

Mögliche Erklärungen für solche Ungereimtheiten und Diskrepanzen sind z. B. Änderungen in der Aminosäurezusammensetzung oder der Austauschgeschwindigkeit in verschiedenen Evolutionslinien, mehrfach voneinander unabhängiges Auftauchen der gleichen Aminosäuren, Variation der Evolutionsraten an verschiedenen Positionen oder unterschiedliche Austauschwahrscheinlichkeiten für bestimmte Aminosäuren. Diese Möglichkeiten müssen im Einzelfall nachgeprüft werden.

Eine annahmenfreie Rekonstruktion von Evolution ist auch in der molekularen Systematik nicht möglich.

den. Manche Unstimmigkeit kann durch detailliertere Analysen aufgelöst werden; dennoch ist die Gefahr von Zirkelschlüssen nicht gebannt: Keiner weiß, wie die (molekulare) Evolution tatsächlich abgelaufen sein mag, daher sind die Modelle letztlich kaum verifizierbar. Die Übereinstimmung mit morphologischen Befunden ist zwar eine gewisse Rückversicherung, aber keine wirkliche Hilfe, wenn deren Ergebnisse mit molekularen Methoden überprüft werden sollen. Eine annahmenfreie Rekonstruktion von Evolution ist also auch in der molekularen Systematik nicht möglich.

Bei all diesen Überlegungen wird von der Homologie der untersuchten Makromoleküle ausgegangen (die nach anerkannten Regeln geprüft wird), also von der Annahme einer durch gemeinsame Vererbung entstandenen Ähnlichkeit. Dahinter steht die drastische, aber allgemein akzeptierte Grundannahme, daß es Evolution im Sinne von Makroevolution wirklich gegeben hat. Geht man jedoch vom Grundtypmodell aus (SCHERER 1993), so existiert echte (phylogenetisch bedingte) Homo-

logie nur für Gene/Proteine innerhalb von Grundtypen. Auch hier ist die Rekonstruktion von Verwandtschaft mitunter nicht einfach (FEHRER 1996); sie wirft vielmehr zusätzliche Probleme auf, wenn mit Hybridisierungen und dadurch entstandenen retikulaten (netzförmigen) Beziehungen oder mit jungen, noch unvollständig getrennten Linien gerechnet werden muß. Dennoch hat die Beschränkung phylogenetischer Rekonstruktionen auf Grundtypen einen unschätzbaren Vorteil: man arbeitet tatsächlich mit vergleichbaren Merkmalskomplexen. Daraus läßt sich eine gewagte Hypothese formulieren: Das immense Anwachsen des Datenmaterials könnte auf Grundtypebene zu mehr Klärung der Beziehungen beitragen; im Fall von Vergleichen außerhalb der Grundtypen ist möglicherweise mit dem umgekehrten Effekt zu rechnen: je mehr Daten, desto mehr Widersprüche. Warten wir's ab.

Judith Fehrer

Literatur

- MUSHEGIAN A, GAREY JR, MARTIN J & LIU LX (1998) Large-scale taxonomic profiling of eukaryotic model organisms: a comparison of orthologous proteins encoded by the human, fly, nematode, and yeast genomes. *Genome Res.* 8, 590-598.
- RASMUSSEN A-S & ARNASON U (1999) Phylogenetic studies of complete mitochondrial DNA molecules place cartilaginous fishes within the tree of bony fishes. *J. Mol. Evol.* 48, 118-123.
- TAKEZAKI N & GOJOBORI T (1999) Correct and incorrect vertebrate phylogenies obtained by the entire mitochondrial DNA sequences. *Mol. Biol. Evol.* 16, 590-601.
- SCHERER S (1993) Basic types of life. In: SCHERER S (Hg) *Typen des Lebens*, Pascal, Berlin, pp. 11-30.
- FEHRER J (1996) Conflicting character distribution within different data sets on cardueline finches: artifact or history? *Mol. Biol. Evol.* 13, 7-20.

