

Darwin gestern und heute

Peter Schuster, Institut für Theoretische Chemie der Universität Wien, Wien, Österreich und
Santa Fe Institute, Santa Fe, NM, USA

Charles Darwins natürliche Auslese („*natural selection*“) ist ein einfaches Prinzip, dessen Gültigkeit mit exakter Mathematik bewiesen werden kann. Es ist ein historisches Rätsel, warum weder Darwin noch seine Zeitgenossen aus der Evolutionsbiologie, die Möglichkeit nutzten, auf mathematischer Basis eine einfache Theorie der Evolution zu entwickeln so wie Isaac Newton dies mit den Fallgesetzen im Fall der Gravitation getan hatte. Gregor Mendels Versuche mit Kückenerbsen, ihre mathematisch-statistische Analyse und ihr Aufgreifen durch die Biologen um 1900 erweitern die Biologie um eine Theorie der Vererbung und den damals noch abstrakten Begriff des Gens. Es dauert ziemlich lange bis die Darwinschen Evolutionsvorstellungen und die Mendelsche Genetik zu einer biologischen Evolutionstheorie, der sogenannten synthetischen Theorie, vereinigt wurden. Die Entwicklung der Molekularbiologie stellte das biologische Wissen auf ein neues, aus Chemie und Physik stammendes, solides Fundament und erweiterte es gleichzeitig ganz entscheidend. Nicht immer werden die Eigenschaften von Arten optimiert und Vererbung nach Mendel ist nicht der einzige Mechanismus, der Nachkommen gestaltet. Unsere heutigen Vorstellungen von der molekularen Biologie sind mit dem Begriff der kodierten Information untrennbar verbunden. Die Darwinsche Evolution und die Mendelsche Genetik stehen nach wie vor im Zentrum der Evolutionsbiologie aber sie haben ihre Alleinstellungsmerkmale verloren und werden durch Epigenetik und Kooperation in Form symbiotischer Prozesse ergänzt.

Vermehrung in einer endlichen Welt

Schon sehr lange aber spätestens seit Fibonaccis Hasenmodell¹ ist allen Naturalisten, Ökonomen und Philosophen geläufig, dass die Populationsgrößen von Tieren bei unbegrenzten Nahrungsvorräten von Generation zu Generation wie geometrische Reihen, zum Beispiel

$$1 \Rightarrow 2 \Rightarrow 4 \Rightarrow 8 \Rightarrow 16 \Rightarrow 32 \Rightarrow 64 \Rightarrow 128 \Rightarrow 256 \dots,$$

zunehmen.² Der englische Nationalökonom Thomas Robert Malthus³ hat im Jahre 1798 diese Überlegungen auf die menschliche Population und die ökonomischen Konsequenzen unbeschränkten

¹ Das Modell für die Vermehrung von Hasenpärchen wird allgemein dem mittelalterlichen Mathematiker Leonardo da Pisa zugeschrieben, der es in sein Rechenbuch „Liber abaci“ aufgenommen hat: Laurence E. Sigler, *Fibonacci's Liber Abaci: A Translation into Modern English of Leonardo Pisano's Book of Calculation* (Springer Science & Business Media: Berlin 2012). Es sei erwähnt, dass die Fibonaccische Reihe viel älter ist und aus Indien stammt: Parmanand Singh. The so-called Fibonacci numbers in ancient and medieval India, in: *Historia Mathematica* 12/3 (1985) 229-244.

² Der Schweizer Mathematiker Leonhard Euler hat gezeigt, dass eine geometrische Reihe für nicht diskrete Generationen zu einer Exponentialfunktion wird: $N(t) = N(0) \cdot \exp(ft)$. Der Parameter f wird als Fitness bezeichnet. Bisweilen wird auch r für f geschrieben und die Bezeichnung Malthus-Parameter verwendet.

