

trafen nach einer großen Katastrophe auf günstige Lebensbedingungen in einer verhältnismäßig „leeren“ Erde mit zunächst wenigen und dann im Laufe der Wiederbesiedlung zahlenmäßig rasch zunehmenden ökologischen Nischen. Ausgehend von dem vorhandenen reichen genetischen Potential der Trilobiten-Grundtypen bildeten sich rasch „Spezialisten“, die sich unter Verlust von genetischer Vielfalt an die einzelnen Nischen anpassten. Ähnliches ist aus jüngster Zeit bei Buntbarschen, Guppys oder Darwinfinken bekannt, die sich unter Veränderung nur weniger „Schaltergene“ rasch in neue Umgebungen mikroevolutiv anpassen konnten (FEHRER 1997, BRÜGGEMANN 1998, JUNKER 2006). Auch bei kambrischen Brachiopoden (Armfüßer) und Sauriern des Mesozoikums finden sich offenbar die komplexeren und variableren Formen fossil zu Beginn (STEPHAN 2006). Die Studie von WEBSTER ist somit ein weiteres Argument für die seit Jahrzehnten diskutierte Alternativdeutung (STEPHAN 1994) der „kambrischen Explosion des Lebens“: Rasche Radiation unter mikroevolutiver Variation

und Genverlust, ausgehend von wenigen Stammformen.

Wolfgang B. Lindemann

## Literatur

- BRÜGGEMANN U (1998) Beschleunigte Mikroevolution bei Guppys. *Stud. Int. J.* 5, 38-39.
- FEHRER J (1997) Explosive Artbildung bei Buntbarschen in ostafrikanischen Seen. *Stud. Int. J.* 4, 51-55.
- GOULD SJ (1989) *Wonderfull life. The burgess shale and the nature of history.* New York.
- HUNT G (2007) Variation and early evolution. *Science* 317, 459-460.
- JUNKER R (2006) Schnabelvariation bei Darwinfinken: Nur ein Schalter. *Stud. Int. J.* 13, 50-51.
- STEPHAN M (1994) Neuere Forschungen zur Lebewelt im Kambrium und Jung- Präkambrium – ein Überblick. *Stud. Int. J.* 1, 4-11.
- STEPHAN M (2006) Konvergenzen oder komplexe Ausgangsform? Brachiopoden (Armfüßer) und Saurier. *Stud. Int. J.* 13, 98-99.
- WEBSTER M (2007) A cambrian peak in morphological variation within trilobite species. *Science* 317, 499-502.

# Molekulare Uhr: Die Zeiten ändern sich

**Zusammenfassung:** Anhand der Unterschiede in der Aminosäure-Sequenz homologer Proteine versuchen Evolutionsbiologen den Zeitpunkt zu ermitteln, an dem der letzte gemeinsame Vorfahr der zugehörigen Arten gelebt hat. Berechnungen mit dieser so genannten Molekularen Uhr bergen einige Herausforderungen, die in dem Artikel „Dates from the molecular clock: how wrong can we be?“ von Mario PULQUERIO und Richard NICHOLS (2007) diskutiert und hier zusammengefasst werden. Vor allem die Frage der Übertragbarkeit relevanter Befunde in einer Organismengruppe und die Eichung der Molekularen Uhr stellen bisher ungelöste Probleme dar.

„Ganz die Mutter!“ An solchen oder ähnlichen Bemerkungen wird deutlich, dass wir eine Verwandtschaft vor allem an ähnlichem Aussehen festmachen. Auf die Tierwelt übertragen scheint ein Pferd denn auch eher mit einem Zebra verwandt zu sein als mit einer Ratte. Für Molekularbiologen erweitert sich dieser Zusammenhang von Ähnlichkeit und Verwandtschaft auf die Sequenz (Abfolge) von Aminosäuren in Proteinen und Basen in der DNA. In Abb. 1 ist der Vergleich einer Aminosäure-Sequenz mit zwei anderen dargestellt. Da Sequenz A sich von Sequenz B an weniger Stellen unterscheidet als A und C, würde man intuitiv vermuten, dass A und B näher verwandt sind als A und C.

