

Einfaches und höheres Leben

Evolution oder Design?

Peter Schuster

Institut für Theoretische Chemie, Universität Wien,
Österreichische Akademie der Wissenschaften, Österreich
und
The Santa Fe Institute, Santa Fe, New Mexico, USA



Wiener Vorlesung in Brüssel

Wien-Haus, 02.07.2007

Weitere Informationen auf der Web-Page

<http://www.tbi.univie.ac.at/~pks>

sowie in den Publikationen

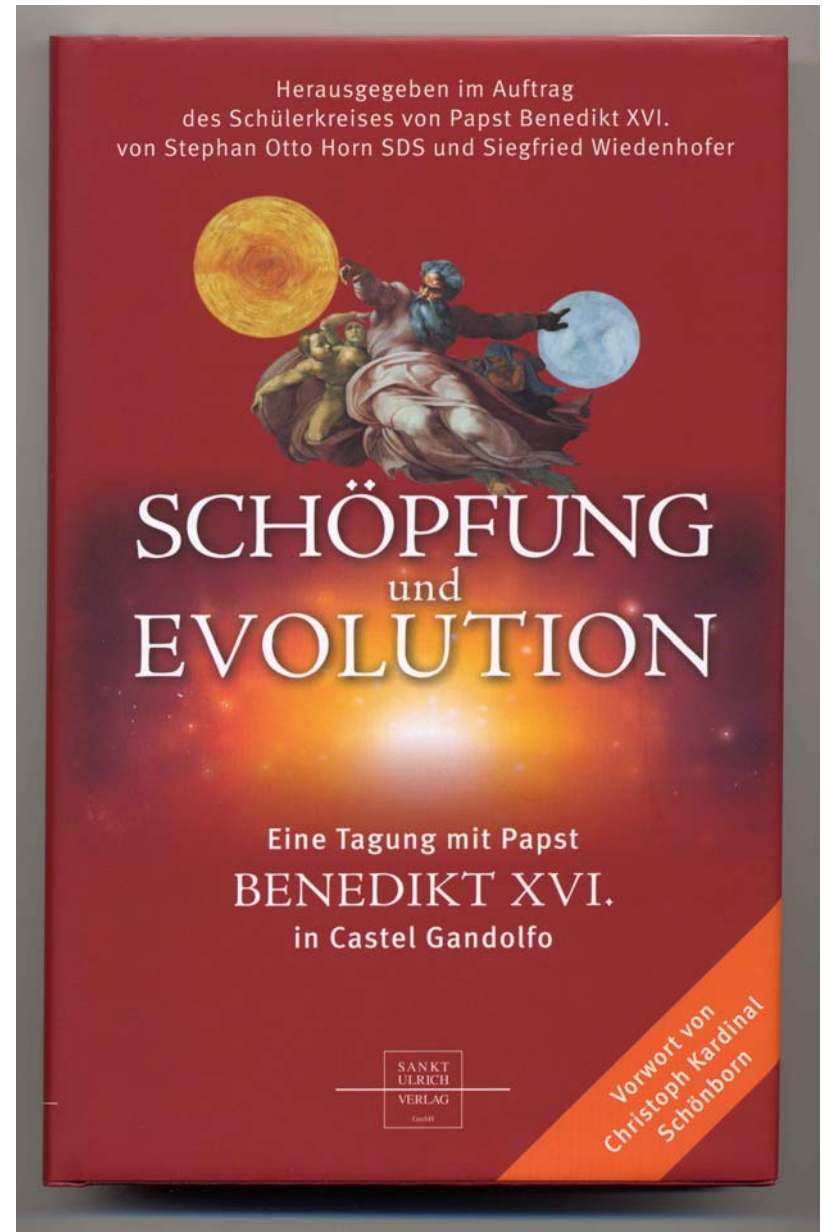
Peter Schuster. *Evolution and design. The Darwinian theory of evolution is a scientific fact and not an ideology.* Complexity 11(1):12-15, 2006

und

Peter Schuster. *Evolution und Design.
Versuch einer Bestandsaufnahme der
Evolutionstheorie.*

In: Stephan Otto Horn und Siegfried
Wiedenhofer, Eds.

Schöpfung und Evolution. Eine Tagung
mit Papst Benedikt XVI
in Castel Gandolfo. Sankt Ulrich Verlag,
Augsburg 2007, pp.25-56.



1. Was ist Leben?
2. Entwicklung der Evolutionstheorie
3. Komplexes Verhalten aus einfachen Regeln
4. Wahrscheinlichkeit und Zufall in der Biologie
5. Evolutionsmechanismen
6. Komplexität und evolutionäres Basteln
7. Schlußbemerkungen

1. Was ist Leben?

2. Entwicklung der Evolutionstheorie

3. Komplexes Verhalten aus einfachen Regeln

4. Wahrscheinlichkeit und Zufall in der Biologie

5. Evolutionsmechanismen

6. Komplexität und evolutionäres Basteln

7. Schlußbemerkungen

Tabelle 1: Kriterien zur Unterscheidung von belebter und unbelebter Materie

	Fähigkeit	Merkmal	Eigenschaft
1	Autokatalyse	Vermehrung	Wachstum von Kolonien
2	Kodierung von Information	Vererbung	Selektion in Populationen
3	Kopierfehler	Variabilität	Evolutionäre Adaptation
4	Räumliche Abgrenzung	Zelluläre Struktur	Individualität
5	Selbsterhalt (Autopoiese)	Stoffwechsel	Autonomie
6	Endosymbiose	Zellorganellen	Arbeitsteilung
7	Organismische Kontrolle	Zelldifferenzierung	Soma

Tabelle 1: Kriterien zur Unterscheidung von belebter und unbelebter Materie

	Fähigkeit	Merkmal	Eigenschaft
1	Autokatalyse	Vermehrung	Wachstum von Kolonien
2	Kodierung von Information	Vererbung	Selektion in Populationen
3	Kopierfehler	Variabilität	Evolutionäre Adaptation
4	Räumliche Abgrenzung	Zelluläre Struktur	Individualität
5	Selbsterhalt (Autopoiese)	Stoffwechsel	Autonomie
6	Endosymbiose	Zellorganellen	Arbeitsteilung
7	Organismische Kontrolle	Zelldifferenzierung	Soma

Tabelle 1: Kriterien zur Unterscheidung von belebter und unbelebter Materie

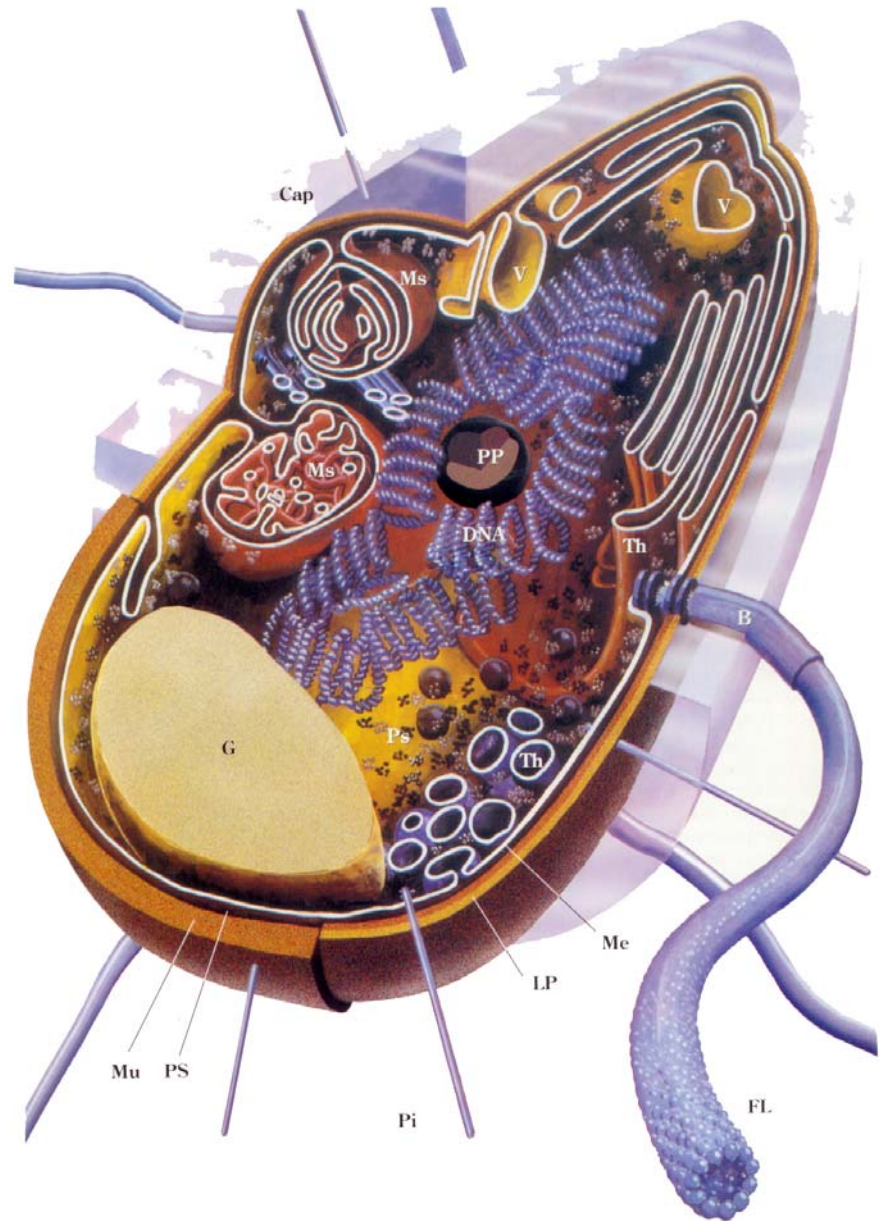
	Fähigkeit	Merkmal	Eigenschaft
1	Autokatalyse	Vermehrung	Wachstum von Kolonien
2	Kodierung von Information	Vererbung	Selektion in Populationen
3	Kopierfehler	Variabilität	Evolutionäre Adaptation
4	Räumliche Abgrenzung	Zelluläre Struktur	Individualität
5	Selbsterhalt (Autopoiese)	Stoffwechsel	Autonomie
6	Endosymbiose	Zellorganellen	Arbeitsteilung
7	Organismische Kontrolle	Zelldifferenzierung	Soma

Tabelle 1: Kriterien zur Unterscheidung von belebter und unbelebter Materie

	Fähigkeit	Merkmal	Eigenschaft
1	Autokatalyse	Vermehrung	Wachstum von Kolonien
2	Kodierung von Information	Vererbung	Selektion in Populationen
3	Kopierfehler	Variabilität	Evolutionäre Adaptation
4	Räumliche Abgrenzung	Zelluläre Struktur	Individualität
5	Selbsterhalt (Autopoiese)	Stoffwechsel	Autonomie
6	Endosymbiose	Zellorganellen	Arbeitsteilung
7	Organismische Kontrolle	Zelldifferenzierung	Soma

Tabelle 1: Kriterien zur Unterscheidung von belebter und unbelebter Materie

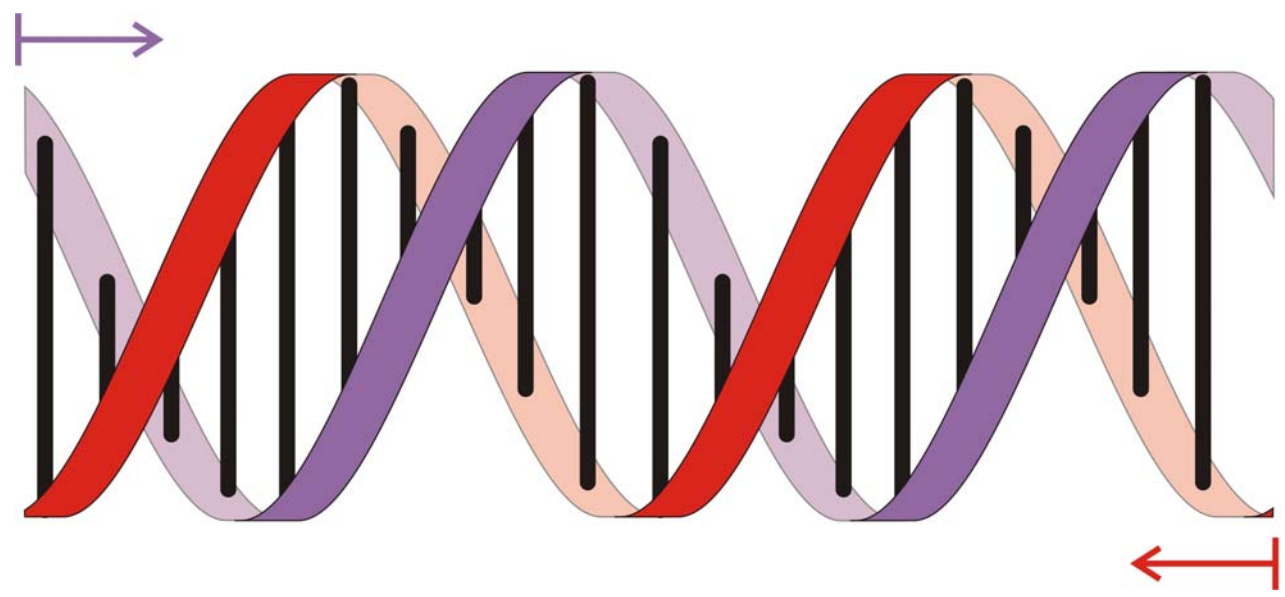
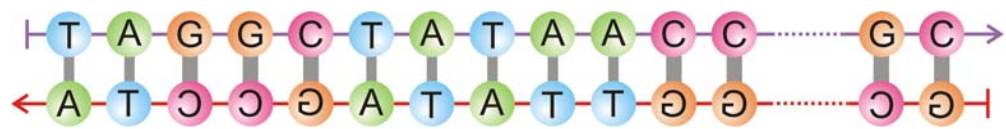
	Fähigkeit	Merkmal	Eigenschaft
1	Autokatalyse	Vermehrung	Wachstum von Kolonien
2	Kodierung von Information	Vererbung	Selektion in Populationen
3	Kopierfehler	Variabilität	Evolutionäre Adaptation
4	Räumliche Abgrenzung	Zelluläre Struktur	Individualität
5	Selbsterhalt (Autopoiese)	Stoffwechsel	Autonomie
6	Endosymbiose	Zellorganellen	Arbeitsteilung
7	Organismische Kontrolle	Zelldifferenzierung	Soma