Geschwindigkeitsbegrenzungen für adaptive Evolution

Theorien zur adaptiven Evolution haben zwei Kernprobleme, die in der Natur der Lebewesen liegen, und eines, das in der Natur von Populationen liegt: Zum einen begrenzen niedrige Mutationsraten und die oft recht hohe Komplexität biologischer Strukturen die Möglichkeiten für evolutionäre Innovationen. Zum anderen müssen die vorteilhaften Mutationen, die aufgetreten sind, auch in der Population fixiert werden. Je schneller dies gelingt, desto schneller können weitere Anpassungen erfolgen. In letzter Zeit zeichnet sich jedoch immer mehr ab, daß es für diesen Fixierungsprozeß grundsätzliche Geschwindigkeitsgrenzen gibt (BARTON 1995, WORDEN 1995, DE VISSER et al. 1999, RAINEY 1999).

Mutationsraten sind im allgemeinen so niedrig, daß erbliche Veränderungen an Lebewesen vergleichsweise selten sind (DRAKE et al. 1998). Wäre dies nicht grundsätzlich so, würden die betroffenen Arten innerhalb kurzer Zeit aussterben, da sich dann zu viele schädliche Mutationen einschleichen würden (EIGEN 1993, KONDRASHOV 1995, LYNCH et al. 1995, NICHOL 1996, CROW 1999). Die meisten zufälligen Mutationen sind nachteilig. Es mangelt daher um so stärker an vorteilhaften Mutationen.

Komplexität ist das Phänomen, welches die evolutive Erklärung so vieler biologischer Strukturen zur Herausforderung werden läßt: Wie können

Glossar

Klonale Interferenz tritt auf, wenn zwei verschiedene vorteilhafte Mutationen in verschiedenen Individuen sich gleichzeitig in einer Population durchsetzen wollen, aber nicht durch Rekombination in einem Individuum zusammenkommen können. Unter solchen Umständen wird sich letztlich die vorteilhafteste Mutation ausbreiten. Verlangsam wird dieser Prozeß jedoch durch die stärkere Konkurrenz der anderen vorteilhaften Mutationen (im Vergleich zur schwächeren Konkurrenz von Individuen ohne Mutationen, vgl. Abb. 1).

Mutatoren sind Individuen mit erhöhter Mutationsrate. Sie erzeugen nicht nur mehr nachteilige, sondern auch mehr vorteilhafte Mutationen, als normale Individuen. Ursache dafür ist meistens ein Defekt in einem der vielen Gene, die das Erbgut kopieren, auf Fehler kontrollieren oder reparieren.

Mullers Ratsche ist ein populationsgenetischer Prozeß, bei dem geringfügig nachteilige Mutationen sich durch Zufall sogar in den fittesten Individuen einer Population ausbreiten. Wenn dies wiederholt geschieht, weil die Selektion zu schwach ist, um das aufzuhalten, kann eine Population durch diese schleichende Fehlerkatastrophe zum Aussterben gebracht werden. Rekombination (und verschiedene andere Bedingungen) können Mullers Ratsche stoppen. Eine ausführlichere Einführung findet sich bei MAYNARD SMITH (1978).

„Populationen warten auf neue Mutationen“, wenn es um den nächsten Schritt in adaptiver Evolution geht. Der ist nämlich nur möglich, wenn Individuen mit entsprechenden Mutationen tatsächlich vorliegen, da Selektion nur real existierende Individuen berücksichtigen kann.

die vielen voneinander unabhängigen Stellen im Genom so verändert werden, daß sie gemeinsam die in der gegenwärtigen Umwelt gerade benötigten Strukturen bilden? Hier sollen viele Zyklen von Mutation und Selektion Abhilfe schaffen, indem sie komplexe Strukturen Schritt für Schritt aufbauen.

Populationsgenetik kommt immer dann ins Spiel, wenn mehrere Generationen von Lebewesen eben solche Zyklen von Mutation und Selektion erleben. Und dann wird es sehr schnell kompliziert, wenn man nicht weite Bereiche biologischer Realität ausblenden will:

- Lebewesen vererben ihre Mutationen. So einfach das klingt, so komplex ist die Mathematik, die das nach sich zieht. Man kann nämlich nicht immer davon ausgehen, daß die Individuen vor jeder Generation einen Ausgangszustand haben, der sich leicht formal beschreiben läßt, da es meist sehr viele verschiedene Varianten gibt, die in der nächsten Generation zu noch mehr Varianten führen.