Das Attraktive an dem Sequenzvergleich gegenüber einem morphologischen (gestaltlichen) Vergleich ist, dass er besser quantifizierbar ist. Während sich anhand der Morphologie von Pferd, Zebra und Ratte schwer abschätzen lässt, wie weit entfernt die Tiere verwandt sind, scheint die Aminosäure-Sequenz hier hilfreicher zu sein. Wenn der Austausch von Aminosäuren mit einer konstanten Rate abläuft, könnte man im Falle der Sequenzen in Abb. 1 sagen, dass Art A von C dreimal weiter entfernt ist als von B. Im ersten Fall unterscheiden sich die Sequenzen nämlich an 15 Stellen und im zweiten nur an 5. Der Austausch von Aminosäuren stellt somit scheinbar eine zählbare Methode dar, um die evolutionäre Verwandtschaft der entsprechenden Arten zu bestimmen. Dies ist die Grundlage der so genannten „Molekularen Uhr“. Sie wird benutzt, um aus der Anzahl von Aminosäure-Austauschen homologer Proteine den Zeitpunkt der Auftrennung der zugehörigen Arten aus einem gemeinsamen Vorfahren zu berechnen.

Für eine funktionierende Molekulare Uhr sind zwei Bedingungen entscheidend. Erstens muss die Austauschrate von Aminosäuren konstant sein. Zweitens braucht man geeignete Eichpunkte, um eine Beziehung von Aminosäure-Austauschen und der dafür benötigten Zeit herzustellen. In den sechziger Jahren wurde tatsächlich eine lineare Beziehung von Aminosäure-Austauschen und der an

Abb. 1: Exemplarische Darstellung der Ähnlichkeit verschiedener Aminosäure-Sequenzen. Sequenz A wird im ersten Fall mit B und im zweiten Fall mit C verglichen. Gleiche Aminosäuren sind dabei blau dargestellt. Positionen, an denen sich die Aminosäuren der Sequenzen unterscheiden, sind schwarz dargestellt.

|           |                        |                           |        |
|-----------|------------------------|---------------------------|--------|
| Sequenz A | MWRDAYYVFLGGCNDQWLKMM  | PWVSMSYARDKLAPPVFMEEEEENC | CVTGWQ |
| Sequenz B | MWRDAYLLFLGGCNDQWLKMM  | KWVSMSYARDDLAPPVFMEEEEENK | CVTGWQ |
| Sequenz A | MWRDAYYVFLGGCNDQWLKMM  | PWVSMSYARDKLAPPVFMEEEEENC | CVTGWQ |
| Sequenz C | MWRDAYLFFLGGCNDAAALKMM | KWVSMDLQQQDLAPPVFMDEENK   | CVTGDQ |

Hand von Fossilien vermuteten Artauftrennung gefunden (ZUCKERKANDL & PAULING 1962). So wurde z. B. eine Aminosäure-Austauschrate von  $0,56 \cdot 10^{-9}$  pro Jahr und Position für Globine in Säugetieren bestimmt. Mit diesem Wert lässt sich dann der Zeitpunkt der Auftrennung zweier Arten auch ohne Fossilfunde berechnen, wenn man die Distanz der entsprechenden Sequenzen in heute lebenden Organismen bestimmt. In Abb. 2 ist eine solche Berechnung exemplarisch dargestellt.

Die beschriebene Methode der Molekularen Uhr besticht durch ihre Einfachheit. Unter anderem durch die enorme Zunahme an verfügbaren Sequenzdaten in den letzten Jahrzehnten wurde allerdings immer deutlicher, dass die Molekulare Uhr komplizierter tickt. Begründete Zweifel an der Zuverlässigkeit von Berechnungen anhand der Molekularen Uhr wurden in dem Artikel „Dates from the molecular clock: how wrong can we be?“ (PULQUERIO & NICHOLS 2007) diskutiert. Darin beschreiben die Autoren, wie seit den 1960er Jahren das einfache Prinzip der Molekularen Uhr immer mehr modifiziert und relativiert wurde. Dabei stehen die Grundbedingungen einer funktionierenden Molekularen Uhr auf dem Prüfstand. Das ist zum einen die konstante Austauschrate von Aminosäuren und zum anderen die Verfügbarkeit und Verlässlichkeit von Kalibrierungspunkten.

## Die Austauschrate von Aminosäuren in Proteinen

Abb. 2: Berechnung der evolutionären Auftrennung von Ratte und Mensch mit Hilfe der Molekularen Uhr.

