



Evolutionäre Entwicklungsbiologie

# Neues Paradigma

■ Reichen zufällige Mutationen aus, um der natürlichen Selektion genügend sinnvolle Varianten für eine Weiterentwicklung zur Verfügung zu stellen? Der Chemie-Ingenieur Martin Neukamm ist den Möglichkeiten und Grenzen der Evolution auf der Spur.

In den vergangenen zwanzig Jahren fand hinsichtlich des Verstehens und Erklärens der Evolution ein Paradigmenwechsel statt, der durch den Begriff „evolutionäre Entwicklungsbiologie“ gekennzeichnet ist. Das revolutionäre Moment an dieser noch jungen Forschungsdisziplin ist, dass sie die Aufmerksamkeit auf die Steuer- und Regelprozesse lenkt, die in der Keimesentwicklung (Ontogenese) ablaufen, auf das filigrane Netzwerk wechselseitiger Beeinflussung von Embryonalzustand und Genaktivierung, das Conrad Waddington mit dem Begriff der „epigenetischen Landschaft“ umschrieb.

Zwar wird die Evolution auch weiterhin durch das Wechselspiel von Mutation und Selektion beschrieben, wie dies spätestens seit Begründung der Synthetischen Evolutionstheorie vernünftigerweise niemand mehr bestreitet. Aber die Aufdeckung jener Mechanismen, die jenseits der genetischen Variation die Formbildung steuern, liefern neue Einsichten in die Prinzipien der Evolution und erlauben es erstmals auch quantitativ, im Rahmen

morphogenetischer Modelle, etwas über die Möglichkeiten und Grenzen des evolutionären Gestaltwandels auszusagen.

## Offene Fragen

Hier werden theoretische Bausteine der evolutionären Entwicklungsbiologie diskutiert, und es wird anhand von Beispielen erörtert, wie dieses Forschungsprogramm zur Klärung offener Fragen der Evolutionsbiologie beitragen kann.

Seit Darwin wird die Entstehung neuer Arten und Artmerkmale durch das Wechselspiel von zufälliger Variation und natürlicher Selektion erklärt. Doch erst später gelang es, die Ursachen der Veränderlichkeit von Arten zu ergründen: es sind Mutationen in der Keimbahn, Abwandlungen des „genetischen Codes“, der metaphorisch gesprochen die Bauanleitung der Lebewesen enthält.

Wie plausibel aber ist es, dass durch Mutationen genügend nützliche, konstruktiv sinnvolle Varianten entstehen, die es der natürlichen Selektion ermöglichen, komplexe Innovationen zu begünstigen? Welche Mechanismen steuern jenseits der genetischen Variation den Gestaltwandel, der zur heutigen Artenvielfalt führte?

Über diese Fragen erfährt man in Lehrbüchern über die Evolution meist nichts oder nur wenig – offenbar wird das Auftreten nützlicher Variationen als nicht weiter hinterfragenswürdige Tatsache vorausgesetzt. Durch das Ausklammern dieser Fragen aber lässt sich über die Möglichkeiten und Grenzen der Evolution nur wenig aussagen, und eine Reihe von Phänomenen

bleibt gänzlich unverstanden. Aus Sicht der Synthetischen Theorie der Evolution noch offene Fragen zu wären zum Beispiel: Warum treten Parallelbildungen (Konvergenzen) im Tierreich so häufig auf? Warum ähneln sich selbst stammesgeschichtlich weit voneinander entfernte Arten genetisch und morphologisch noch in vielen Details? Weshalb bleiben oft ganze Merkmalskomplexe über Jahrtausende hinweg stark konserviert und werden lediglich in Details abgewandelt? Warum werden Merkmalsanlagen selbst dann noch eisen rekapituliert, wenn diese von der Evolution längst „ausrangiert“ wurden? Wie ist es überhaupt zu erklären, dass sich ein ganzes Entwicklungsprogramm synchron und kooperativ verändern kann, ohne dass es erforderlich wäre, den Organismus „wegen Renovierungsarbeiten vorübergehend außer Betrieb“ zu nehmen? (Weitere Fragen dieser Art stellten R. Riedl und P. Krall 1994 in „Die Evolution der Evolutionstheorie“, W. Wieser (Hg.) Heidelberg, 234-266)