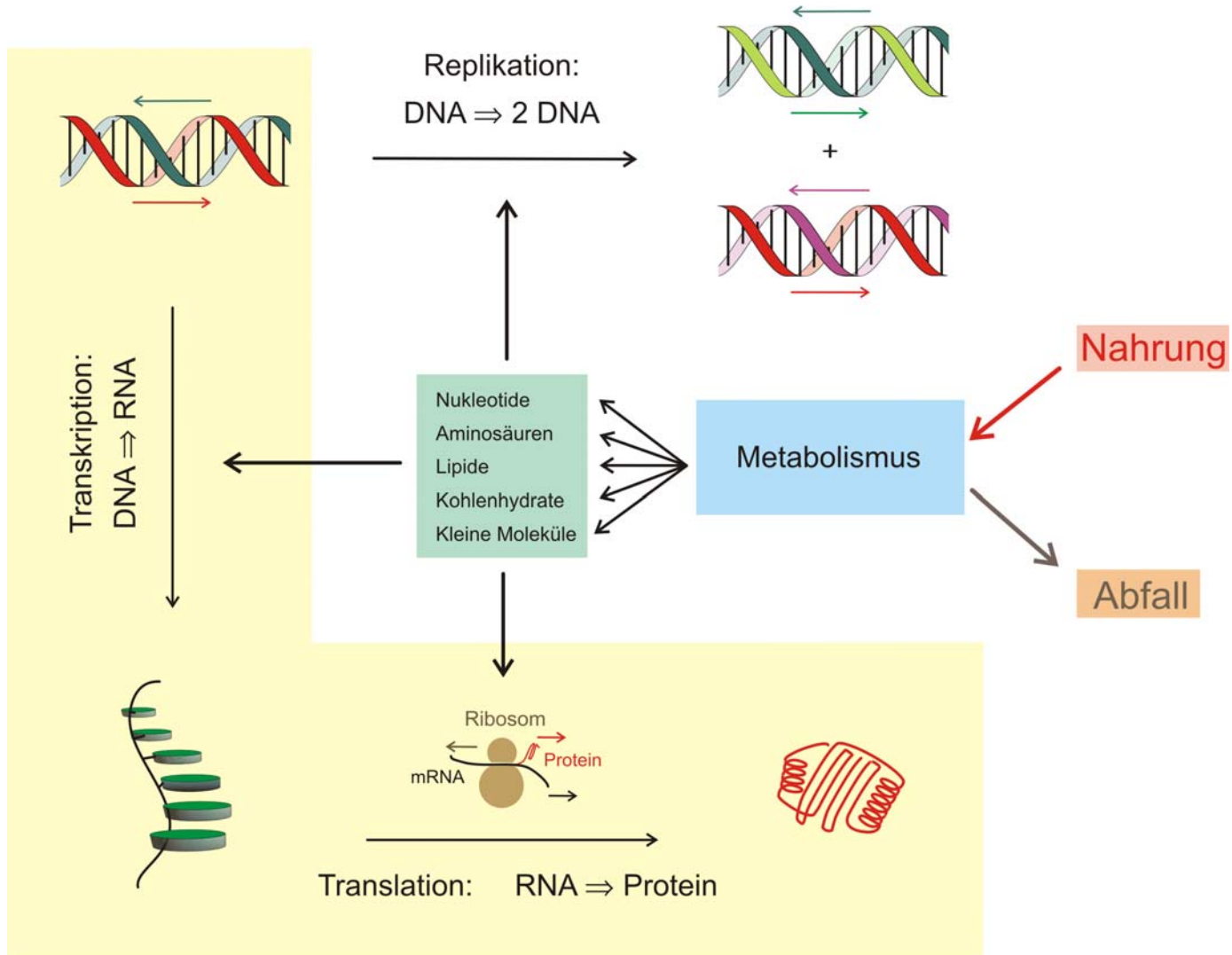
Escherichia coli Bakterium



A ≡ Adenine G ≡ Guanine
T ≡ Thymine C ≡ Cytosine



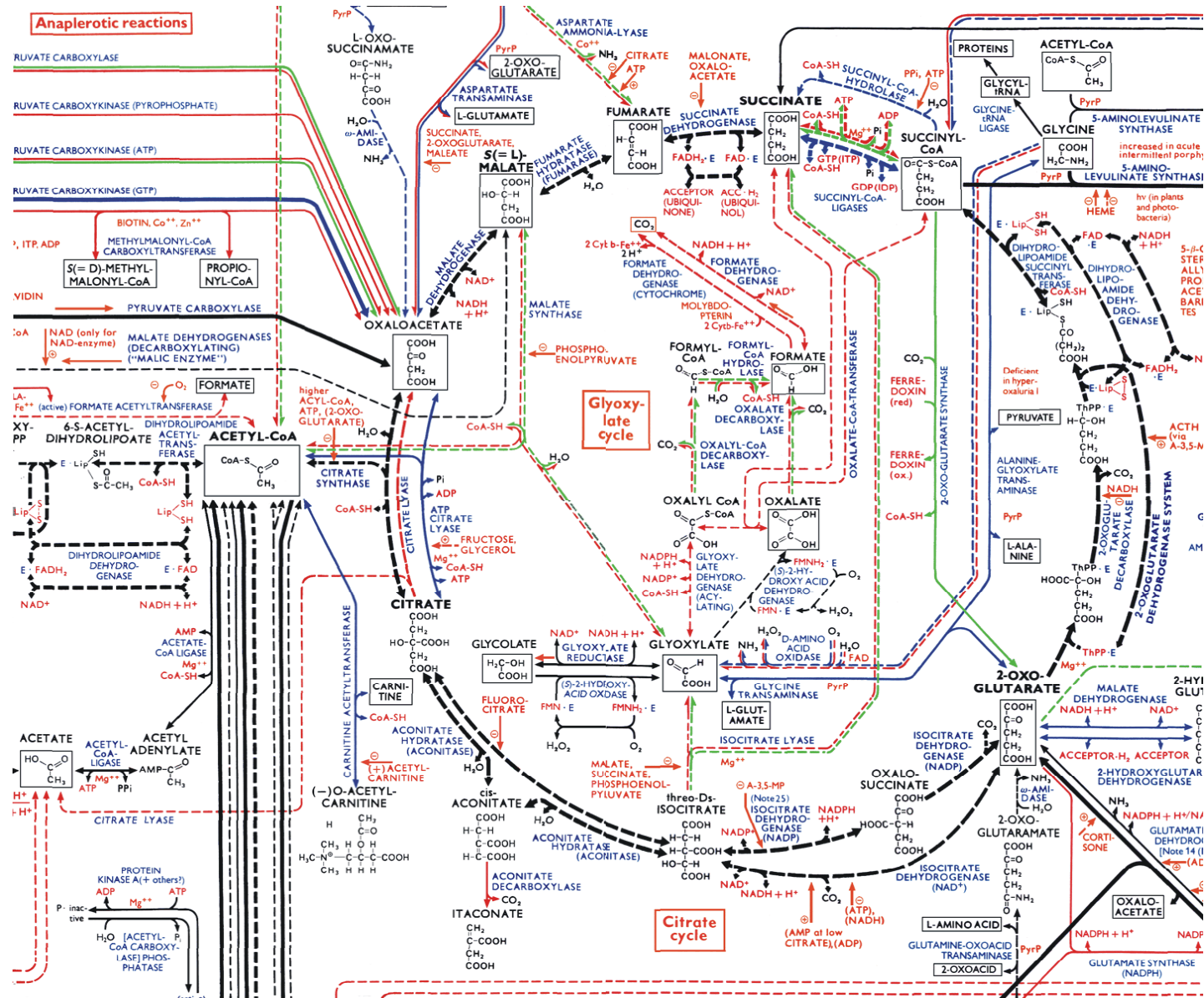
Struktur der DNA-Doppelhelix



Skizze des zellulären Stoffwechsels

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L
1	Biochemical Pathways											
2												
3												
4												
5												
6												
7												
8												
9												
10												

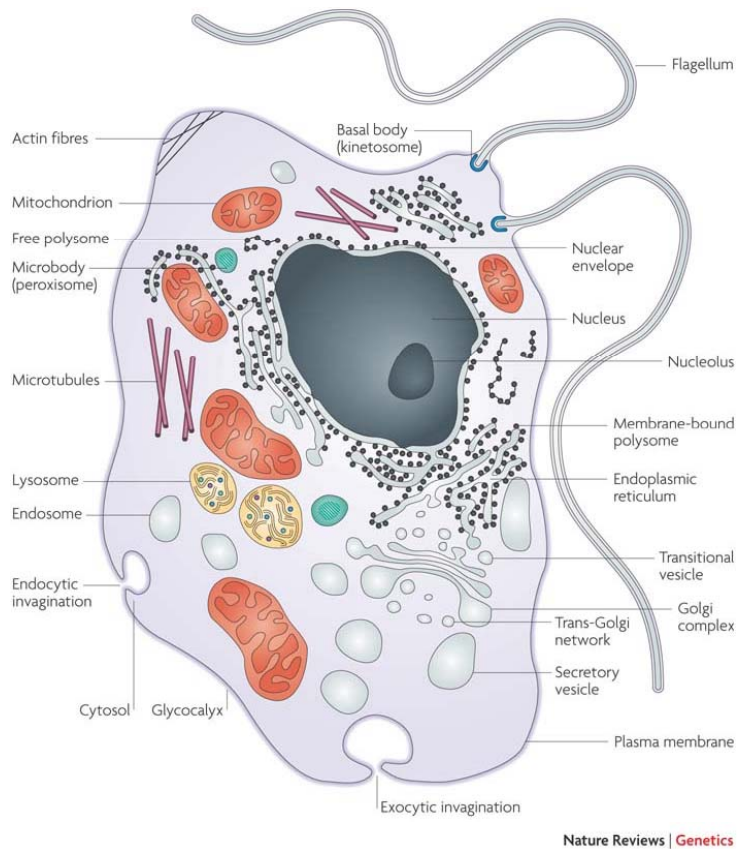
Das Reaktionsnetzwerk des zellulären Stoffwechsels publiziert von Boehringer-Ingelheim.



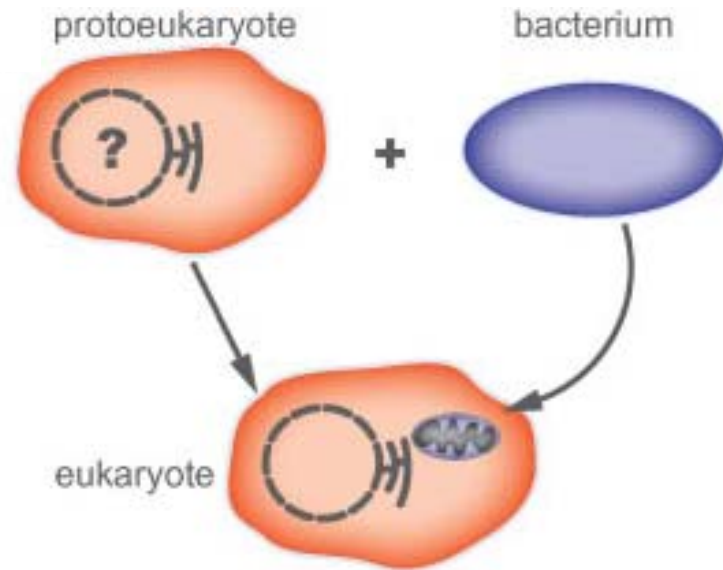
Der Zitronensäure- oder Krebszyklus (vergrößert aus der vorigen Abbildung).

Tabelle 1: Kriterien zur Unterscheidung von belebter und unbelebter Materie

	Fähigkeit	Merkmal	Eigenschaft
1	Autokatalyse	Vermehrung	Wachstum von Kolonien
2	Kodierung von Information	Vererbung	Selektion in Populationen
3	Kopierfehler	Variabilität	Evolutionäre Adaptation
4	Räumliche Abgrenzung	Zelluläre Struktur	Individualität
5	Selbsterhalt (Autopoiese)	Stoffwechsel	Autonomie
6	Endosymbiose	Zellorganellen	Arbeitsteilung
7	Organismische Kontrolle	Zelldifferenzierung	Soma



Christian DeDuve. *The origin of eukaryotes: A reappraisal.*
 Nature Reviews Genetics 8:395-403, 2007

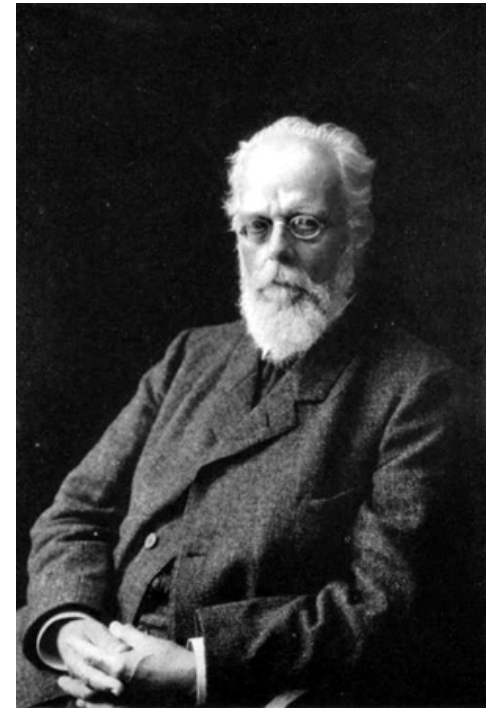
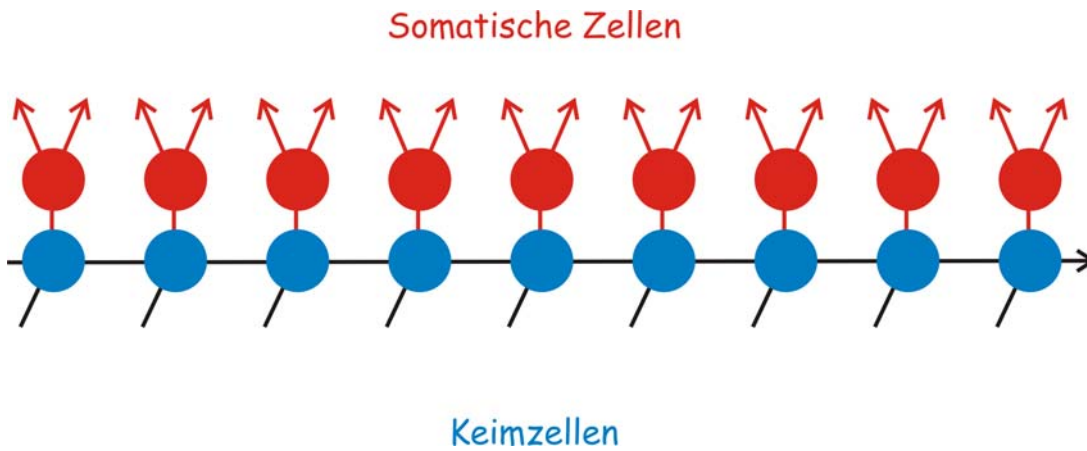


Anthony M. Poole, David Penny. *Evaluating hypotheses for the origin of eukaryotes.*
 BioEssays 29:74-84, 2007

The endosymbiosis hypothesis of the origin of eukaryotes

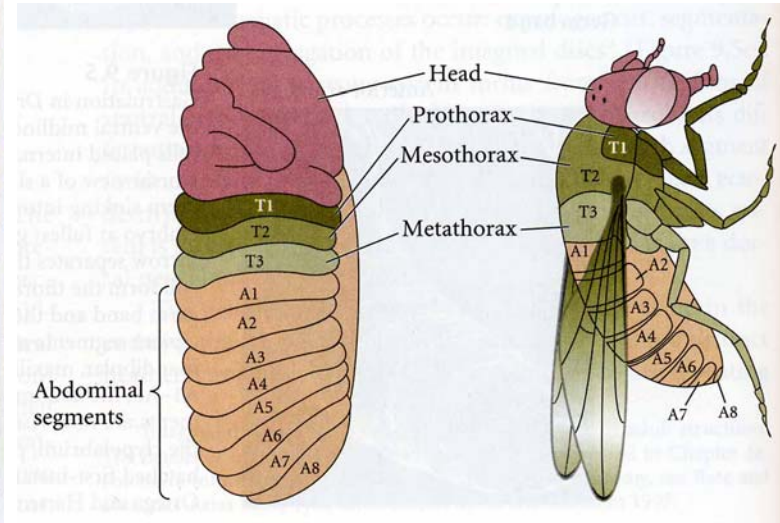
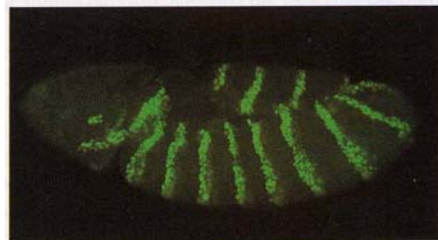
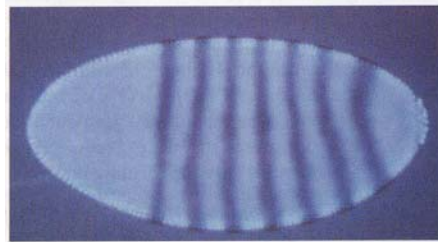
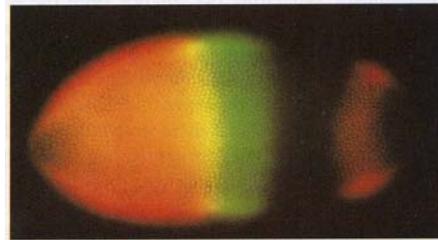
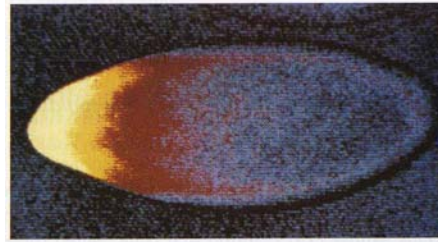
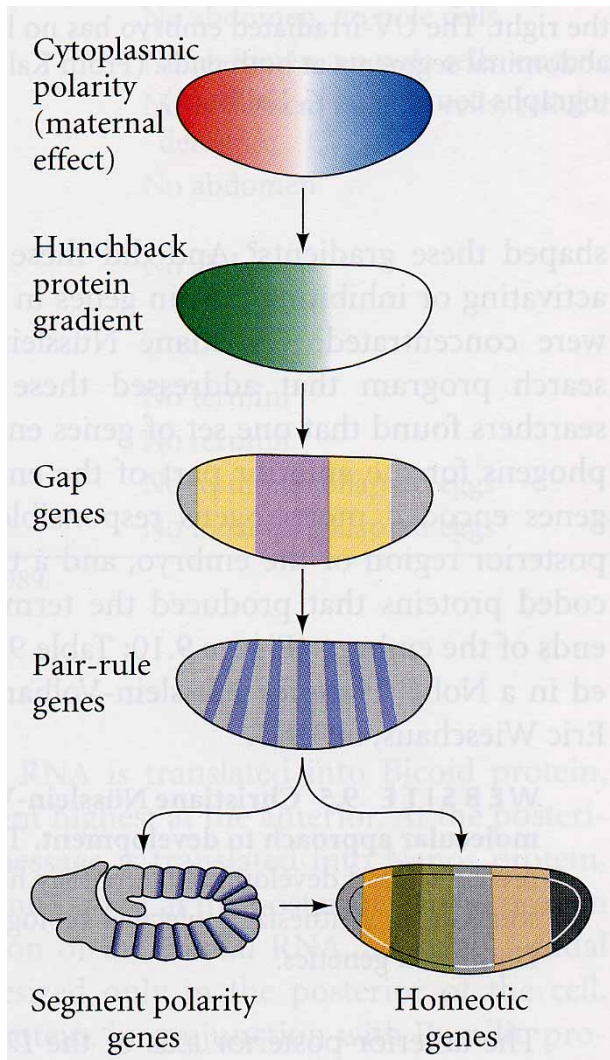
Tabelle 1: Kriterien zur Unterscheidung von belebter und unbelebter Materie