Bei der beispielhaften Verwendung der Molekularen Uhr zur Berechnung der Zeit bis zum letzten gemeinsamen Vorfahren von Elefanten und Rüsselspringern (Macroscelidea) werden einige grund-

sätzliche Probleme deutlich. Die Aminosäure-Austauschrate hängt direkt von der Anzahl an Mutationen pro Generation ab. Die Generationszeit von Elefanten liegt bei etwa 25 Jahren, wohingegen sich Rüsselspringer etwa 100-mal schneller fortpflanzen. Die Molekulare Uhr der Rüsselspringer sollte also 100-mal schneller ticken. Mit guten Computerprogrammen und lückenlosem Wissen über die Biologie der untersuchten Organismen wäre eine Einbeziehung der Generationszeit in Berechnungen mit der Molekularen Uhr denkbar. Überraschenderweise scheint die Molekulare Uhr aber gar nicht in so großem Maße wie erwartet von der Generationszeit abzuhängen. So ist die Aminosäure-Austauschrate bei Rüsselspringern nur etwa 2,5-fach höher als bei Elefanten und nicht 100-fach entsprechend den Generationszeiten. Die hierfür gefundene Erklärung hängt mit der besseren Verbreitung von Mutationen in kleinen Populationen zusammen. Je kleiner eine Population ist, desto größer ist der Einfluss von Gendrift. (Gendrift ist die zufällige, nicht selektionsgesteuerte Verbreitung von Mutationen in der Population.) Damit besteht also auch ein Zusammenhang zwischen der Aminosäure-Austauschrate und der Populationsgröße. Da offensichtlich auch eine Abhängigkeit der Populationsgröße von der Generationszeit besteht (je länger die Generationszeit, desto kleiner die Populationen), heben sich die beiden Effekte auf die Aminosäure-Austauschrate gegenseitig auf. Das heißt, der Elefant hat eine relativ hohe Austauschrate, weil er in kleinen Populationen lebt und der Rüsselspringer, weil er sich schnell fortpflanzt.

## Die Autoren beschreiben, wie seit den 1960er Jahren das einfache Prinzip der Molekularen Uhr immer mehr modifiziert und relativiert wurde.

Das skizzierte Beispiel zeigt, dass die Biologie der Organismen in starkem Maße die Aminosäure-Austauschrate in Proteinen beeinflusst. Daraus folgt, dass die Rate der Molekularen Uhr zwischen verschiedenen evolutionären Linien variiert und zwar in einer Weise, die nicht präzise vorhersagbar ist. PULQUERIO & NICHOLS beschreiben in ihrem Artikel, dass auch das Anwenden einer Autokorrelation (Prinzip: Nahe verwandte Arten haben vermutlich eine ähnliche Biologie und damit eine ähnliche Aminosäure-Austauschrate) in neuen

$$T = K/2R$$

T = Zeit seit der Artauftrennung

R = Aminosäure-Austauschrate pro Jahr und Position (die Molekulare Uhr)

K = Gemessene Distanz zweier Arten als Aminosäure-Austausche pro Position

Aminosäure-Austauschrate (Globin):  $0,56 \cdot 10^{-9}$  pro Jahr und Position  
Gemessene Distanz Ratte-Mensch: 0,093 Austausche pro Position

$$\rightarrow T = 0,56 \cdot 10^{-9} / 0,093 = 83035714$$

→ Die evolutionäre Auftrennung von Mensch und Ratte erfolgte nach dieser Rechnung vor ca. 80 Millionen Jahren.

statistischen Methoden nur in manchen Fällen zu besseren Vorhersagen führt, in anderen zu schlechteren als bisherige Methoden. Wenn eine Abschätzung der unterschiedlichen Austauschraten und der Bereiche, in denen sie gelten, schwierig ist, werden verlässliche Kalibrierungspunkte noch wichtiger.

## Die Kalibrierung der Molekularen Uhr

Zur Kalibrierung der Molekularen Uhr werden zum einen Austauschraten heute lebender Organismen verwendet. Bei solchen Vergleichen treten allerdings überraschend große Unterschiede zwischen ähnlichen Arten auf. Zum Beispiel wurde für Menschen eine 100-fach höhere Aminosäure-Austauschrate gefunden als für andere Primaten.

Die Ursache solch enormer Unterschiede ist unbekannt, zeigt aber, dass die Annahme einer Autokorrelation nicht angemessen ist.