## Evo-Devo

An diesem Punkt setzt die evolutionäre Entwicklungsbiologie (kurz: „Evo-Devo“) an. Evo-Devo ist das Resultat des Zusammenschlusses einer Vielzahl von Forschungsrichtungen, insbesondere der experimentellen Embryologie, Molekularbiologie und Entwicklungsgenetik (A. C. Love & R. A. Raff, *Evolution & Development* 2003, 5:327-30; M. D. Laubichler, J. Maienschein (Hg.), „From embryology to evodevo: a history of developmental

evolution. Cambridge, Mass. 2007). Ihr Ziel ist, die Prozesse in der Embryonalentwicklung sowie den Einfluss der daran beteiligten Gene zu untersuchen, um zu verstehen, wie neue Merkmale und Baupläne entstehen.

Ein theoretischer Baustein von Evo-Devo beruht auf der Tatsache, dass die Organismen modular aufgebaut sind. Ein Modul besteht aus mehreren Merkmalen, die eine funktionell integrierte, vernetzte, weitgehend eigenständige Einheit bilden (G. P. Wagner *et al.*, „The road to modularity“. *Nature Review Genetics* 2007, 8:921-31). Die Lebewesen bestehen auf anatomischer wie auch auf molekularer Ebene aus zahlreichen Modulen, die im Laufe der Stammesgeschichte meist konserviert geblieben sind. Typische Module sind etwa die Tetrapoden-Extremität, hormonelle Signalübertragungswege oder die Genexpressionsmuster, die bei den Wirbeltieren sowie bei den Insekten zu einer gemeinsamen Basisorganisation („phylogenetisches Stadium“) führen.

Warum sind Organismen modular aufgebaut? Dies ist nicht selbstverständlich, denn man könnte ebenso gut erwarten,

dass verschiedene Arten von der morphologischen bis zur molekularen Ebene völlig unterschiedlich sind – so verschieden wie zum Beispiel Quarz- und Atomuhren. Aus evolutionärer Perspektive aber wäre ein solches Szenario unwahrscheinlich. Die Evolution stünde in diesem Fall vor der unlösbaren Aufgabe, jedes Mal durch blindes Würfeln aus einem „Buchstabensalat“ einen sinnvollen Roman *de novo* entstehen zu lassen. Operiert sie jedoch mit einem Baukasten bereits vorhandener, konservierter Module (um im Bild zu bleiben: mit ganzen Wörtern, Satzteilen, Sätzen und Textabschnitten), die nahezu beliebig oft kopiert, umstrukturiert und zu immer neuen Texten arrangiert werden können, wird die Aufgabe, neue Baupläne hervorzubringen, lösbar.

### Evolutionäre Bürde

Das fortwährende Recycling von Modulen erleichtert also die Variation erheblich, weil sie einerseits autonom veränderbar sowie auf vielfältige Weise miteinander kombinierbar sind, und andererseits schon durch einfache Mutationen in komplexer

Weise intern umstrukturiert werden können (S. F. Gilbert, *Developmental Biology* 2003, 7th ed. Sunderland, Mass., Kap. 23.5). So kann eine Mutation, beispielsweise an einem „genetischen Schalter“ (Regulatorgen) das Zusammenspiel aller untergeordneten Gene synchron verändern und damit möglicherweise ganze Merkmalskomplexe kooperativ umstrukturieren. Die einzelnen Strukturen, die am Aufbau der Organsysteme beteiligt sind, müssen folglich nicht mehr „warten“, bis die anderen „richtig“ mutieren.