	Fähigkeit	Merkmal	Eigenschaft
1	Autokatalyse	Vermehrung	Wachstum von Kolonien
2	Kodierung von Information	Vererbung	Selektion in Populationen
3	Kopierfehler	Variabilität	Evolutionäre Adaptation
4	Räumliche Abgrenzung	Zelluläre Struktur	Individualität
5	Selbsterhalt (Autopoiese)	Stoffwechsel	Autonomie
6	Endosymbiose	Zellorganellen	Arbeitsteilung
7	Organismische Kontrolle	Zelldifferenzierung	Soma



August Weismann, 1834-1914

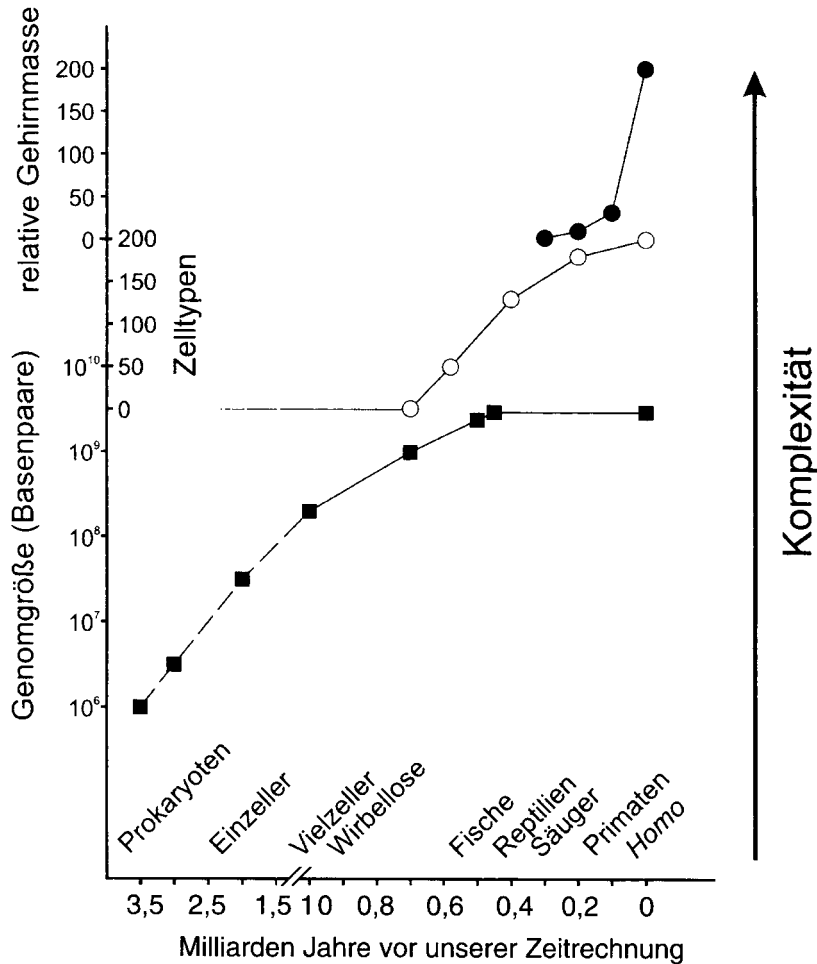
Trennung von Keimbahn und Soma



Kaskaden, $A \Rightarrow B \Rightarrow C \Rightarrow \dots$, und Netzwerke genetischer Steuerung

Kommunikation zwischen den Zellen erzeugt Information über die Position.

Entwicklung der Fruchtfliege *Drosophila melanogaster*: Genetik, Experimente und Imago

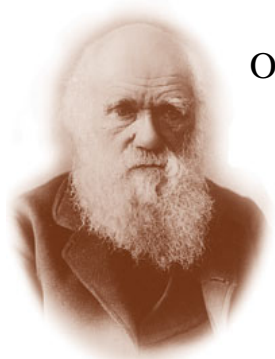


4.10 Die Zunahme der Komplexität ist ein wesentlicher Aspekt der biologischen Evolution, wobei höhere Komplexität sowohl durch Vergrößerung der Zahl von miteinander in Wechselwirkung stehenden Elementen als auch durch Differenzierung der Funktionen dieser Elemente entstehen kann. In dieser Abbildung wird zwischen drei Phasen oder Strategien der Evolution von Komplexität unterschieden. *Untere Kurve*: Zunahme der Genomgröße; logarithmische Auftragung der Zahl der Basenpaare im Genom von Zellen seit Beginn der biologischen Evolution (Daten aus Abbildung 2.3). *Mittlere Kurve*: Zunahme der Zahl der Zelltypen in der Evolution der Metazoa (Daten aus Abbildung 4.8). *Obere Kurve*: Zunahme des relativen Gehirngewichts (bezogen auf die Körperoberfläche) bei Säugetieren (Daten aus Wilson 1985). Für die Abszisse wurden zwei Skaleneinteilungen verwendet, eine für den Zeitraum >10⁹ Jahre, eine andere für den Zeitraum <10⁹ Jahre vor der Gegenwart. Oberhalb der Abszisse sind die Namen einiger wichtiger taxonomischer Einheiten angeführt, deren Evolution in etwa beim jeweiligen Wortbeginn einsetzt.

Wolfgang Wieser. *Die Erfindung der Individualität oder die zwei Gesichter der Evolution*. Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg 1998.

A.C.Wilson. *The Molecular Basis of Evolution*. Scientific American, Oct.1985, 164-173.

1. Was ist Leben?
- 2. Entwicklung der Evolutionstheorie**
3. Komplexes Verhalten aus einfachen Regeln
4. Wahrscheinlichkeit und Zufall in der Biologie
5. Evolutionsmechanismen
6. Komplexität und evolutionäres Basteln
7. Schlußbemerkungen

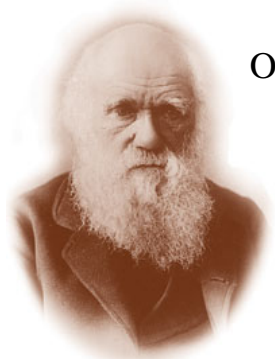


Charles Darwin

Origin of evolutionary biology
1859



Alfred Russel Wallace



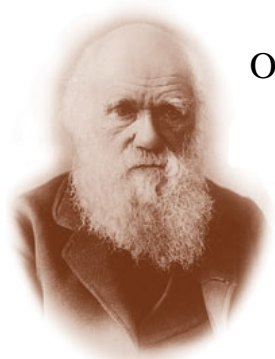
Origin of evolutionary biology
1859

Charles Darwin

Origin of genetics
1865



Gregor Mendel

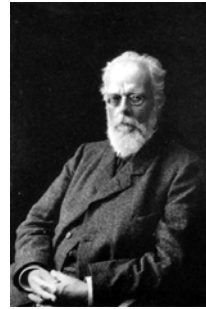


Charles Darwin

Origin of evolutionary biology
1859

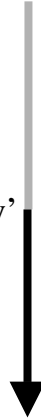


Origin of genetics
1865

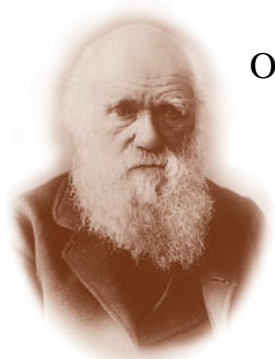


August Weismann

'Rediscovery' 1900



Neodarwinismus



Charles Darwin

Origin of evolutionary biology
1859



Origin of genetics
1865



August Weismann

Neodarwinismus

'Rediscovery' 1900



First unification: Population genetics 1930



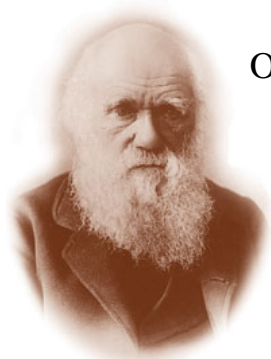
Ronald Fisher



JSB Haldane



Sewall Wright



Charles Darwin

Origin of evolutionary biology

1859



Origin of genetics

1865



August Weismann

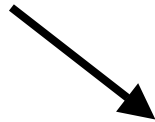
Neodarwinismus

'Rediscovery' 1900

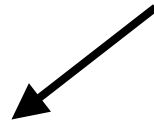


First unification: Population genetics 1930

Ernst Mayr

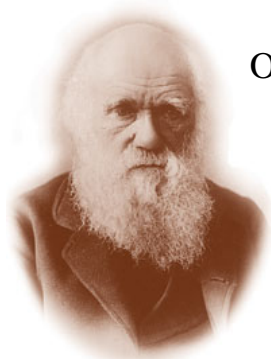


Theodosius Dobzhansky



Synthetic theory
1940 - 1950





Charles Darwin

Origin of evolutionary biology
1859



Origin of genetics
1865



August Weismann



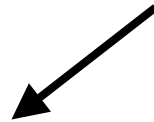
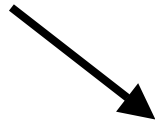
Friedrich Woehler

Origin of
biochemistry
1828



First unification: Population genetics 1930

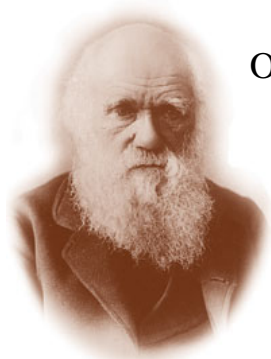
Ernst Mayr



Theodosius
Dobzhansky

Synthetic theory
1940 - 1950





Charles Darwin

Origin of evolutionary biology
1859



Origin of genetics
1865



'Rediscovery' 1900



August Weismann



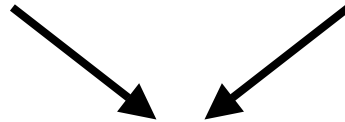
Friedrich Woehler

Origin of
biochemistry
1828



First unification: Population genetics 1930

Ernst Mayr



Synthetic theory
1940 - 1950



Theodosius
Dobzhansky



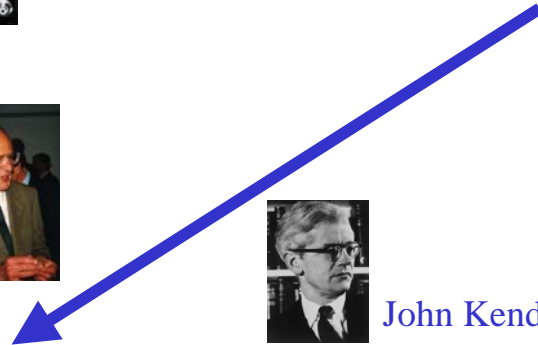
James Watson and
Francis Crick



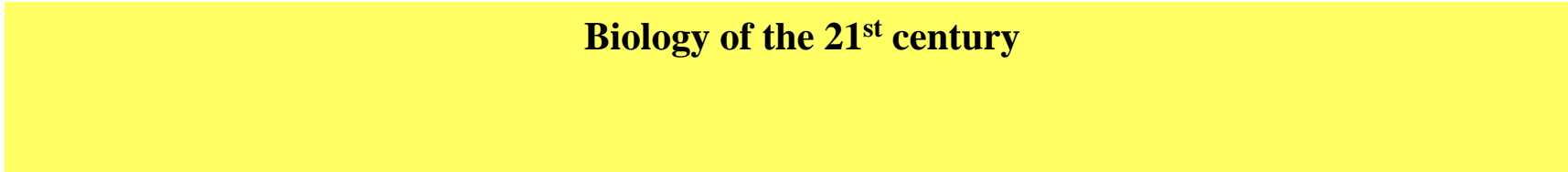
Max Perutz

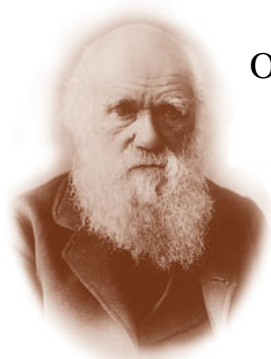


John Kendrew



Biology of the 21st century





Charles Darwin

Origin of evolutionary biology
1859



Origin of genetics
1865



'Rediscovery' 1900

First unification: Population genetics 1930



August Weismann



Friedrich Woehler

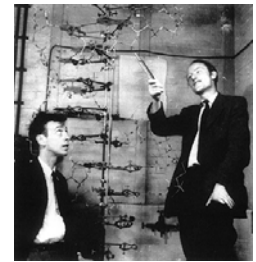
Origin of
biochemistry
1828



Origin of molecular
biology 1953



Jacques Monod



James Watson and
Francis Crick

Ernst Mayr



Synthetic theory
1940 - 1950



Theodosius
Dobzhansky



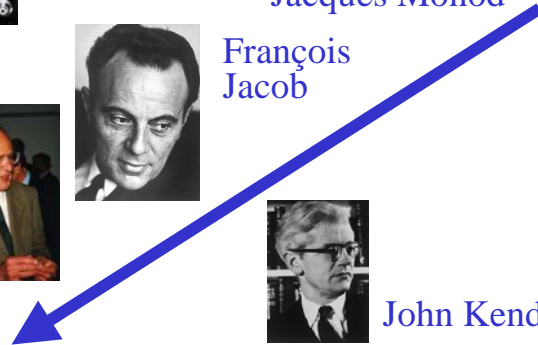
Max Perutz



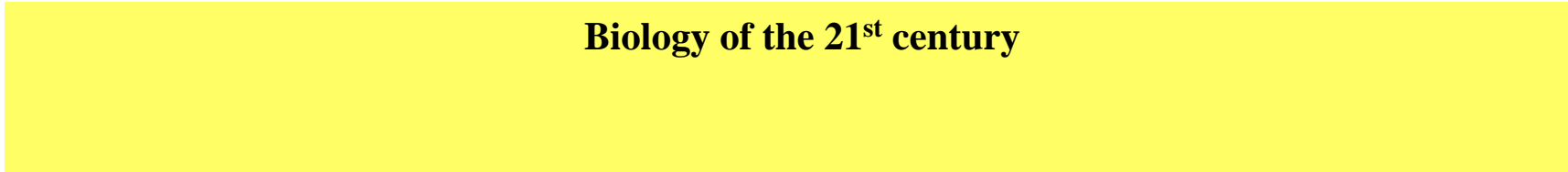
François
Jacob

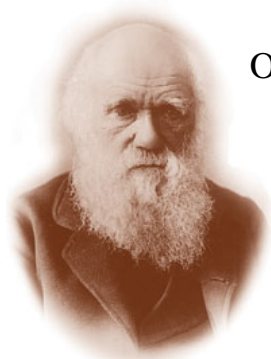


John Kendrew



Biology of the 21st century





Charles Darwin

Origin of evolutionary biology
1859



Origin of genetics
1865



'Rediscovery' 1900

First unification: Population genetics 1930



August Weismann



Friedrich Woehler

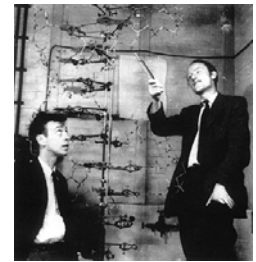
Origin of
biochemistry
1828



Origin of molecular
biology 1953



Jacques Monod



James Watson and
Francis Crick

Ernst Mayr



Synthetic theory
1940 - 1950



Theodosius
Dobzhansky



Max Perutz



François
Jacob



John Kendrew



Sydney Brenner

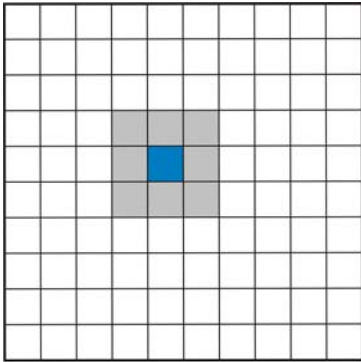


Manfred
Eigen

Biology of the 21st century
Biomathematics, bioinformatics, ... , biophysics, biochemistry, ... , molecular genetics, ... , systems biology, biomedicine, macroscopic biology, **evolutionary biology**, sociobiology, anthropology, ...