Eine zweite weit verbreitete Methode zur Kalibrierung der Molekularen Uhr ist die Einbeziehung von Fossilien. Neben der Ungenauigkeit von Methoden zur Altersbestimmung von Fossilien besteht ein Hauptproblem darin, die Fossilien mit der Artauftrennung zu korrelieren. In der Regel wird untersucht, wie weit zurück zwei Abstammungslinien noch an Hand von Fossilien nachgewiesen werden können. Dieser Wert ist aber immer nur die minimale Zeit bis zu einem möglichen gemeinsamen Vorfahren und somit ungenau. Es sieht also so aus, als sei das Fundament der Molekularen Uhr, nämlich die Kalibrierung anhand von Fossilien, enormen Unsicherheiten unterworfen.

PULQUERIO & NICHOLS fordern in ihrem Artikel, dass, wenn die Kalibrierung schon so eine große

Ungenauigkeit hat, man diese unbedingt in Berechnungen einbeziehen muss. Dass dies bei tausenden von veröffentlichten Daten unterlassen wurde, liegt vermutlich daran, dass eine Berücksichtigung der Ungenauigkeit erstens schwierig ist und zweitens der Fehler zu groß für sinnvolle Aussagen werden kann. Aus den verschiedenen Aminosäure-Austauschraten an unterschiedlichen Stellen der Stammbäume ergibt sich zudem, dass die Kalibrierung einer Abstammungslinie nicht auf die anderen Äste übertragbar ist. Wenn aber die Berechnungen anhand der Molekularen Uhr schon für Abstammungslinien *mit* Kalibrierung sehr ungenau sind, wie verlässlich sind dann Berechnungen für Bereiche, für die keine Fossilfunde vorliegen? In solchen Fällen wäre die Bestimmung eines möglichen gemeinsamen Vorfahren mit Hilfe der Molekularen Uhr besonders interessant, ist aber genau dort am ungenauesten. Die Autoren des Artikels „Dates from the molecular clock: how wrong can we be?“ kommen zu dem Schluss, dass viele aktuelle Studien auf Grundlage der Molekularen Uhr so ungenau sind, dass ihre Ergebnisse nicht zu gebrauchen sind und dass nicht vorauszusehen ist, ob in Zukunft genauere Berechnungen möglich sein werden.

Torsten Waldminghaus

## Literatur

- PULQUERIO MJ & NICHOLS RA (2007) Dates from the molecular clock: how wrong can we be? *Trends Ecol. Evol.* 22,180-184.
- ZUCKERKANDL E & PAULING L (1962) Molecular disease, evolution, and genetic heterogeneity. In: KASHA M & PULLMAN B (eds) *Horizons in Biochemistry*. New York, pp. 189-225.

# Parasitoide Schlupfwespen und ihre Wirte — eine komplexe Manipulation

**Parasiten werden häufig unter dem Gesichtspunkt betrachtet, dass sie ihre eigenen Leistungen auf Kosten ihrer Wirtsorganismen reduzieren und diese für die eigene Entwicklung und Vermehrung ausnutzen. Sie wären damit als degeneriert zu betrachten. Detaillierte Untersuchungen zeigen jedoch, dass eine sehr fein abgestimmte Wechselwirkung von Parasit und Wirt vorliegt, wenn ersterer zunächst möglichst unbemerkt den Wirt ausnutzt, um schließlich diesen sehr weitgehend und eigennützig zu manipulieren. Das Beispiel von Schlupfwespen zeigt, dass dabei außer Parasit und Wirt auch noch Viren mit beteiligt und in das Gesamtsystem integriert sind. Für ein „degeneriertes“ System erstaunlich komplex!**

Wenn Parasiten den von ihnen besiedelten Wirt ausnutzen, dann machen sie sich nicht nur das biochemische System des Wirts zunutze. Oft manipulieren sie den Wirtsorganismus auf eine Weise, dass dieser seinen Stoffwechsel und sogar sein Verhalten (s. BINDER 2000) zugunsten des Parasiten ändert.

Larven von Schlupfwespen leben parasitisch in anderen Gliedertieren (Arthropoden), meist Insekten. Anders als bei typischen Parasiten werden die Wirtsorganismen jedoch schließlich getötet; daher werden diese Organismen als *Parasitoiden* („Parasitenähnliche“) bezeichnet und zwischen Parasiten und Räubern eingeordnet. Fast zwei Drittel der