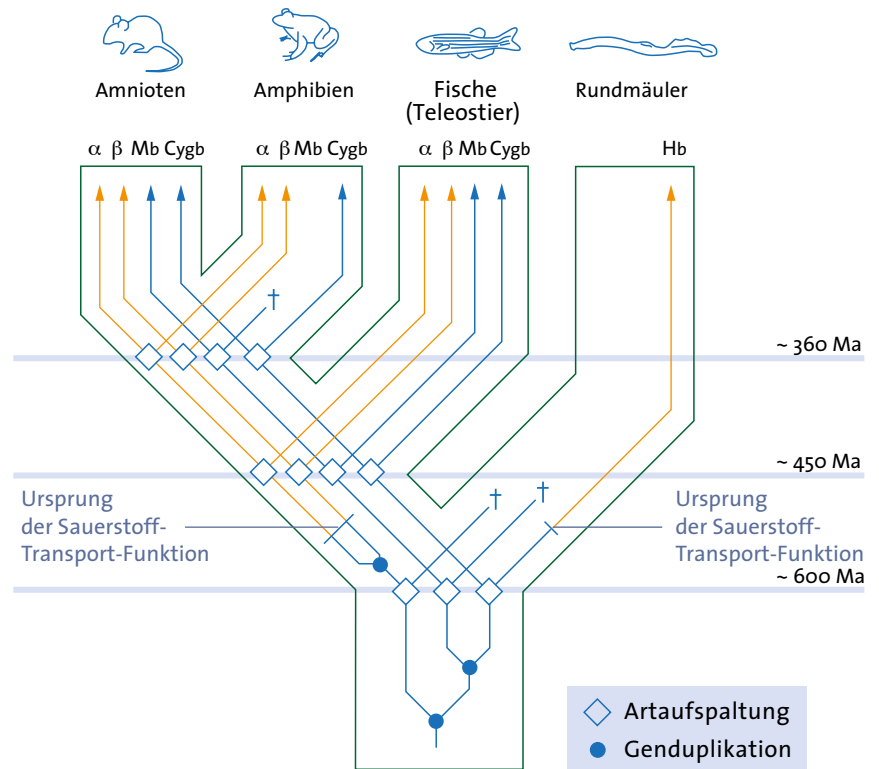
Konvergent entstanden sind somit die Fähigkeit der Sauerstoffaufnahme und -abgabe sowohl durch homotrope als auch heterotrope kooperative Effekte. Die Kooperativität wird in beiden Fällen durch die Verbindung mehrerer Untereinheiten zu einer Quartärstruktur ermöglicht, wenn auch auf verschiedene Weisen. Diese Vorgänge müssten nach HOFFMANN et al. in beiden Fällen von verschiedenen Globin-Monomeren ausgegangen sein, denen diese Kooperativität fehlte (14275). Abb. 2 verdeutlicht das mutmaßliche evolutionstheoretische Szenario.

Dass die beiden Hämoglobine nicht von einem gemeinsamen Vorläuferglobin mit Sauerstofffunktion stammen, schließen die Autoren aus zahlreichen Unterschieden in den strukturellen Details. Die Mechanismen der Sauerstoff-

aufnahme und -abgabe sind verschieden, beruhen aber in beiden Fällen auf Kooperativität mehrerer Untereinheiten. Die Autoren weisen darauf hin, dass die Hämoglobine beider untersuchten Gruppen zwar funktionell gleichartig, aber trotz der gleichen Benennung als Hämoglobine nicht homolog seien (S. 15277).

Jenseits der empirischen Wissenschaft

Die Autoren schließen ihren Artikel wie folgt: „Dieses Beispiel von konvergenter Evolution einer Proteinfunktion demonstriert eindrucksvoll die Fähigkeit der natürlichen Selektion, komplexe Design-Lösungen dadurch zusammenzuschustern, indem verschiedene Variationen desselben Protein-Gerüsts zusammengebastelt werden“ (S. 14278). Angesichts der Tatsache, dass im gesamten Artikel von der Wirksamkeit der Selektion und den molekulargenetischen Mechanismen auf die mutmaßlichen Abläufe („konvergente Kooptation“) nicht die Rede war, ist dieser Satz als Glaubenssatz zu werten und kein Ergebnis von empirischer Forschung. Er ist vielmehr Ausdruck von stillschweigenden Voraussetzungen: Funktionelle und/oder strukturelle Ähnlichkeiten (hier der Globine) sind abstammungsbedingt, und der zentrale Mechanismus der Evolution ist die natürliche Auslese. Die von den Autoren vorgestellten Befunde sprechen diese Sprache aber nicht unbedingt, sie sprechen von einer unabhängigen „Erfindung“, natürlich ohne an einen Erfinder zu denken. Erstaunlich ist, dass man annehmen muss, dass der Selektionsdruck (hoher Sauerstoffbedarf bei größeren stoffwechselaktiven Tieren) dazu führt, dass die „Natur“ oder die „Evolution“ das gleiche funktionelle Ergebnis mit ähnlichen Abläufen der Sauerstoffaufnahme und -abgabe zweimal unabhängig voneinander hervorbringt. Die klassischen Mechanismen, wie sie im Rahmen der Erweiterten Synthetischen Evolutionstheorie diskutiert werden, können dieses Geschehen nicht plausibel machen. Neue Begriffe wie „konvergente Kooptation“ erklären nichts, sondern verschleiern das eigentlich Unerwartete und Widersprüchliche der evolutionären Perspektive.



Nimmt man eine Schöpfungsperspektive ein (ebenfalls eine nicht allein aus den Daten ableitbare, aber mögliche Perspektive), ist durchaus verständlich, dass ähnlichen funktionellen Erfordernissen ähnliche Lösungen entsprechen. Diese sind im Detail verschieden, was aber auch wiederum im Detail den verschiedenen Anforderungen in den jeweiligen Organismen Rechnung tragen könnte. Unser Wissen ist bisher zu begrenzt, um dies beurteilen zu können.

Abb. 2 Ein evolutionäres Modell zur Darstellung der unabhängigen Entstehung der Sauerstofftransport-Funktion mittels Hämoglobinen bei Kiefermäulern (Amnioten, Amphibien, Fische) und Rundmäulern. Die unabhängigen Ursprünge der Sauerstoff-Transport-Funktion sind besonders gekennzeichnet. α und β stehen für α- und β-Hämoglobin, Mb für Myoglobin und Cygb für Cyclosomen- (Rundmäuler-)Hämoglobin. Genduplikation ist Genverdopplung. Näheres im Text. (Nach HOFFMANN et al. 2010)

Anmerkung

¹ Es könnte sich auch um einen Neuerwerb der Funktion handeln. Die Autoren verweisen darauf, dass die verwendeten Globine vielleicht bereits irgendwie mit dem O₂-Transport zu tun hatten. Das ist allerdings spekulativ.

Literatur

HOFFMANN FG, OPazo JC & STORZ JF (2010) Gene co-option and convergent evolution of oxygen transport hemoglobins in jawed and jawless vertebrates. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 107, 14274–14279.