- Lebewesen vererben gute und schlechte Mutationen zusammen (linkage), so daß die Selektion nur die gerade vorliegende *Kombination* bewerten kann, nicht die einzelne Mutation. Dies bewirkt, daß stark bevorzugte Mutationen zur Verbreitung von an sie gekoppelten leicht nachteiligen Mutationen führen können. Genauso kann die Beseitigung stark nachteiliger Mutationen auch zum Verlust vorteilhafter Mutationen führen.

- Eine gegebene Kombination von Mutationen wirkt durchaus grundsätzlich etwas anders als die Summe (oder das Produkt) der Wirkungen der einzelnen Mutationen (epistasis), wenn diese nicht völlig voneinander unabhängig sind. Gerade diese Abhängigkeit ist aber eine der fundamentalen Eigenschaften komplexer Systeme. Dies konnte

kürzlich auch in Computersimulationen mit digitalen Lebewesen gezeigt werden (HARVEY 1999, LENSKI et al. 1999).

- Wenn verschiedene vorteilhafte Mutationen in verschiedenen Individuen vorliegen, dann müssen diese über Rekombination in Individuen zusammengebracht werden. Wenn dies nicht geschieht, dann werden die Individuen mit der im Vergleich besten Mutation die nicht ganz so guten verdrängen und damit auch deren an sich positive Mutation (OTTO et al. 1997, GERRISH et al. 1998, DE VISSER et al. 1999). Dieses Phänomen wird als „klonale Interferenz“ (clonal interference) bezeichnet.

Neuere Experimente mit Bakterien zeigen nun, das klonale Interferenz zu einer Geschwindigkeitsbegrenzung für adaptive Evolution in asexuellen Populationen führen kann (DE VISSER et al. 1999). Ausgangspunkt für diese Experimente war die Frage, welche evolutionären Konsequenzen sich daraus ergeben, daß Mutator-Phänotypen (vgl. Glossar) in Natur und Labor durchaus nicht selten sind (LECLERC et al. 1996, SNIEGOWSKI et al. 1997). Mutatoren könnten nämlich den Sinn haben, daß sie die Häufigkeit von vorteilhaften Mutationen in der Population erhöhen, und somit zu deren Überleben beitragen (ROSENBERG 1997). Allerdings könnte die Häufigkeit von Mutatoren bei Bakterien auch ein Nebenprodukt mangelnder Rekombination sein: Wenn eine vorteilhafte Mutation auf einem Bakteriengenom auftritt, welches auch Mutator-Gene trägt, dann sorgt die Selektion der vorteilhaften Mutation auch für die Verbreitung des Mutator-Phänotyps (hitch-hiking, Huckepack-Effekt). Dies dürfte vor allem in häufig wechselnden Umgebungsbedingungen der Fall sein, da hier Mutatoren viele Gelegenheiten haben, um durch die schnellen Anpassungsvorgänge weit verbreitet zu werden, auch wenn sie zur adaptiven Evolution an sich wenig beitragen. Populationsgenetische Modelle zur klonalen Interferenz haben gezeigt, daß eine Erhöhung der Mutationsrate nur dann zu schnellerer adaptiver Evolution führt, wenn Populationen die meiste Zeit damit verbringen, auf neue, vorteilhafte Mutationen zu warten. Ist dies nicht der Fall, so konkurrieren zwei oder mehr verschiedene vorteilhafte Mutationen um ihre Fixierung; es wird aber letztlich nur die beste fixiert werden (vgl. Abb. 1). Eine weitere Erhöhung der Anzahl vorteilhafter Mutationen erhöht nur das Ausmaß klonaler Interferenz, nicht aber die Geschwindigkeit adaptiver Evolution und führt letztendlich zu der Geschwindigkeitsbegrenzung in asexuellen Populationen.

Um die Existenz einer solchen Geschwindigkeitsbegrenzung zu überprüfen, beobachteten DE VISSER und sein Team 48 *E. coli*-Populationen in Flüssigkultur 1000 Generationen lang. Sie testeten dabei 12 verschiedene Parameterkombinationen:

- Mutationsrate (normal = 1 fach / mittel = ca. 3,3 fach / hoch = ca. 33 fach)