Nun hat aber jede Medaille zwei Seiten. So muss die drastische Erhöhung der „Trefferchance“ für eine vorteilhafte Mutation durch eine starke Einschränkung des evolutionären Gestaltungsspielraums erkauft werden. In der evolutionären „Lotterie“ wird gewissermaßen die „Loszahl“ der möglichen Mutationen durch Koppelung mehrerer Merkmale zu einem Modul verringert, so wie die Zahl möglicher Wurfkombinationen beim Würfeln durch das Verkleben mehrerer Würfel verringert wird.

Das evolutionäre Geschehen wird gewissermaßen dem Zufall entzogen ▶

# Ihr neuer SERVA-Katalog ist da!

Jetzt kostenlos anfordern!



Axygen Delphi Genetics Elchrom Hoefel

✉ [katalog@serva.de](mailto:katalog@serva.de) oder ☎ +49 6221 13840-0



Jetzt verlängert bis  
31. Januar 2010

Große Herbstaktion 2009

Sparen Sie bis zu 30%!

Mehr Infos unter [www.serva.de/herbstaktion2009](http://www.serva.de/herbstaktion2009)

# SERVA

SERVA Electrophoresis GmbH  
Carl-Benz-Str. 7 · D-69115 Heidelberg  
[info@serva.de](mailto:info@serva.de) · [www.serva.de](http://www.serva.de)

und streckenweise „kanalisiert“, wodurch bei unterschiedlichen Arten Parallelentwicklungen wahrscheinlich werden, die in rekapitulierender Weise immer wieder die ursprünglichen Grundzüge der Entwicklungsprogramme enthüllen (D. J. Futuyama, *Evolutionsbiologie*, Basel 1990). Andererseits steigt durch die Integration von Merkmalen zu einem funktionellen System der „selektive Ausschuss“, da Mutationen häufig Folgelasten mit sich bringen, die das System in ihrer Funktion negativ beeinflussen.

R. Riedl („Die Ordnung des Lebendigen: Systembedingungen der Evolution“, 218 ff., München 1990) gebraucht dafür den Begriff der „evolutionären Bürde“. Demzufolge tragen Merkmale, die stammesgeschichtlich relativ jung sind, noch eine geringe Bürde, das heißt es gibt noch wenig Strukturen, die in einem Verhältnis funktioneller Abhängigkeit mit ihnen stehen. Die mit der Merkmalsbebürdung korrelierende Folgelast mutativer Änderungen ist dem entsprechend noch gering, entsprechend hoch das Variationspotenzial.

Die Evolution befindet sich, salopp gesprochen, noch in einem experimentierfreudigen Stadium. Die Folge ist häufig eine „Formenexplosion“, wie sie beispielsweise im Kambrium oder zu Beginn des Tertiärs bei den Säugetieren auftrat. Im Laufe der Zeit geraten jedoch immer mehr Merkmale in Abhängigkeit zu den älteren, entsprechend steigt ihre Bürde.

Viele Merkmale sind heute zum Ausgangspunkt so vieler anderer, wichtiger Entwicklungsschritte geworden, dass letztere (in dem betreffenden Taxon) überhaupt nicht mehr veränderbar sind, oder aber nur noch entlang ganz bestimmter „Bahnen“ – der Entwicklungsbiologe spricht von funktionellen Zwängen oder Entwicklungszwängen (*developmental constraints*). Unter den Begriff Entwicklungszwänge werden alle Faktoren subsumiert, die den Gestaltungsspielraum der Evolution einschränken und dadurch unter Umständen eine Vorhersage darüber erlauben, welche evolutionären Transformationen realisierbar sind oder sogar mit Wahrscheinlichkeit auftreten.