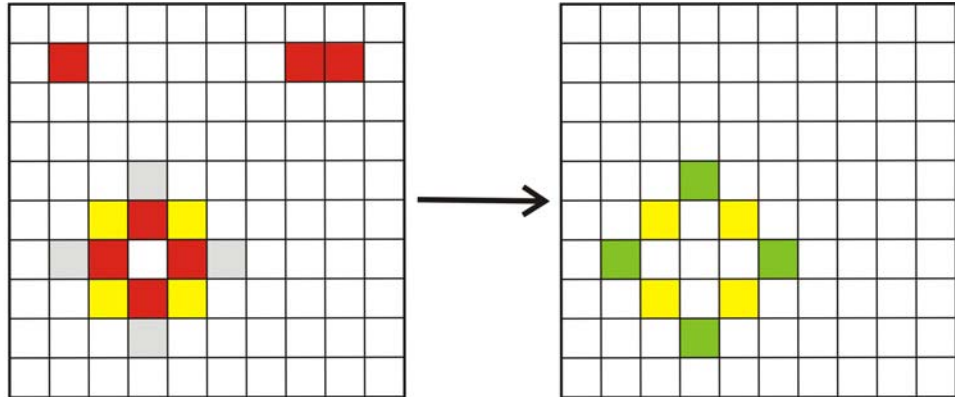
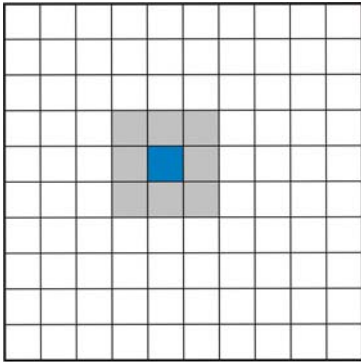
1. Was ist Leben?
2. Entwicklung der Evolutionstheorie
- 3. Komplexes Verhalten aus einfachen Regeln**
4. Wahrscheinlichkeit und Zufall in der Biologie
5. Evolutionsmechanismen
6. Komplexität und evolutionäres Basteln
7. Schlußbemerkungen

John Horton Conway's Game-of-Life



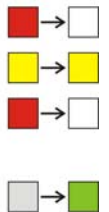
Cell and neighborhood

John Horton Conway's Game-of-Life



Cell and neighborhood

- Populated cell:
- (1) each cell with one or no neighbors dies
 - (2) each cell with two or three neighbors survives
 - (3) each cell with four or more neighbors dies
- Empty cell:
- (4) each empty cell with three neighbors becomes populated.



1. Was ist Leben?
2. Entwicklung der Evolutionstheorie
3. Komplexes Verhalten aus einfachen Regeln
- 4. Wahrscheinlichkeit und Zufall in der Biologie**
5. Evolutionsmechanismen
6. Komplexität und evolutionäres Basteln
7. Schlußbemerkungen

Eugene Wigner's or Fred Hoyle's argument applied to a bacterium:

All genomes have equal probability and all except one have no survival value or are lethal

5'-end **GCGGATTTAGCTCAGTTGGGAGAGCGCCAGACTGAAGATCTGGAGGTCCTGTGTTCGAUCCACAGAATTC.....GCACCA** 3'-end

Alphabet size: 4

Chain length: $\approx 1\,000\,000$ nucleotides

Number of possible genomes: $4^{1\,000\,000}$

Probability to find a given bacterial genome:

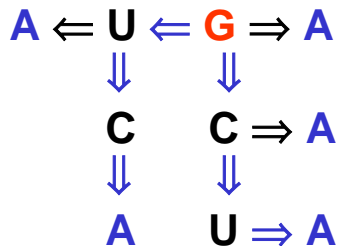
$$4^{-1\,000\,000} \approx 10^{-600\,000} = 0.000\dots001$$


600000

Eugene Wigner's and Fred Hoyle's arguments revisited:

Every single point mutation leads to an improvement and is therefore selected

5'-end **GCGGATTAGCTCAGTTGGGAGAGCGCCAGACTGAAGATCTGGAGGTCCTGTGTTCGAUCCACAGAATTC.....GCACCA** 3'-end



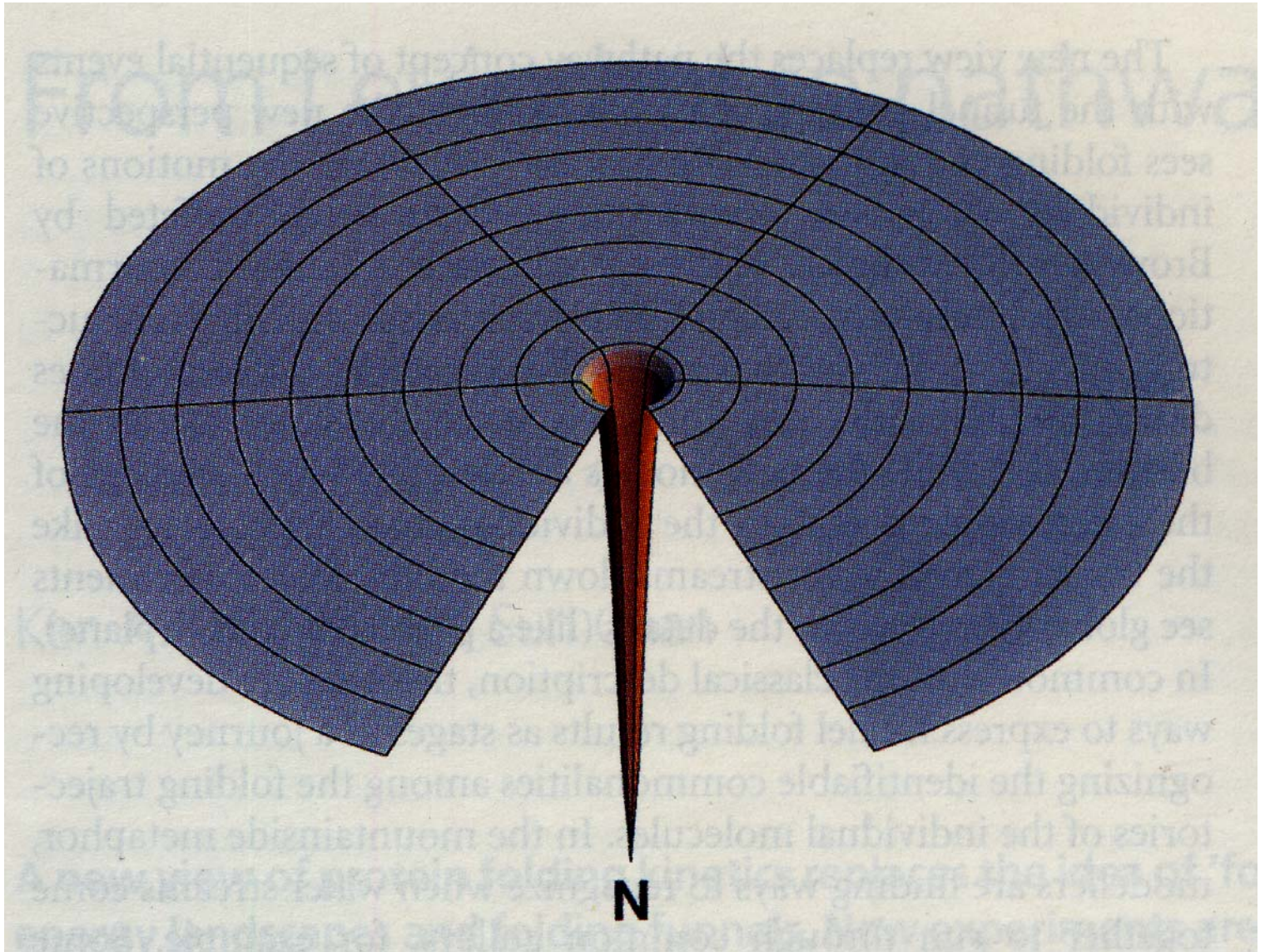
Alphabet size: 4

Chain length: $\approx 1\,000\,000$ nucleotides

Length of longest path to the optimum: $3 \times 10\,000\,000$

Probability to find the optimal bacterial genome:

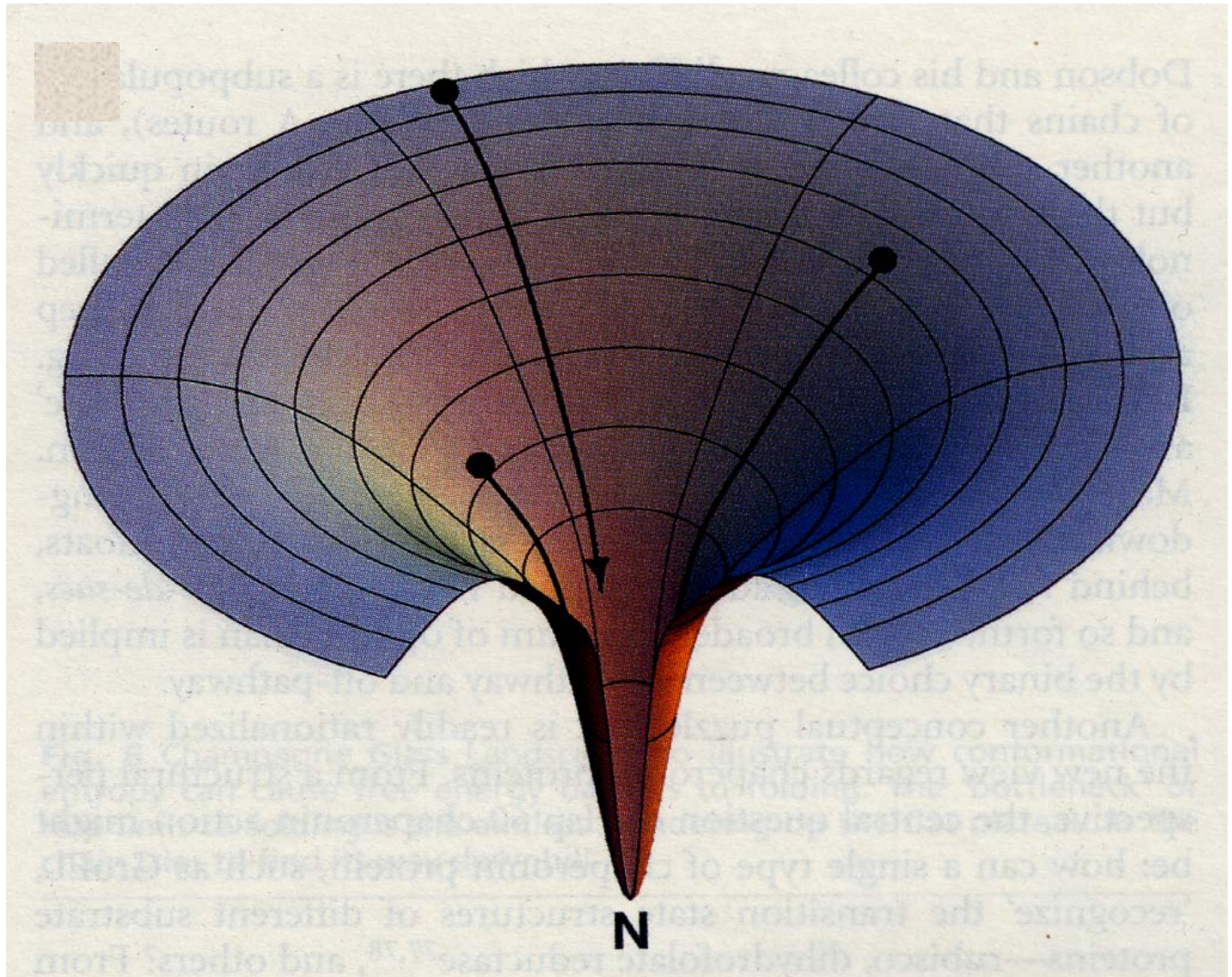
$$0.333.. \times 10^{-6} = 0.000000333..$$



Die Golfplatzlandschaft

Hoyles Paradoxon

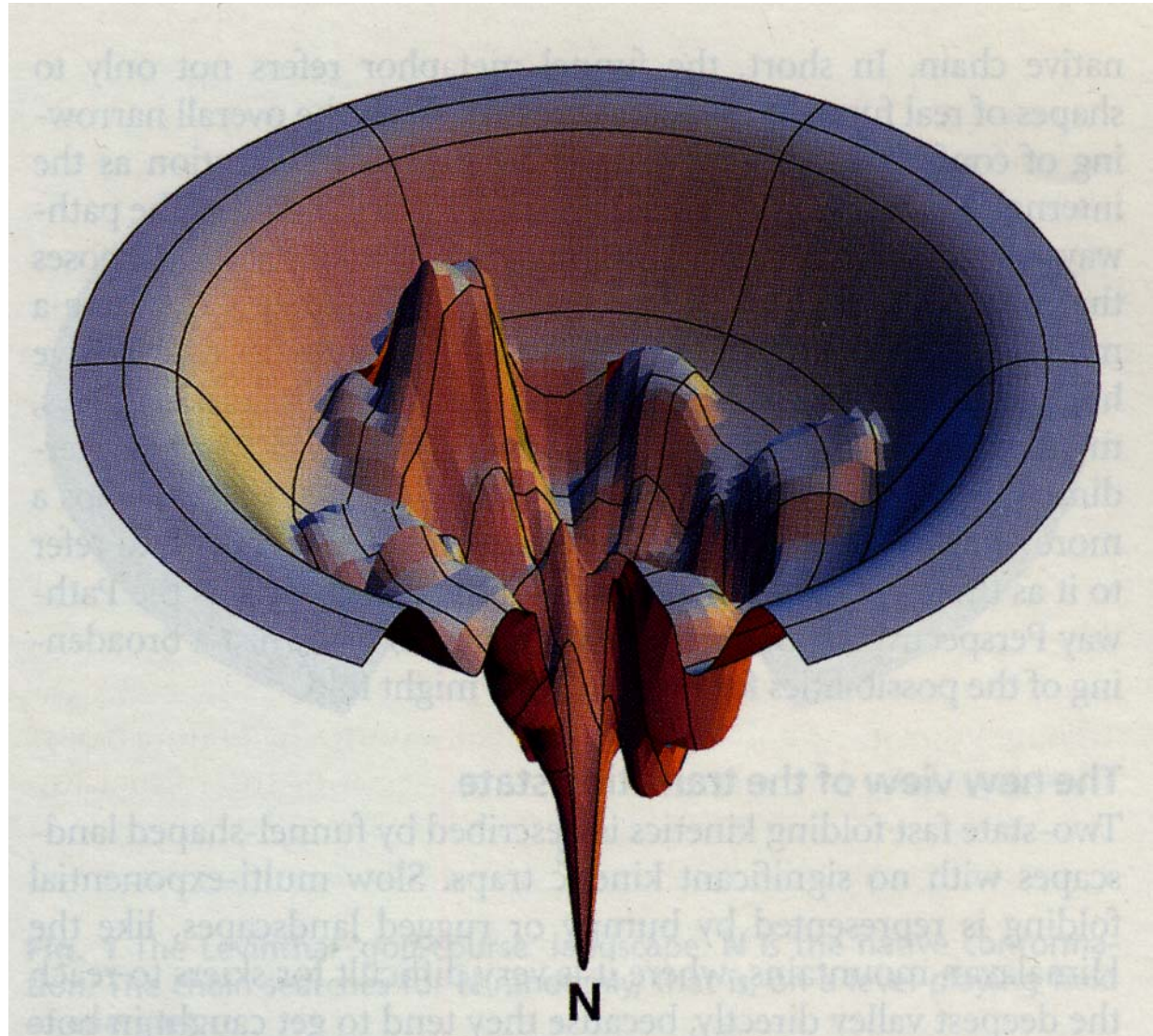
Picture: K.A. Dill, H.S. Chan, Nature Struct. Biol. 4:10-19



Die Trichterlandschaft

Die Lösung von Hoyles Paradoxon

Picture: K.A. Dill, H.S. Chan, Nature Struct. Biol. 4:10-19



Die strukturierte Trichterlandschaft

Die Lösung von Hoyles Paradoxon

Picture: K.A. Dill, H.S. Chan, Nature Struct. Biol. 4:10-19

Aber die Landschaften, auf denen die Evolution in der Natur oder im Laborexperiment stattfindet, sind viel komplizierter als die drei hier gezeigten einfachen Beispiele !

1. Was ist Leben?
2. Entwicklung der Evolutionstheorie
3. Komplexes Verhalten aus einfachen Regeln
4. Wahrscheinlichkeit und Zufall in der Biologie
- 5. Evolutionsmechanismen**
6. Komplexität und evolutionäres Basteln
7. Schlußbemerkungen



Drei notwendige Bedingungen für das Auftreten von Evolution im Sinne Darwins:

1. Vermehrung,
2. Variation, und
3. Selektion.

Variation durch Mutation und Rekombination betrifft nur den **Genotyp**, wogegen **Selektion** ausschließlich auf den **Phänotyp** wirkt.

Ein wichtiges Merkmal des Darwinschen Szenarios besteht darin, dass **Variation** in Form von Mutations- und Rekombinationsereignissen völlig **unabhängig** von ihrer **Auswirkung auf den Selektionsprozess** auftritt.

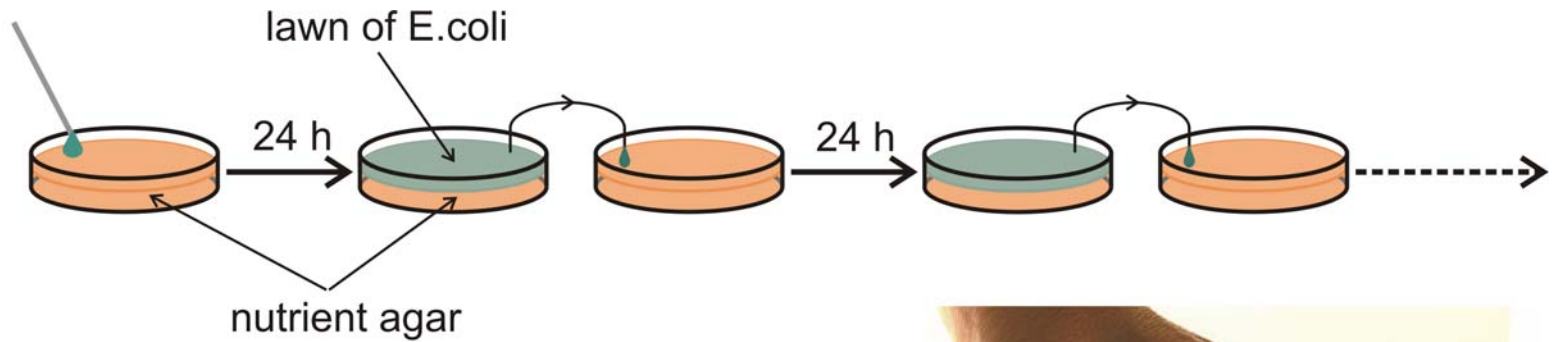
Bacterial Evolution

S. F. Elena, V. S. Cooper, R. E. Lenski. *Punctuated evolution caused by selection of rare beneficial mutants*. Science **272** (1996), 1802-1804

D. Papadopoulos, D. Schneider, J. Meier-Eiss, W. Arber, R. E. Lenski, M. Blot. *Genomic evolution during a 10,000-generation experiment with bacteria*. Proc.Natl.Acad.Sci.USA **96** (1999), 3807-3812

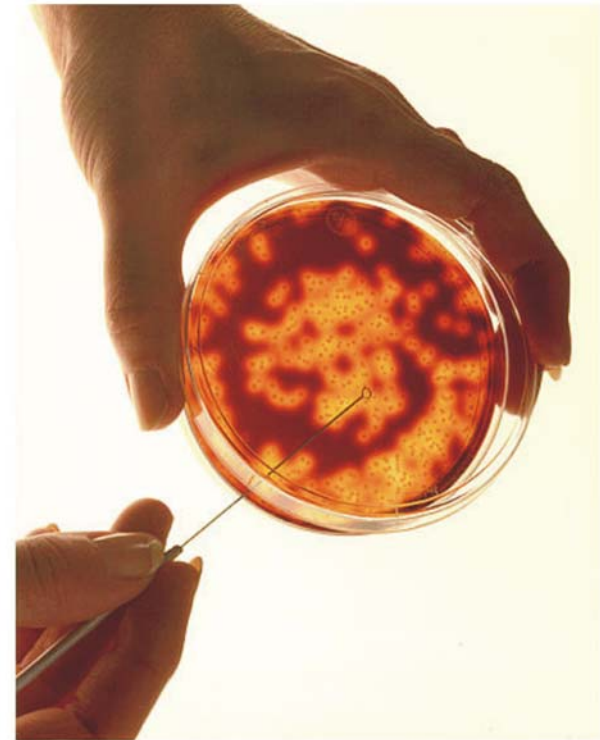
S. F. Elena, R. E. Lenski. *Evolution experiments with microorganisms: The dynamics and genetic bases of adaptation*. Nature Review Genetics **4** (2003), 457-469

C. Borland, R. E. Lenski. *Spontaneous evolution of citrate utilization in Escherichia coli after 30000 generations*. Evolution Conference 2004, Fort Collins, Colorado



1 day » 6.67 generations
1 month » 200 generations
1 year » 2400 generations

Serial transfer of *Escherichia coli* cultures in Petri dishes



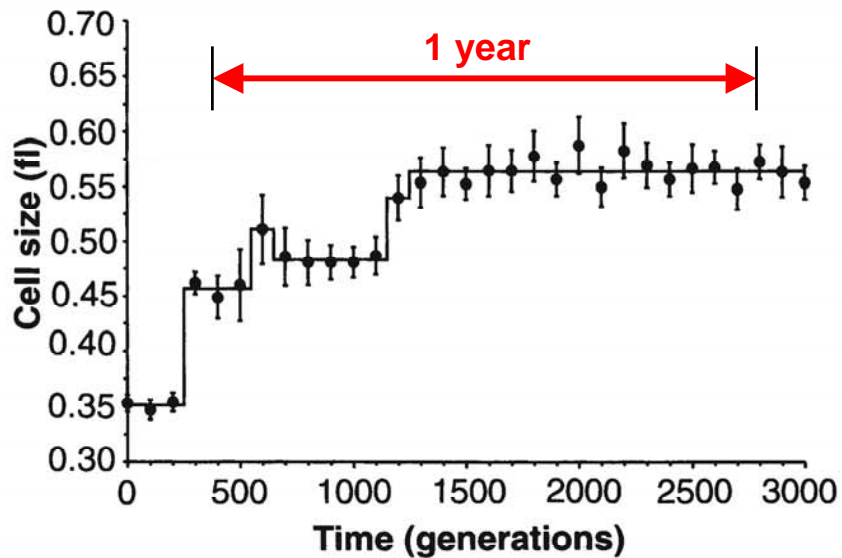


Fig. 1. Change in average cell size (1 fl = 10^{-15} L) in a population of *E. coli* during 3000 generations of experimental evolution. Each point is the mean of 10 replicate assays (22). Error bars indicate 95% confidence intervals. The solid line shows the best fit of a step-function model to these data (Table 1).

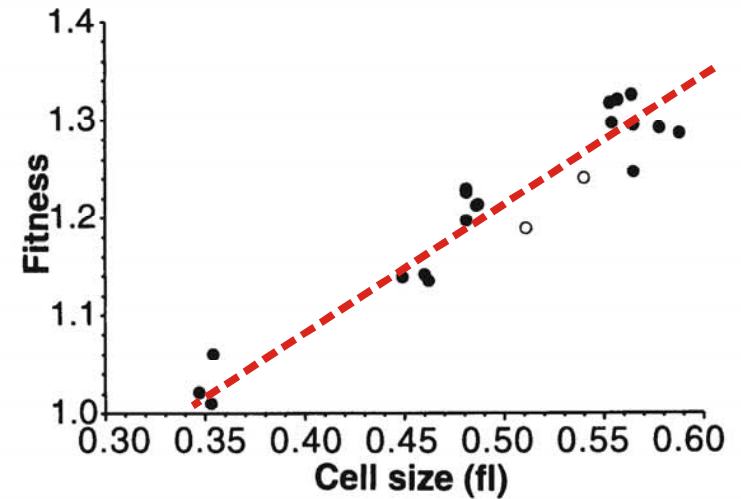
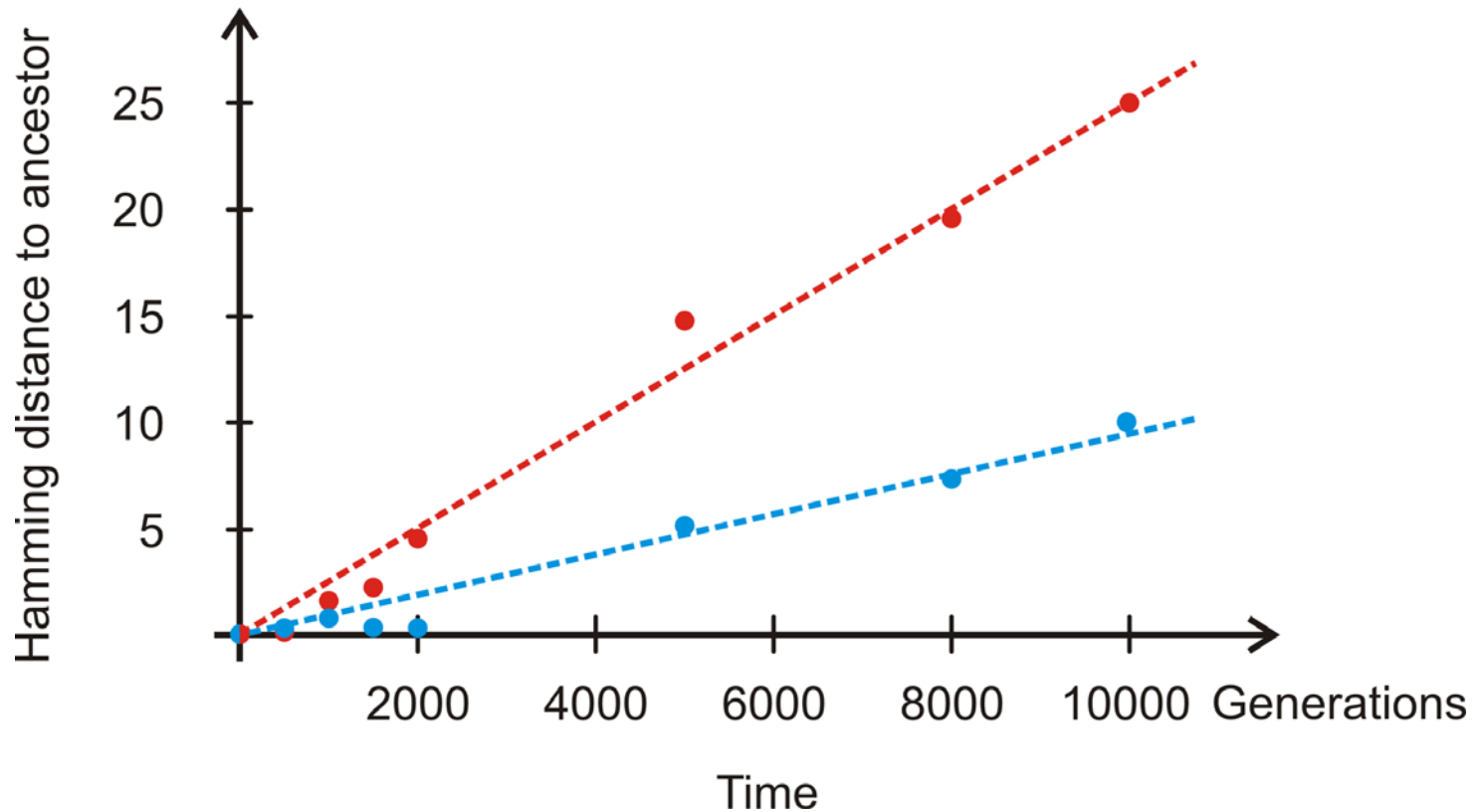


Fig. 2. Correlation between average cell size and mean fitness, each measured at 100-generation intervals for 2000 generations. Fitness is expressed relative to the ancestral genotype and was obtained from competition experiments between derived and ancestral cells (6, 7). The open symbols indicate the only two samples assigned to different steps by the cell size and fitness data.

Epochal evolution of bacteria in serial transfer experiments under constant conditions

S. F. Elena, V. S. Cooper, R. E. Lenski. *Punctuated evolution caused by selection of rare beneficial mutants.* *Science* **272** (1996), 1802-1804



Variation of genotypes in a bacterial serial transfer experiment

D. Papadopoulos, D. Schneider, J. Meier-Eiss, W. Arber, R. E. Lenski, M. Blot. *Genomic evolution during a 10,000-generation experiment with bacteria*. Proc.Natl.Acad.Sci.USA **96** (1999), 3807-3812

Evolution of RNA molecules based on Q β phage

D.R.Mills, R.L.Peterson, S.Spiegelman, *An extracellular Darwinian experiment with a self-duplicating nucleic acid molecule*. Proc.Natl.Acad.Sci.USA **58** (1967), 217-224

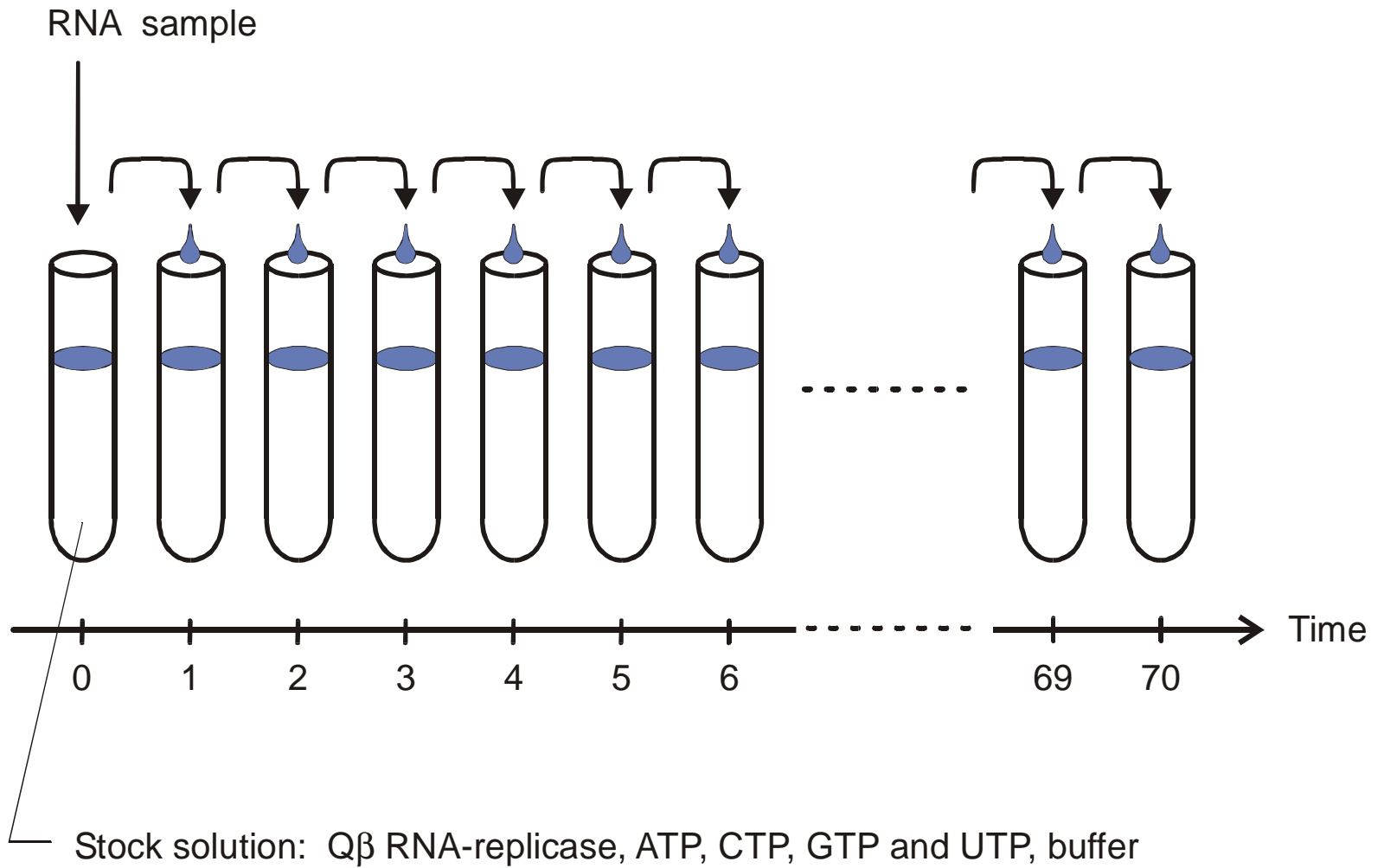
S.Spiegelman, *An approach to the experimental analysis of precellular evolution*. Quart.Rev.Biophys. **4** (1971), 213-253

C.K.Biebricher, *Darwinian selection of self-replicating RNA molecules*. Evolutionary Biology **16** (1983), 1-52

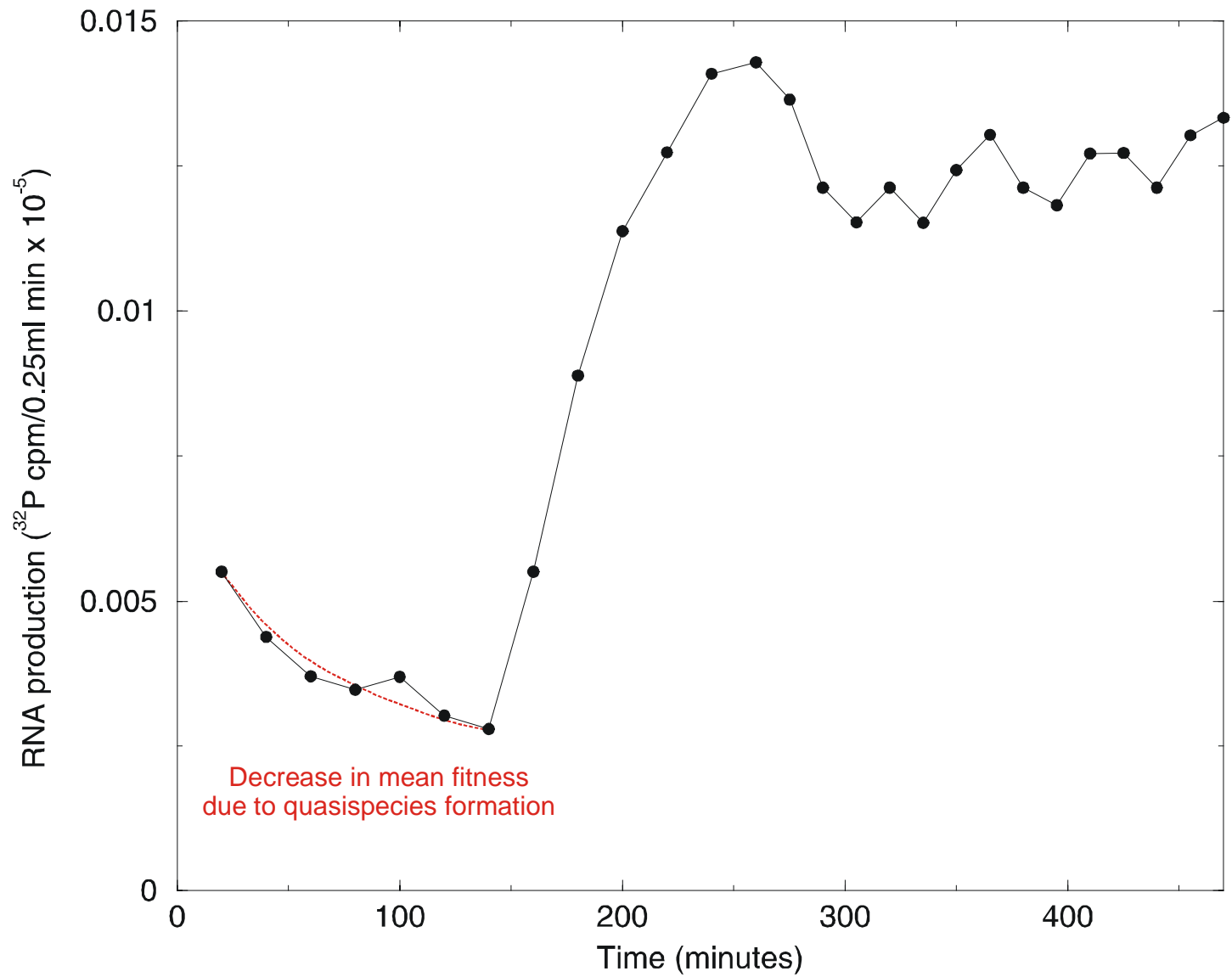
G.Bauer, H.Otten, J.S.McCaskill, *Travelling waves of in vitro evolving RNA*. Proc.Natl.Acad.Sci.USA **86** (1989), 7937-7941