Dass einmal getroffene Entscheidungen der Evolution immer schwerer rückgängig gemacht werden können, auch wenn hohe Selektionsdrücke dies zu fordern scheinen, belegen zum Beispiel die Halswirbel

der Säugetiere, deren Anzahl fast immer sieben ist, obwohl dem Delphin sicherlich weniger, der Giraffe mehr davon nützlich wären. Und die Natur als Säugetier gebietet dem Wal die Lungenatmung, obwohl ihm Kiemen nützlicher wären und obwohl in seiner frühen Keimesentwicklung auch Kiemen angelegt werden! Ähnlich liegen die Dinge bei den Zahnanlagen der Bartenwale, die in der Keimesentwicklung eisern „rekapituliert“ werden, obwohl sie doch nur wieder verschwinden – die Bartenwale besitzen keine Zähne mehr. Doch offensichtlich verhindert die evolutionäre Bürde auch hier deren Eliminierung, da der Merkmalskomplex für die formgerechte Entwicklung des Kiefers benötigt wird.

### Evolutionäre Messys

Das Konzept der evolutionären Bürde erklärt somit elegant eine Reihe von Phänomenen wie die Rekapitulation alter, ausrangierter Muster sowie die Tatsache, dass sich die ursprünglichen Merkmale in einer Organismengruppe oft nur noch langsam oder überhaupt nicht mehr verändern, während jüngere Merkmale oft mit größerem Tempo evolvieren („Mosaikve-



lution“). Und es erklärt, warum Evolution eine Serie von Kompromissen ist, bei denen allzu oft nur irreparabel verbaute Anpassungen zustande kommen (Beispiele hierzu finden sich bei H. H. Hemminger & A. Beyer (2009) „Evolutionäre Entwicklungsbiologie. Schlüssel zum kausalen Verständnis der Evolution“ in M. Neukamm (Hg.) „Evolution im Fadenkreuz des Kreationismus. Darwins religiöse Gegner und ihre Argumentation.“ Göttingen

2009:148). Im Extremfall kann eine hohe Bebürdung bis zur totalen Stetigkeit eines Bauplans führen, wie dies beispielsweise bei den „lebenden Fossilien“ der Fall zu sein scheint.

Wiewohl die genetische Steuerung eine wichtige Rolle bei der Entwicklung von Lebewesen spielt, ist sie nicht die einzige Determinante bei der Ausprägung organischer Wesensform. Es ist das Verdienst der evolutionären Entwicklungsbiologie, trotz der unbestreitbaren Triumphe der Molekularbiologie die Aufmerksamkeit auf die Genprodukte und Umwelteinflüsse als eigenständige Faktoren der Formbildung gelenkt zu haben. So sind Entwicklungsprozesse, wie zum Beispiel das Wachstum des Gehirns, nicht direkt genetisch codiert, da die dafür erforderliche „Information“ den auf der DNA verfügbaren „Speicherplatz“ um mehrere Größenordnungen übersteigen würde.

Folglich müssen sich die Strukturen nach internen Regeln selbst konstruieren und an die jeweils im System herrschenden Bedingungen anpassen. Dies geschieht zum Beispiel nach biomechanischen Gesichtspunkten, wobei sich die verschiedenen Zellverbände beim Wachstum durch äußeren oder inneren Druck in spezifischer Weise verformen, verdichten, auflockern, einfallen, Hohlräume bilden und so weiter. Schon kleine Veränderungen im System oder in der Umwelt, die nicht genetisch bedingt sind, können so als Signale wirken und die Individualentwicklung in bestimmte Richtungen drängen.

M. W. Kirschner und J. C. Gerhart sprechen diesbezüglich von explorativem (selbst entdeckenden) Verhalten und von ontogenetischer Plastizität („The plausibility of life: resolving Darwin’s dilemma.“ New Haven, CT, 2005). Als sich zum Beispiel die Knochen der Vordergliedmaßen bei den Vorfahren der Fledermäuse durch eine genetische Veränderung verlängerten, war vermutlich keine weitere Mutation nötig, um auch

die Nervenbahnen zu den angehefteten Muskeln zu verlängern. Vielmehr folgten diese der Veränderung automatisch, so dass eine synorganisierte Evolution ablaufen konnte.

Ähnlich kann man sich die Entstehung neuer Hirnareale in der menschlichen Evolution vorstellen: Die Unterschiede bezüglich der kognitiven Fähigkeiten von Mensch und Schimpanse sind offenbar weniger die Folge genetischer Neuerungen

als vielmehr die Konsequenz einer entsprechenden Verlängerung der Wachstumsphase, in der sich die Struktur des Gehirns, biomechanischen Prinzipien folgend, entsprechend modifiziert. Gerade im Gehirn ist der Unterschied zwischen Mensch und Schimpanse frappierend gering, was den Aufbau und die Aktivität der Gene betrifft (P. Khaitovich *et al.*, *Science* 2005, 309:1850-4. „Parallel patterns of evolution in the genomes and transcriptomes of humans and chimpanzees.“). Folglich muss der Grund für die strukturellen Unterschiede der Gehirne weitgehend im „selbst entdeckenden Verhalten“ der Ontogenese zu suchen sein. Geringe Veränderungen in der Entwicklungsregulation, die dafür sorgen, dass die Hirnentwicklung beim Menschen länger anhält, könnten so die Emergenz neuer Hirnareale und mentaler Prozesse begründen.

### Anreiz für Fortschritt

Ebenso plastisch reagiert die Ontogenese auf Umweltfaktoren. So zeigten zum Beispiel Experimente an Schlammpringern, dass eine mehrmonatige Behandlung mit dem Hormon Thyroxin vielschichtige Auswirkungen auf das Merkmalsgefüge haben können: Die Brustflossen wurden zu beinchenartigen Extremitäten, die Haut wurde dicker, die Kiemen wurden verkleinert, die Luftatmung nahm zu und so weiter. Im Ergebnis konnten es die so behandelten Fische länger außerhalb des Wassers aushalten als vorher (S. Lorenzen, *Eclogae Geologicae Helvetiae* 1988, 81:927-33).

Mit anderen Worten, im Genom schlummern vielfältige Entwicklungspotenzen, die erst durch adäquate Umweltreize realisiert werden. Diese am „Modellorganismus Schlammpringer“ gewonnenen Einsichten lassen sich vermutlich in Modellen zur Entstehung neuer Baupläne (etwa auf den Übergang von einem Leben im Wasser an das Leben an Land) anwenden. Zwar sind die von Lorenzen beschriebenen Modifikationen nicht erblich, da der erhöhte Hormonspiegel künstlich induziert wurde. Allerdings können auch einfache und ganz unterschiedliche Mutationen zu Erhöhungen des Thyroxinspiegels führen.

Wir sehen: Schon einfache Veränderungen, etwa an Genen, die das Ausschütten von Wachstumshormonen regulieren oder auf andere Weise die zeitliche Entwicklung der Merkmale in der Keimesentwicklung beeinflussen, können mehr oder minder den ganzen Bauplan kooperativ verändern, ohne dass alle Abhängigkeiten

im System durch eine Vielzahl gleichzeitig eintretender, zum jeweiligen Design „passender“ Mutationen berücksichtigt werden müssen. Dies kann auch dadurch erreicht werden, dass Regulatorgene, zum Beispiel HOX-Gene, im Laufe der Zeit mehrfach dupliziert, abgewandelt oder in neue Regelstrecken übernommen werden, indem sie zusätzliche „Schalter“ erhalten und so weiter (zu den mechanistischen Details siehe A. Monteiro & O. Podlaha () Wings, horns, and butterfly eyespots: how do complex traits evolve? *PLoS Biology* 2009, 7:e1000037; H. H. Hemminger & A. Beyer 2009).