C.K.Biebricher, W.C.Gardiner, *Molecular evolution of RNA in vitro*. Biophysical Chemistry **66** (1997), 179-192

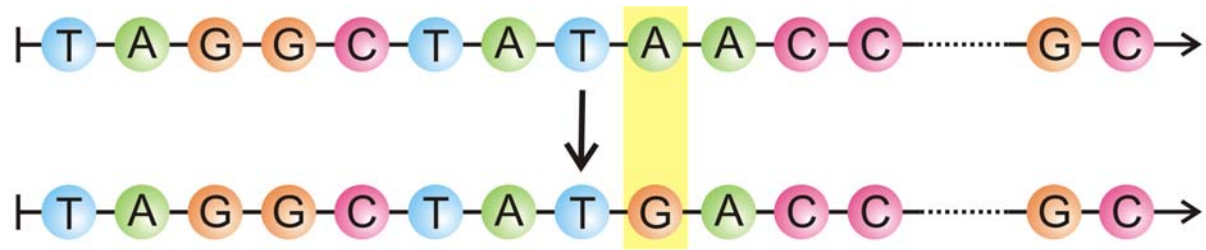
G.Strunk, T.Ederhof, *Machines for automated evolution experiments in vitro based on the serial transfer concept*. Biophysical Chemistry **66** (1997), 193-202



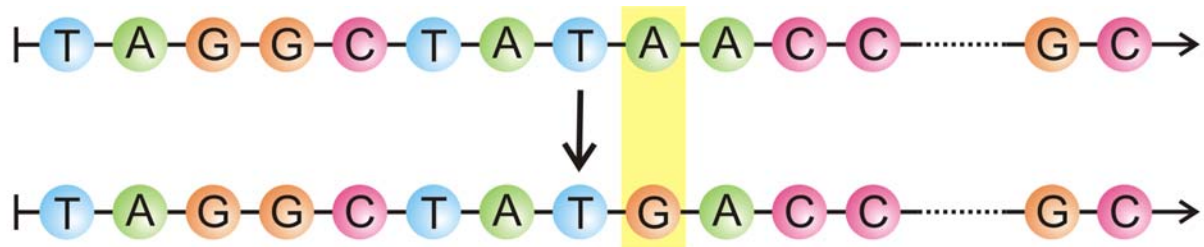
The serial transfer technique applied to RNA evolution *in vitro*



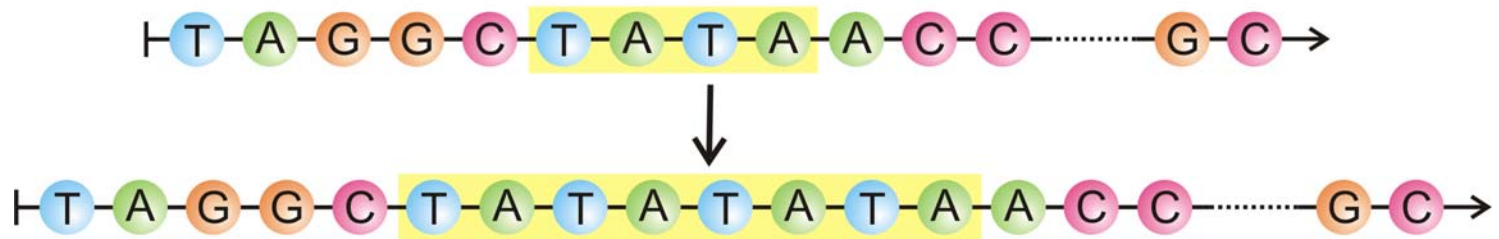
The increase in RNA production rate during a serial transfer experiment



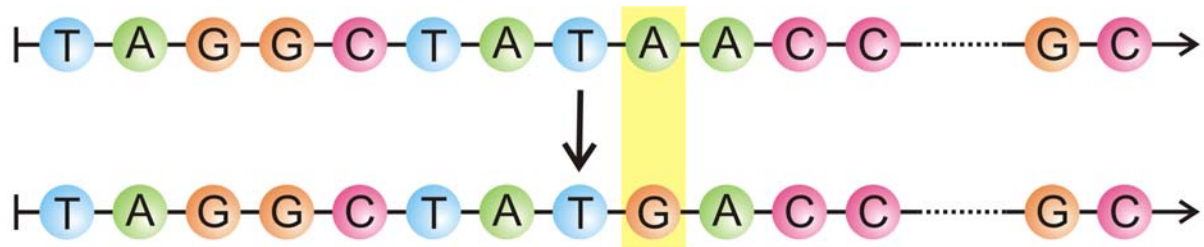
Punktmutation



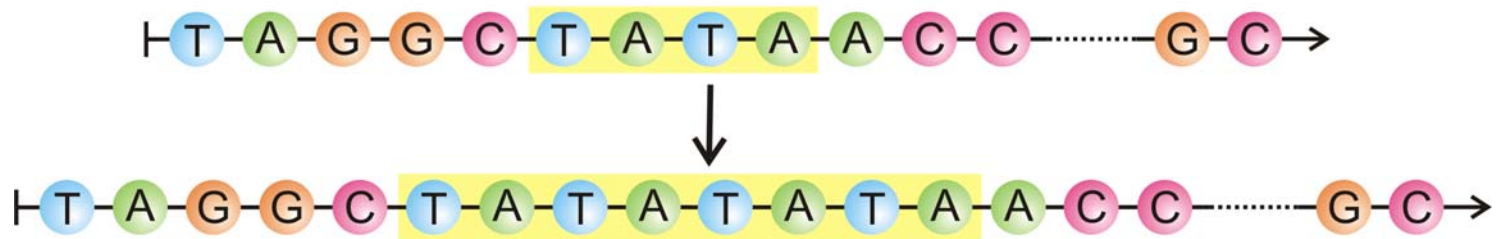
Punktmutation



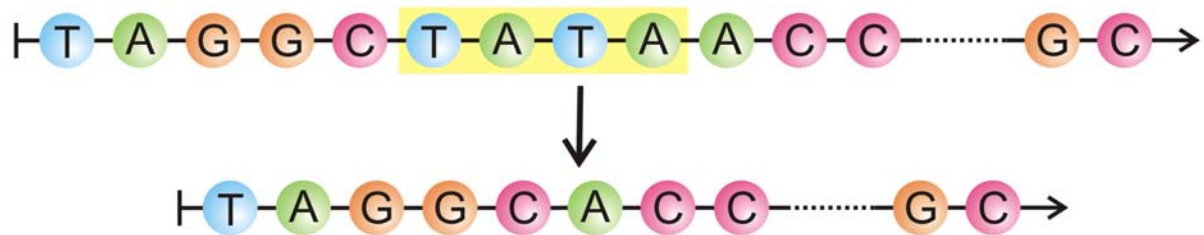
Insertion



Punktmutation



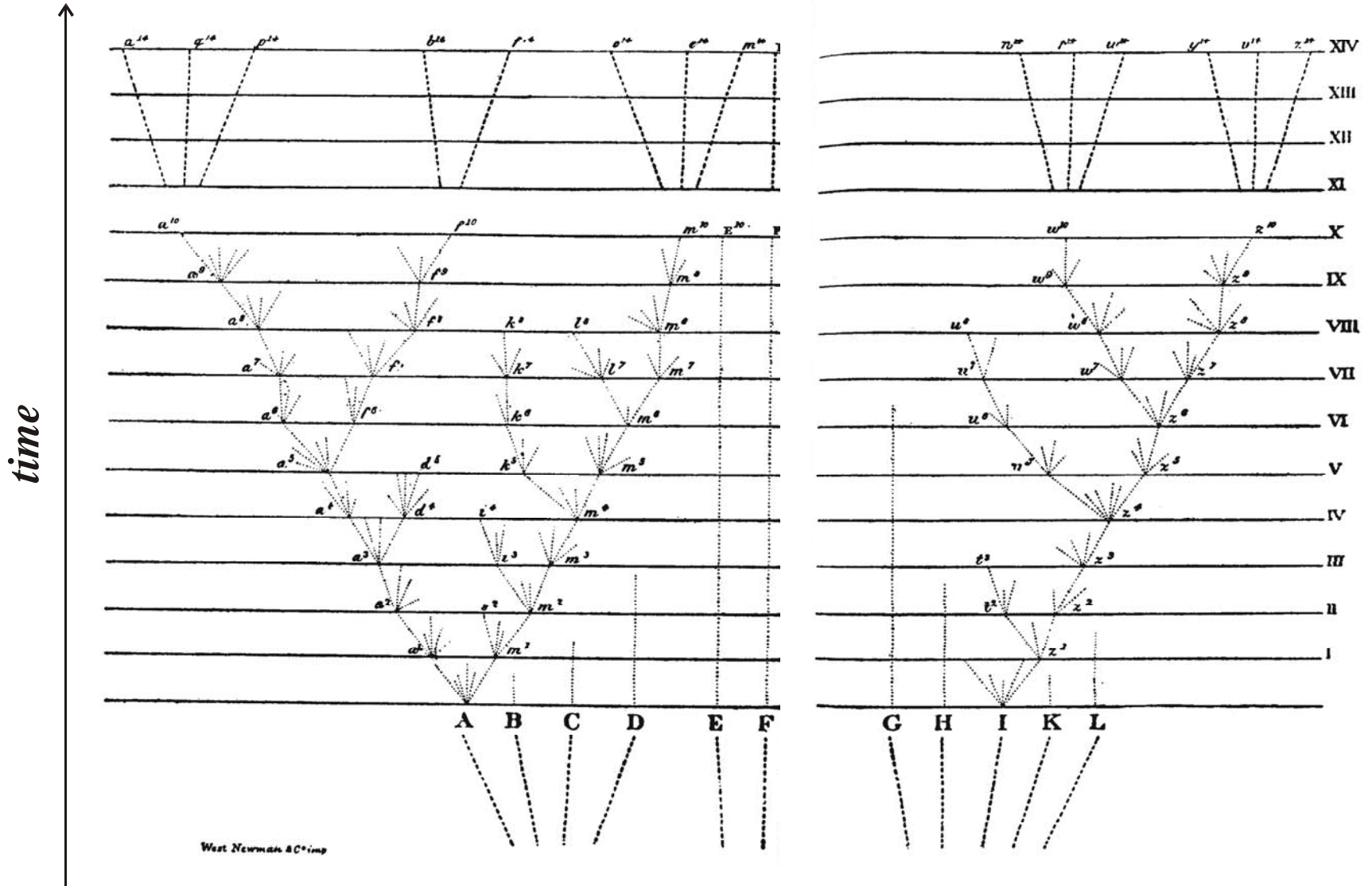
Insertion



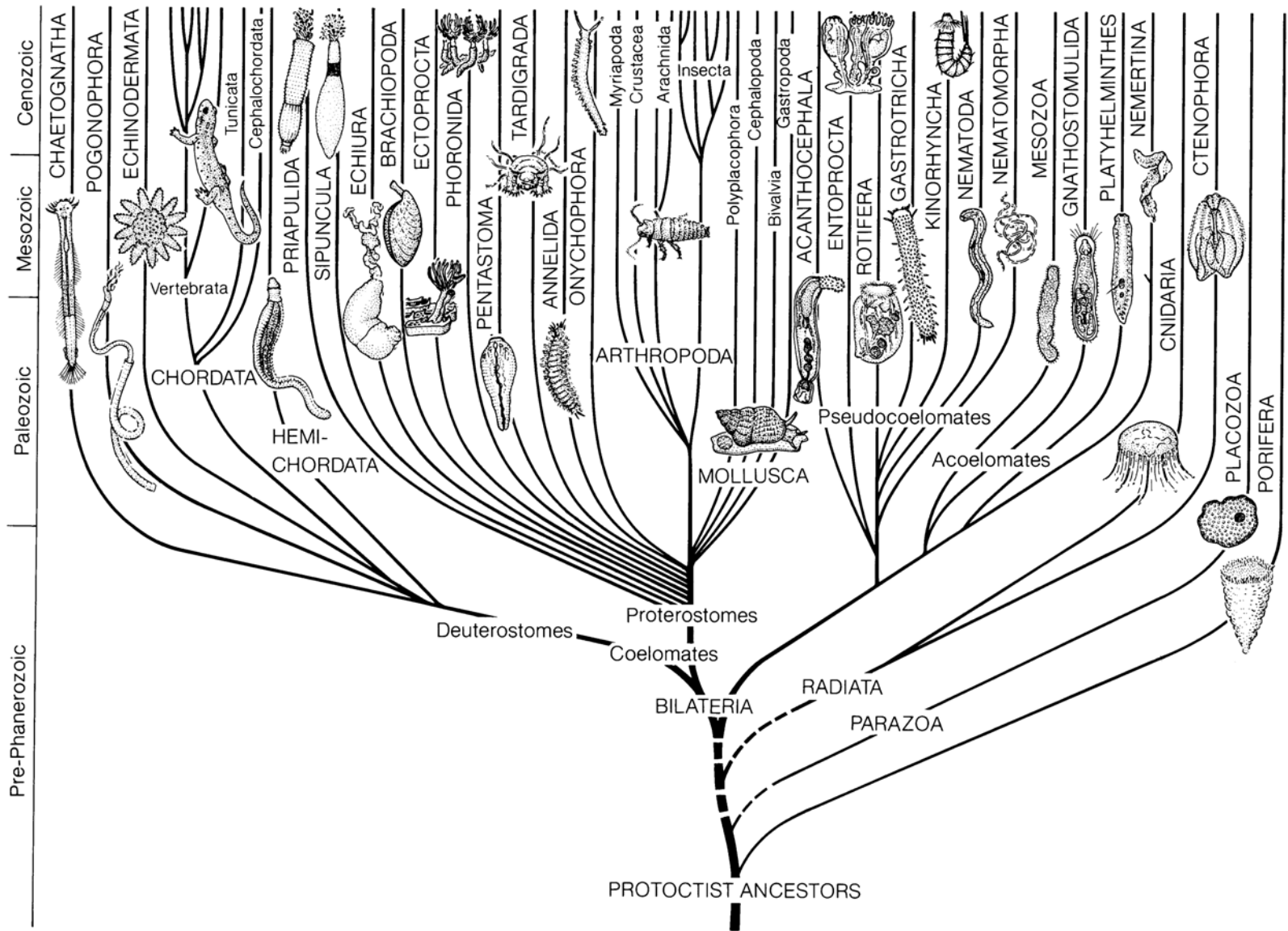
Deletion



Reconstruction of phylogenies through comparison of molecular sequence data



Charles Darwin, *The Origin of Species*, 6th edition.
 Everyman's Library, Vol.811, Dent London, pp.121-122.



Modern phylogenetic tree: Lynn Margulis, Karlene V. Schwartz. *Five Kingdoms. An Illustrated Guide to the Phyla of Life on Earth*. W.H. Freeman, San Francisco, 1982.