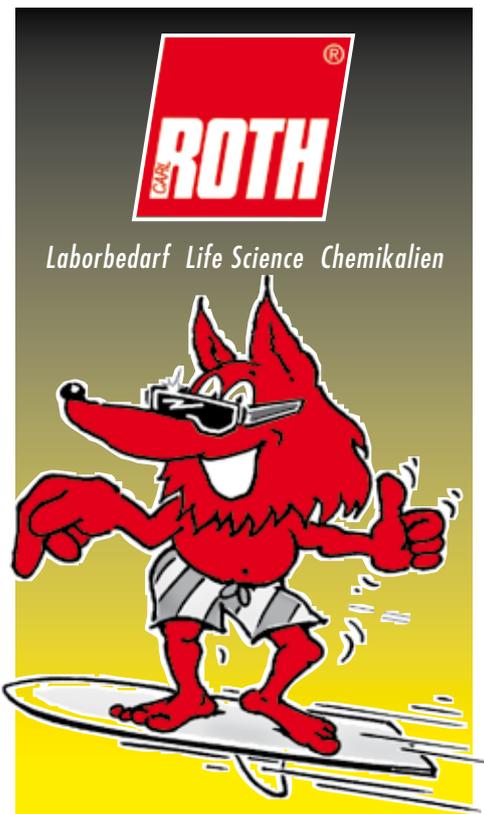
### Fazit

Die Mechanismen und Themen, mit denen sich die evolutionäre Entwicklungsbiologie beschäftigt, sind außerordentlich vielschichtig, so dass wir hier nur schlaglichtartig einige allgemeine Prinzipien skizzieren konnten. (Einen detaillierteren Überblick über dieses Forschungsprogramm geben H. H. Hemminger & A. Beyer 2009).

Wo steht die Forschungsdisziplin heute? Manfred Laubichler, der auf diesem Gebiet arbeitet, beantwortet die Frage mit einem prosaischen Aphorismus. Nach seiner Auffassung befindet sich die evolutionäre Entwicklungsbiologie „...nach ihrem Auszug aus der Knechtschaft der modernen Synthese und der reduktionistischen Molekularbiologie noch mitten in der Wüste, allerdings schon mit einigen Ausblicken auf die fruchtbaren Landschaften des gelobten Landes“ (M. D. Laubichler, (2005) „Das Forschungsprogramm der evolutionären Entwicklungsbiologie.“ in U. Krohs & G. Toepfer (Hg.) „Philosophie der Biologie“, Frankfurt 2005, 334).

Allerdings betont Sean Carroll, dass wir dank Evo-Devo heute schon konkrete Vorstellungen davon haben, „... wie sich von einer einzelnen Zelle aus die Komplexität eines ausgewachsenen Tieres entwickelt. Außerdem können wir mithilfe einer Reihe vollkommen neuer effizienter Methoden beobachten, wie sich durch Veränderungen in der Embryogenese die Komplexität und Vielfalt erhöht. Die Entdeckung des uralten genetischen Werkzeugkastens ist ein eindeutiger Beleg dafür, dass Tiere wie Menschen von einem einfachen gemeinsamen Vorfahren abstammen, der dann modifiziert wurde“ (S. B. Carroll, „Evo Devo: Das neue Bild der Evolution“, Berlin 2008, 18f). Dem ist nichts hinzuzufügen.

MARTIN NEUKAMM



Alle Produkte auch  
in unserem  
**INTERNET-SHOP!**

**[www.carlroth.de](http://www.carlroth.de)**  
+ Neuheiten  
+ Sonderangebote

**0800/5699 000**  
gebührenfrei

**Schlaue Laborfüchse  
bestellen bei ROTH**

**Carl Roth GmbH + Co. KG**  
Schoemperlenstraße 3-5 \_ 76185 Karlsruhe  
Tel: 0721/5606 0 \_ Fax: 0721/5606 149  
E-Mail: [info@carlroth.de](mailto:info@carlroth.de) \_ Internet: [www.carlroth.de](http://www.carlroth.de)