Die großen Evolutionsschritte (nach John Maynard Smith und Eörs Szathmáry)

Replizierende Moleküle	⇒	Membranen, organisierte Teilung Moleküle in Kompartments
Unabhängige Replikatoren	⇒	Molekülverkettung, gemeinsame Replikation Chromosomen
RNA als Gen und Enzyme	⇒	genetischer Code, Ribosom DNA und Protein
Prokaryoten	⇒	Zusammenschluß durch Endosymbiose Eukaryoten
Asexuell vermehrende Klone	⇒	Ursprung der sexuellen Vermehrung Sexuell vermehrende Populationen
Protisten	⇒	Zelldifferenzierung und Entwicklung Pflanzen, Pilze und Tiere
Einzel lebende Individuen	⇒	Entstehung nicht-reproduktiver Kasten Tierkolonien
Primatengesellschaften	⇒	Sprache, Schrift, Kultur, ... menschliche Gesellschaften

Stufe I:
Unabhängige Replikatoren
in Konkurrenz

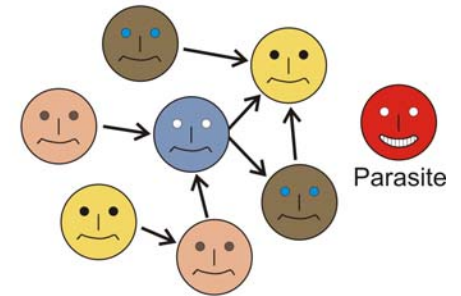


Ein Modell für die Integration
von Konkurrenten in einer
höheren hierarchischen Einheit

Stufe I:
Unabhängige Replikatoren
in Konkurrenz



Stufe II:
Katalyse und Konkurrenz
bei der Replikation

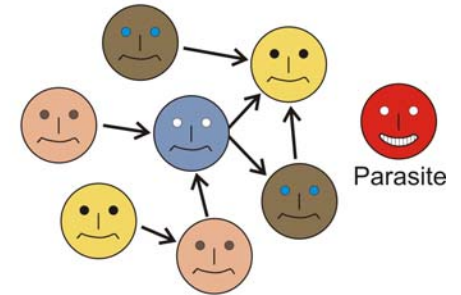


Ein Modell für die Integration
von Konkurrenten in einer
höheren hierarchischen Einheit

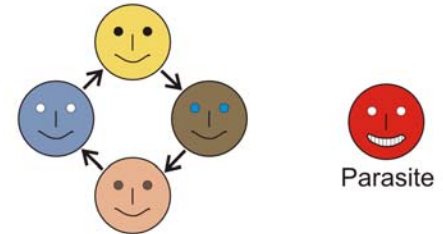
Stufe I:
Unabhängige Replikatoren
in Konkurrenz



Stufe II:
Katalyse und Konkurrenz
bei der Replikation



Stufe III:
Funktionell verknüpfte
Replikatoren

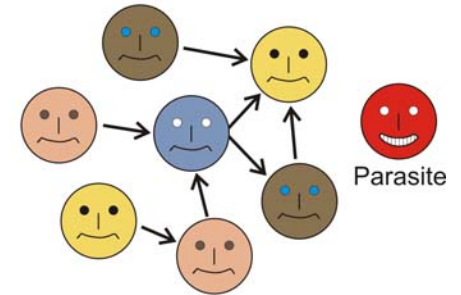


Ein Modell für die Integration
von Konkurrenten in einer
höheren hierarchischen Einheit

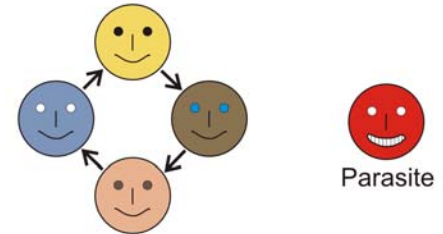
Stufe I:
Unabhängige Replikatoren
in Konkurrenz



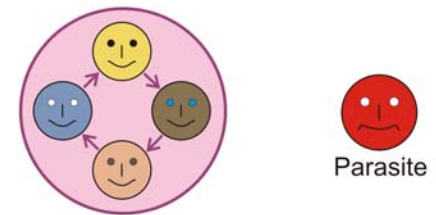
Stufe II:
Katalyse und Konkurrenz
bei der Replikation



Stufe III:
Funktionell verknüpfte
Replikatoren



Stufe IV:
Neue Einheit der
Selektion

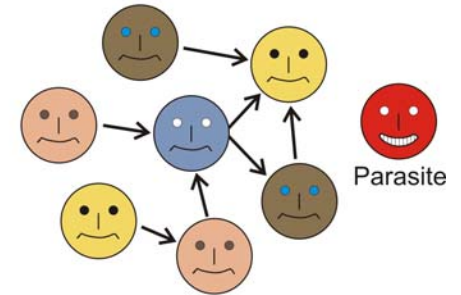


Ein Modell für die Integration
von Konkurrenten in einer
höheren hierarchischen Einheit

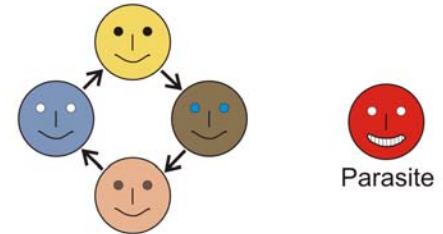
Stufe I:
Unabhängige Replikatoren
in Konkurrenz



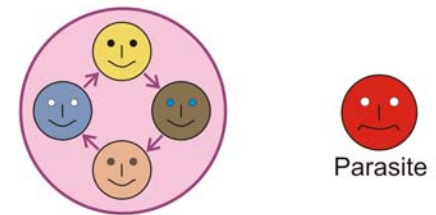
Stufe II:
Katalyse und Konkurrenz
bei der Replikation



Stufe III:
Funktionell verknüpfte
Replikatoren



Stufe IV:
Neue Einheit der
Selektion

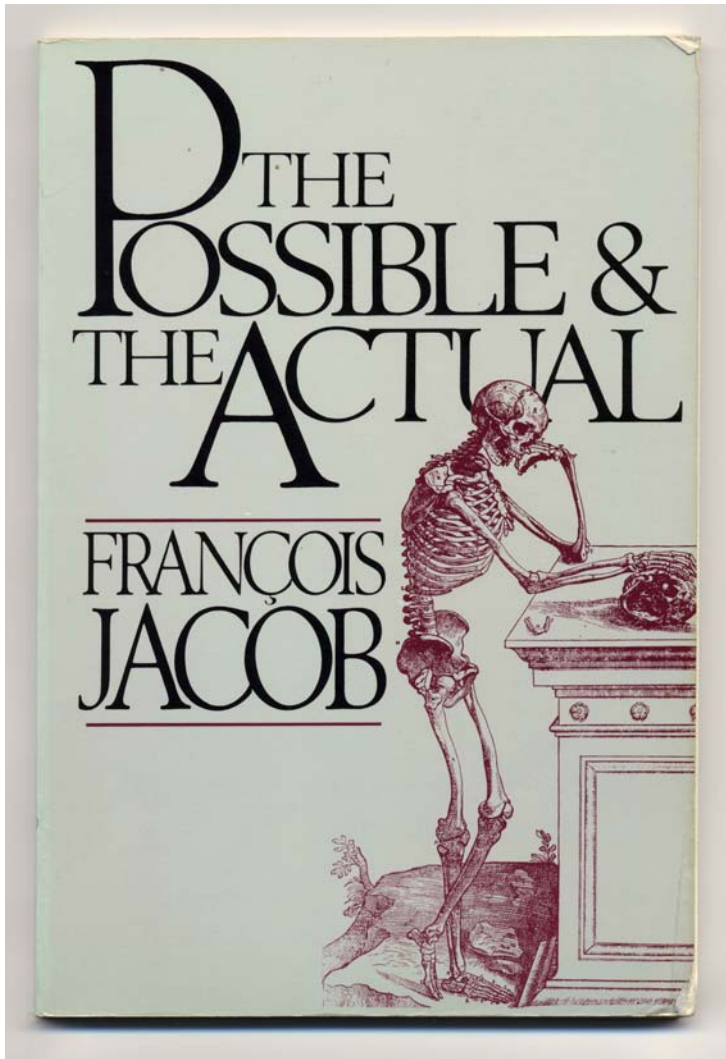


Ein Modell für die Integration
von Konkurrenten in einer
höheren hierarchischen Einheit

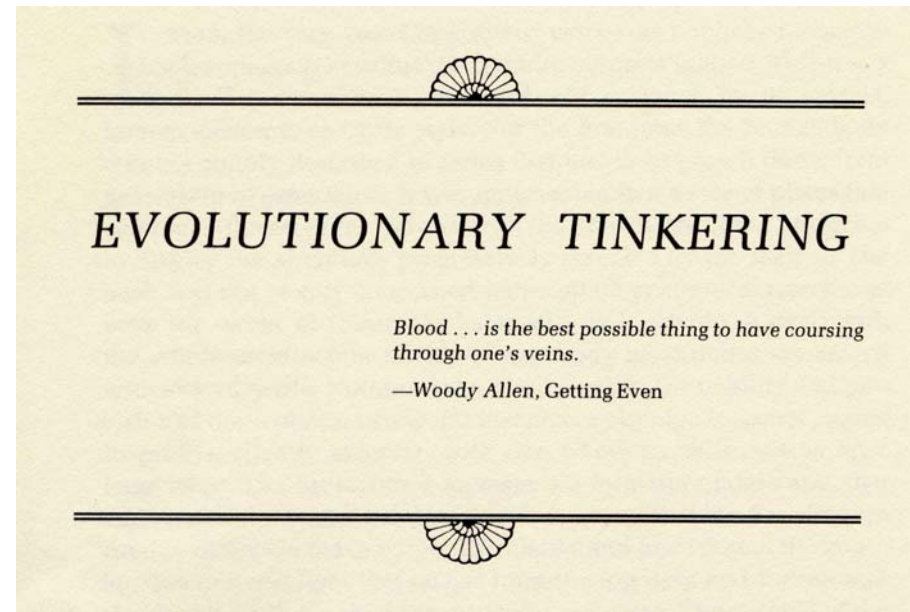
Stufe V:
Unabhängige Einheiten
in Konkurrenz

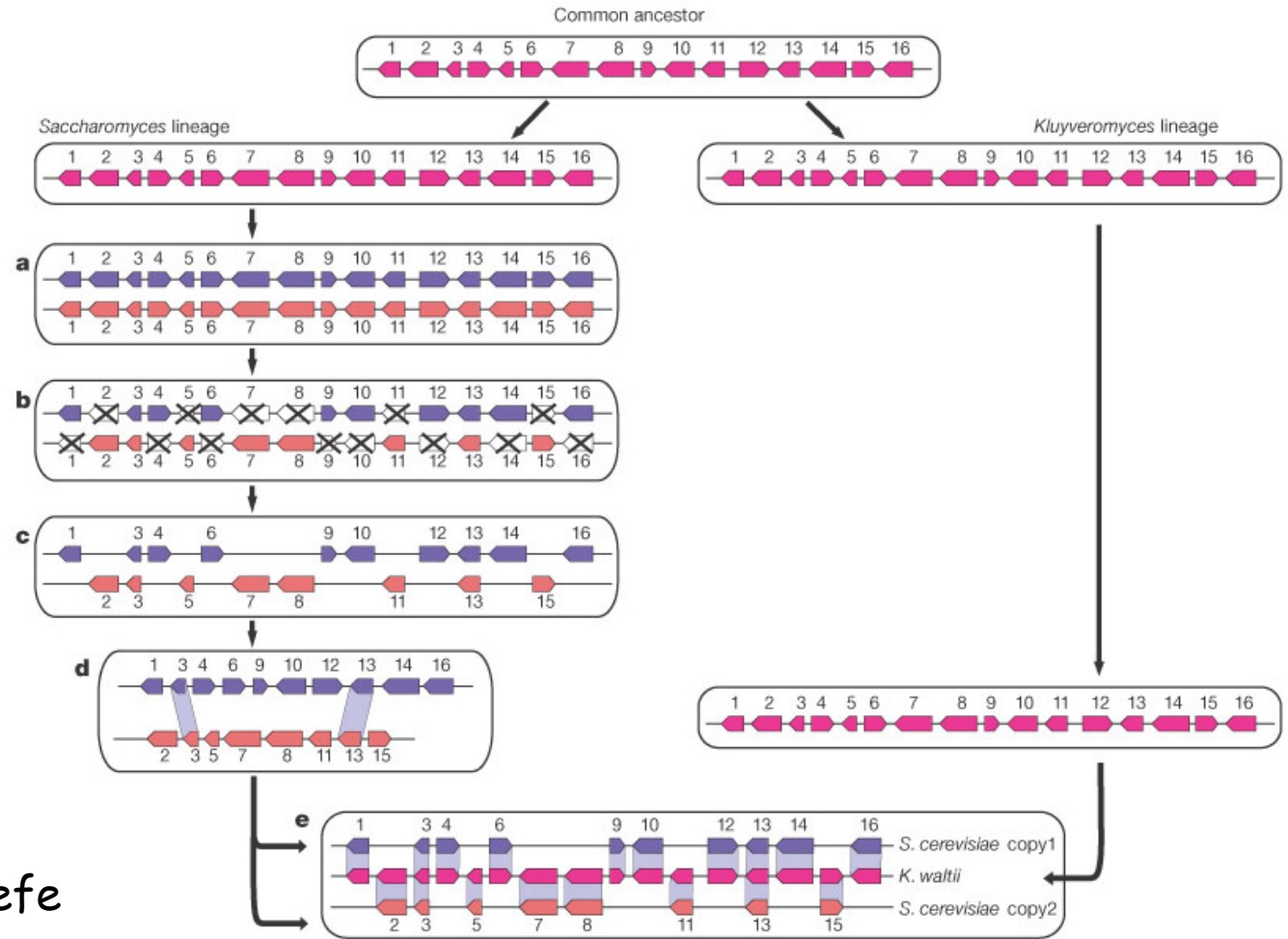


1. Was ist Leben?
2. Entwicklung der Evolutionstheorie
3. Komplexes Verhalten aus einfachen Regeln
4. Wahrscheinlichkeit und Zufall in der Biologie
5. Evolutionsmechanismen
- 6. Komplexität und evolutionäres Basteln**
7. Schlußbemerkungen



François Jacob. *The Possible and the Actual*. Pantheon Books, New York, 1982, and Evolutionary tinkering. *Science* **196** (1977), 1161-1166.





Ein Modell für die
Genverdopplung in Hefe
vor $\approx 1 \times 10^8$ Jahren

Manolis Kellis, Bruce W. Birren, and Eric S. Lander. Proof and evolutionary analysis of ancient genome duplication in the yeast *Saccharomyces cerevisiae*. *Nature* **428**: 617-624, 2004

WHAT IS A GENE?

The idea of genes as beads on a DNA string is fast fading. Protein-coding sequences have no clear beginning or end and RNA is a key part of the information package, reports **Helen Pearson**.

'Gene' is not a typical four-letter word. It is not offensive. It is never bleeped out of TV shows. And where the meaning of most four-letter words is all too clear, that of gene is not. The more expert scientists become in molecular genetics, the less easy it is to be sure about what, if anything, a gene actually is.

Rick Young, a geneticist at the Whitehead Institute in Cambridge, Massachusetts, says that when he first started teaching as a young professor two decades ago, it took him about two hours to teach fresh-faced undergraduates what a gene was and the nuts and bolts of how it worked. Today, he and his colleagues need three months of lectures to convey the concept of the gene, and that's not because the students are any less bright. "It takes a whole semester to teach this stuff to talented graduates," Young says. "It used to be we could give a one-off definition and now it's much more complicated."

In classical genetics, a gene was an abstract concept — a unit of inheritance that ferried a characteristic from parent to child. As biochemistry came into its own, those characteristics were associated with enzymes or proteins, one for each gene. And with the advent of molecular biology, genes became real, physical things — sequences of DNA which when converted into strands of so-called messenger RNA could be used as the basis for building their associated protein piece by piece. The great coiled DNA molecules of the chromosomes were seen as long strings on which gene sequences sat like discrete beads.

This picture is still the working model for many scientists. But those at the forefront of genetic research see it as increasingly old-fashioned — a crude approximation that, at best, hides fascinating new complexities and, at worst, blinds its users to useful new paths of enquiry.

Information, it seems, is parceled out along chromosomes in a much more complex way than was originally supposed. RNA molecules are not just passive conduits through which the gene's message flows into the world but active regulators of cellular processes. In some cases, RNA may even pass information across generations — normally the sole preserve of DNA.

An eye-opening study last year raised the possibility that plants sometimes rewrite their DNA on the basis of RNA messages inherited from generations past¹. A study on page 469 of this issue suggests that a comparable phenomenon might occur in mice, and by implication in other mammals². If this type of phenomenon is indeed widespread, it "would have huge implications," says evolutionary geneticist

Laurence Hurst at the University of Bath, UK.

"All of that information seriously challenges our conventional definition of a gene," says molecular biologist Bing Ren at the University of California, San Diego. And the information challenge is about to get even tougher. Later this year, a glut of data will be released from the international Encyclopedia of DNA Elements (ENCODE) project. The pilot phase of ENCODE involves scrutinizing roughly 1% of the human genome in unprecedented detail; the aim is to find all the sequences that serve a useful purpose and explain what that purpose is. "When we started the ENCODE project I had a different view of what a gene was," says contributing researcher Roderic Guigo at the Center for Genomic Regulation in Barcelona. "The degree of complexity we've seen was not anticipated."

Under fire

The first of the complexities to challenge molecular biology's paradigm of a single DNA sequence encoding a single protein was alternative splicing, discovered in viruses in 1977 (see 'Hard to track', overleaf). Most of the DNA sequences describing proteins in humans have a modular arrangement in which exons, which carry the instructions for making proteins, are interspersed with non-coding introns. In alternative splicing, the cell snips out introns and sews together the exons in various different orders, creating messages that can code for different proteins. Over the years geneticists have also documented overlapping genes, genes within genes and countless other weird arrangements (see 'Muddling over genes', overleaf).

Alternative splicing, however, did not in itself require a drastic reappraisal of the notion of a gene; it just showed that some DNA sequences could describe more than one protein. Today's assault on the gene concept is more far-reaching, fuelled largely by studies that show the pre-

viously unimagined scope of RNA.

The one gene, one protein idea is coming under particular assault from researchers who are comprehensively extracting and analysing the RNA messages, or transcripts, manufactured by genomes, including the human and mouse genome. Researchers led by Thomas Gingeras at the company Affymetrix in Santa Clara, California, for example, recently studied all the transcripts from ten chromosomes across eight human cell lines and worked out

precisely where on the chromosomes each of the transcripts came from³.

The picture these studies paint is one of mind-boggling complexity. Instead of discrete genes dutifully mass-producing

identical RNA transcripts, a teeming mass of transcription converts many segments of the genome into multiple RNA ribbons of differing lengths. These ribbons can be generated from both strands of DNA, rather than from just one as was conventionally thought. Some of these transcripts come from regions of DNA previously identified as holding protein-coding genes. But many do not. "It's somewhat revolutionary," says Gingeras's colleague Phillip Kapranov. "We've come to the realization that the genome is full of overlapping transcripts."

Other studies, one by Guigo's team⁴, and one by geneticist Rotem Sorek⁵, now at Tel Aviv University, Israel, and his colleagues, have hinted at the reasons behind the mass of transcription. The two teams investigated occasional reports that transcription can start at a DNA sequence associated with one protein and run straight through into the gene for a completely different protein, producing a fused transcript. By delving into databases of human RNA transcripts, Guigo's team estimate that 4–5% of the DNA in regions conventionally recognized as genes is transcribed in this way. Producing fused transcripts could be one way for a cell to generate a greater variety of proteins from a limited number of exons, the researchers say.

Many scientists are now starting to think that the descriptions of proteins encoded in DNA know no borders — that each sequence reaches into the next and beyond. This idea will be one of the central points to emerge from the ENCODE project when its results are published later this year.

Kapranov and others say that they have documented many examples of transcripts in which protein-coding exons from one part of the genome combine with exons from another

"We've come to the realization that the genome is full of overlapping transcripts."

— Phillip Kapranov

Die Schwierigkeit einer Definition des Begriffs "Gen".

Helen Pearson,
Nature 441: 399-401, 2006

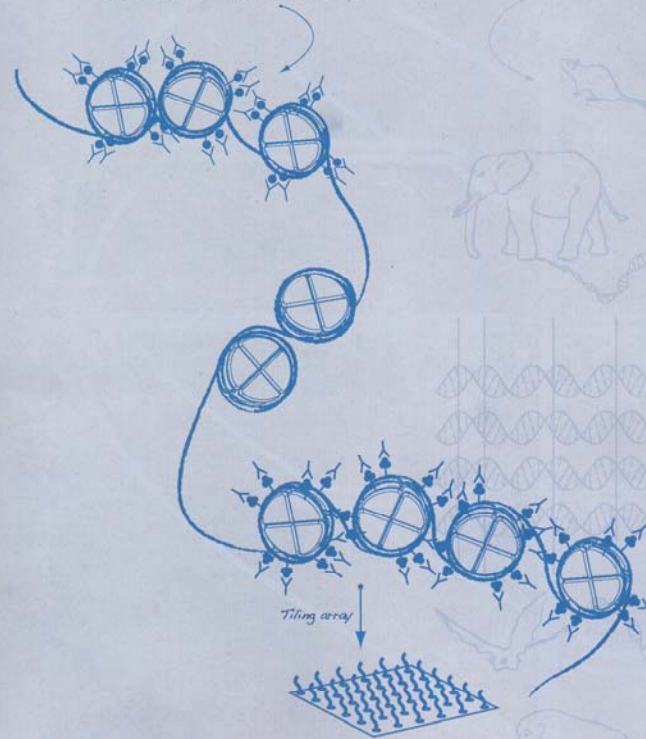


Spools of DNA (above) still harbour surprises, with one protein-coding gene often overlapping the next.

nature

Hi-Stone-modification chromatin IP

Comparative syntenic alignment



**MARS'S
ANCIENT OCEAN**
Polar wander
solves an enigma

**THE DEPTHS OF
DISGUST**
Understanding the
ugliest emotion

MENTORING
How to be top

NATUREJOBS
Contract
research

DECODING THE BLUEPRINT

The ENCODE pilot maps
human genome function



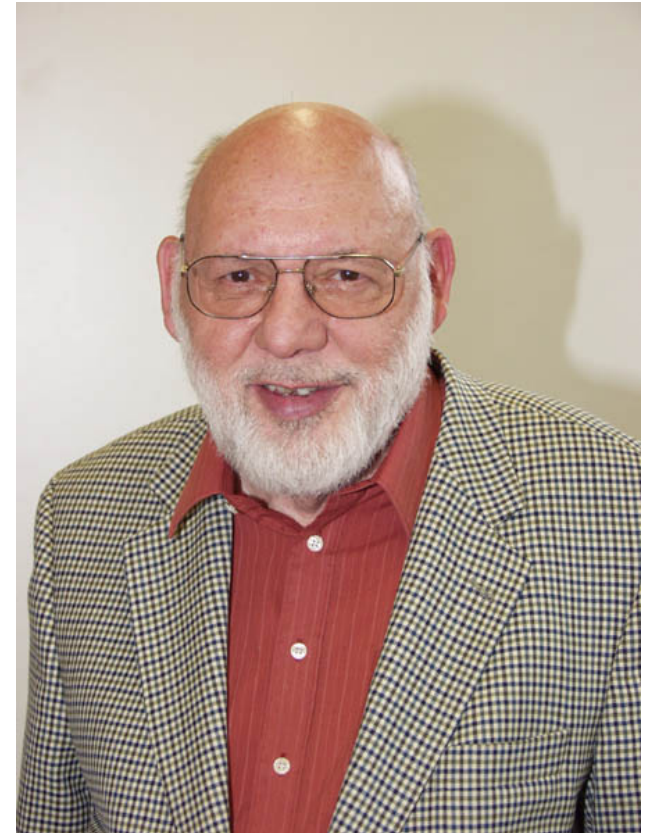
ENCODE stands for
ENCyclopedia **Of** **DNA** **E**lements.

ENCODE Project Consortium.
Identification and analysis of functional
elements in 1% of the human genome by
the ENCODE pilot project.
Nature **447**:799-816,2007

Walter Gehring, Biozentrum, Universität Basel

Die Molekulargenetik zeigt, dass die Entwicklung aller verschieden geformten Augen denselben evolutionären Ursprung hat, welcher bis zu einer einfachen lichtempfindlichen Vorstufe eines Organs zurückverfolgt werden kann, das bereits in primitiven Bakterienstämmen gefunden wird.

W. J. Gehring. The genetic control of eye development and its implications for the evolution of the various eye-types. *Zoology* **104**:171-183, 2001



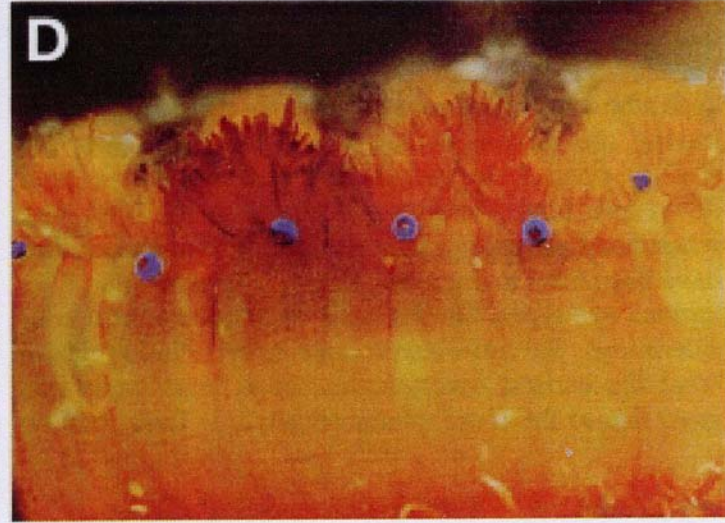
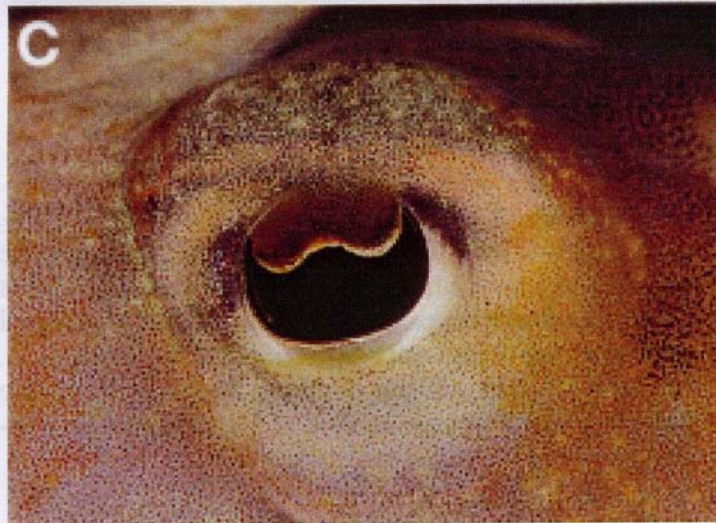


Fig. 1. Different types of eyes. (A) Camera-type eye from the Lemur *Propithecus verreauxi*. (B) Compound eye of the praying *Mantis*. (C) Camera-type eye from the Cephalopod *Sepia erostrata*. (D) Mirror eye from the clam *Chlamys nobilis*. (Courtesy of Dr. Kazuto Kato; photographs kindly provided by Masahiro Iijima, Susumu Yamaguchi and Isamu Soyama).

Walter J. Gehring, The genetic control of eye development and its implications for the evolution of the various eye-types. *Zoology* **104** (2001), 171-183

Eye Formation in

Cephalopods

Vertebrates

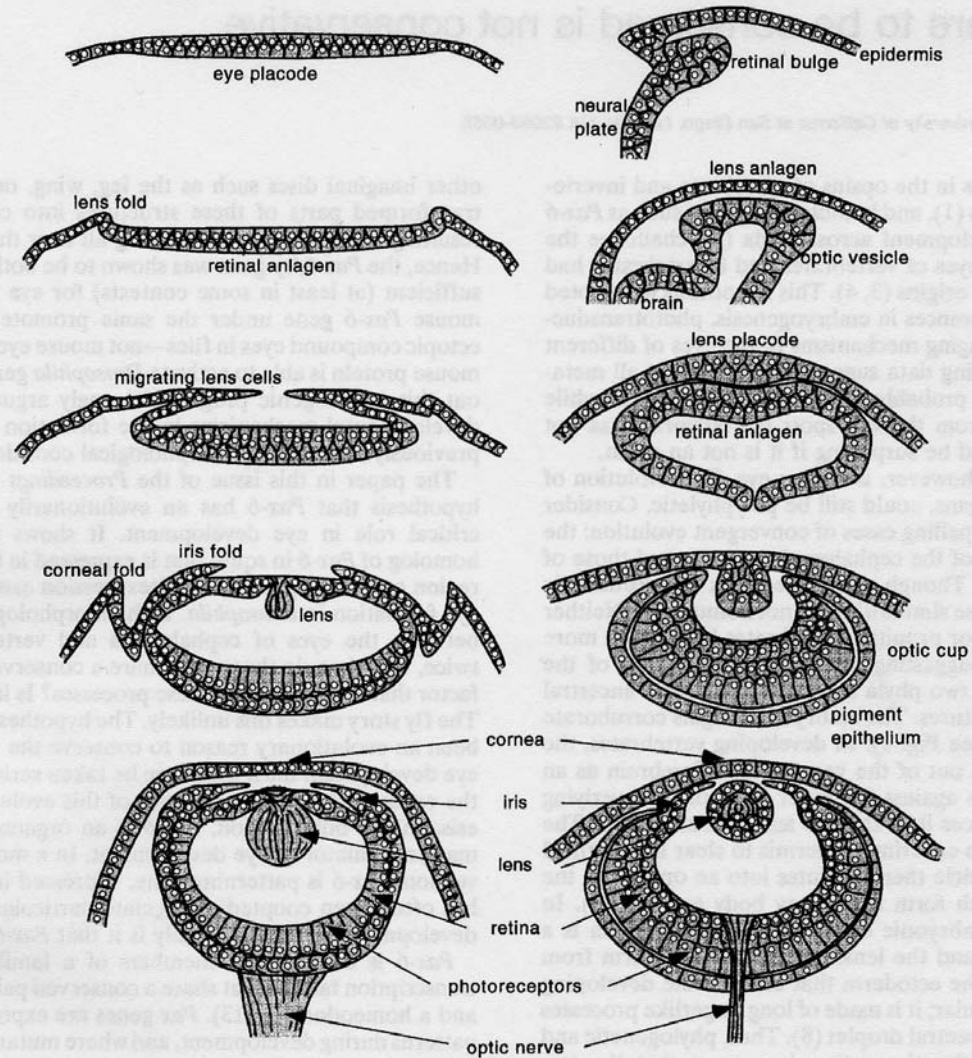


FIG. 1. Schematic diagram of cephalopod eye development (*Left*) and vertebrate eye development (*Right*) as explained in more detail in refs. 7 and 8. Development proceeds from top to bottom. Even though the adult structures are fairly similar, excepting certain obvious features such as the placement of the photoreceptors and lentigenic cells, the development is very different. The cephalopod eye forms from an epidermal placode through a series of successive infoldings, while the vertebrate eye emerges from the neural plate and induces the overlying epidermis to form the lens.

1. Was ist Leben?
2. Entwicklung der Evolutionstheorie
3. Komplexes Verhalten aus einfachen Regeln
4. Wahrscheinlichkeit und Zufall in der Biologie
5. Evolutionsmechanismen
6. Komplexität und evolutionäres Basteln
- 7. Schlußbemerkungen**

Darwin hatte in folgenden Punkten **nicht recht**:

- Der Darwinsche **Vererbungsmechanismus** war falsch. Mendel hatte die korrekte Lösung. Darwin's Vorstellungen über Vererbung würden wir heute als Lamarckistisch einstufen.
- Mutation und Rekombination können gar keine, kleine und große Auswirkungen haben und es besteht kein Grund, dass die biologische Evolution quasikontinuierlich **nur in kleinen Schritten** erfolgt.
- Im Verlaufe der biologischen Evolution gab es auch **katastrophenartige Ereignisse** terrestrischen und extraterrestrischen Ursprungs.
- Die Komplexität der höheren Lebewesen ist so groß, dass ihre Eigenschaften nicht **voll optimiert** sein können.

Darwins Theorie wurde in folgenden Punkten **voll bestätigt**:

- Das **Auftreten von Varianten** bei der Reproduktion wurde durch die Aufklärung der molekularen Mechanismen von Rekombination und Mutation auf eine solide wissenschaftliche Basis gestellt.
- Das Darwinsche **Prinzip der Optimierung durch Variation und Selektion** in endlichen Populationen gilt nicht nur in der Biologie sondern auch in der unbelebten Welt.
- Die natürliche Entstehung der Arten und die daraus resultierenden **phylogenetischen Stammbäume** wurde durch die Vergleiche der genetischen Informationsträger heute lebender Organismen voll bestätigt. Alles irdische Leben stammt von einem gemeinsamen Vorfahren ab.

- Das Referat beschränkte sich auf die heutigen naturwissenschaftlichen Ergebnisse.
- Die Vorstellung der biologischen Evolution ist eine empirisch begründete, naturwissenschaftliche Theorie.
- Die Evolutionstheorie ist in einigen wesentlichen Aussagen experimentell prüfbar und überprüft und baut auf Tatsachen aus mehreren Teildisziplinen auf.
- Die Evolutionstheorie ist daher vom selben Rang wie physikalische Theorien, etwa die Newtonsche Mechanik, die Relativitätstheorie oder die Quantentheorie.
- Wie die meisten naturwissenschaftlichen Theorien kann die biologische Evolutionstheorie nicht alle beobachteten Einzelheiten erklären insbesondere, da die Biologie zur Zeit in einer faszinierenden und raschen Entwicklung steht.
- Die Molekularbiologie führt die biologischen Befunde auf Gesetzmäßigkeiten aus Physik und Chemie zurück, ohne dadurch die Eigenständigkeit der Biologie in Frage zu stellen.

Weitere Informationen auf der Web-Page

<http://www.tbi.univie.ac.at/~pks>

sowie in den Publikationen

Peter Schuster. *Evolution and design. The Darwinian theory of evolution is a scientific fact and not an ideology.* Complexity 11(1):12-15, 2006

und

Peter Schuster. *Evolution und Design. Versuch einer Bestandsaufnahme der Evolutionstheorie*, in:

Stephan Otto Horn und Siegfried Wiedenhofer, Eds.

Schöpfung und Evolution. Eine Tagung mit Papst Benedikt XVI
in Castel Gandolfo. Sankt Ulrich Verlag, Augsburg 2007, pp.25-56.