³ Thomas Robert Malthus, *Essay on the Principle of Population* (John Murray: London 1798)

Bevölkerungswachstums angewendet. Er kommt zu dem auch aus heutiger Sicht bemerkenswerten Schluss, dass eine gedeihliche ökonomische Entwicklung der menschlichen Gesellschaften nur mit Geburtenkontrolle möglich ist, andernfalls droht eine Hungerkatastrophe. Die pessimistische Weltansicht von Malthus wurde von vielen Seiten kritisiert. In erster Linie wurde ins Treffen geführt, dass die agrarische Nahrungsmittelproduktion durch die Entwicklung neuer landwirtschaftlicher Methoden und die Züchtung neuer Pflanzensorten sehr viel stärker zugenommen hat als von Malthus angenommen. Allerdings liegt es in der Natur der geometrischen Reihe oder dem ihr entsprechenden exponentiellen Wachstum (Abbildung 1), dass eine nach diesem Gesetz wachsende Population alle Ressourcen eines endlichen Ökosystems konsumiert. Darüber hinaus manifestieren sich auch andere Auswirkungen der Überbevölkerung und letzten Endes ist der anthropogene Anteil am Klimawandel auch eine Konsequenz der enorm angewachsenen Menschzahl.

Die Arbeiten von Malthus und insbesondere die darin angesprochenen Probleme, welche durch die Beschränktheit von Ressourcen entstehen, haben eine ganze Reihe von Wissenschaftlern unter ihnen Charles Darwin und den belgischen Mathematiker Pierre-François Verhulst⁴ entscheidend beeinflusst. Verhulst gibt an, dass er nach der Lektüre des Buches von Malthus auf die Idee kam, in die Gleichung für exponentielles Wachstum eine Beschränkung in Form einer endlichen Tragfähigkeit des Ökosystems einzuführen (Abbildung 1). Diese Tragfähigkeit wird mit C bezeichnet (C steht für "capacity" oder Kapazität) und gibt die maximale Zahl der Individuen an, die im betrachteten Ökosystem leben können.

Darwin und Mathematik

Von der Verhulstschen Gleichung zu einer Selektionsgleichung, die zur natürlichen Auslese führt, ist nur ein kleiner Schritt: Die Population besteht wie bei Verhulst aus einer einzigen Spezies aber diese ist nicht homogen sondern in Subspezies oder Varianten aufgespalten, die sich in ihren Fitnesswerten unterscheiden:

$$\Pi = \{(\mathbf{X}; f)\} \Rightarrow \Pi = \{(\mathbf{X}_1; f_1), (\mathbf{X}_2; f_2), (\mathbf{X}_3; f_3), \dots, (\mathbf{X}_n; f_n)\}.$$

Die Kapazität eines Ökosystems bleibt von der Strukturierung der Population unberührt oder, mit anderen Worten, alle Subspezies zusammen können im Maximum nicht mehr Individuen umfassen als eine einzige: $|\mathbf{X}|_{\max} = |\mathbf{X}_1| + |\mathbf{X}_2| + |\mathbf{X}_3| + \dots + |\mathbf{X}_n|$. Auf Grund dieser Beschränkung kommt es zur Konkurrenz zwischen den einzelnen Subspezies und jene Subspezies, welche im Mittel die meisten Nachkommen hat, wird schließlich als Einzige überleben, wodurch sich natürliche Auslese, im Englischen „*Natural selection*“ oder "*Survival of the fittest*" manifestiert (Abbildung 1). Fitness bezieht sich hier – und dies ist wichtig zu betonen – ausschließlich auf die Zahl der fruchtbaren Nachkommen in den Folgegenerationen und hat nichts mit allgemeinem Erfolg im Leben, körperlicher Tüchtigkeit oder Durchsetzungsvermögen zu tun.⁵ Während des Selektionsprozesses

⁴ Pierre-François Verhulst, Notice sur la loi que la population poursuit dans son accroissement, in: Correspondance mathématique et physique 10 (1838) 113-121.

⁵ „Natural selection“ oder natürliche Auslese charakterisiert den Sachverhalt viel besser als die öfter verwendete, bevorzugte Bezeichnung „Survival of the fittest“, das Überleben des Tüchtigsten. Fitness hat in diesem Zusammenhang nichts mit körperlicher Überlegenheit oder allgemeinem Erfolg zu tun. In der Biologie misst sie ausschließlich den Fortpflanzungserfolg in Form der fortpflanzungsfähigen Nachkommen in der nächsten Generation. Darüber hinaus bezieht sich „Natural selection“ nur auf den Selektionsprozess, nämlich auf die Tatsache, dass nach hinreichend langer Zeit nur eine Subspezies vorhanden ist, und legt noch nicht fest, dass dies auch die Variante größter Fitness sein muss (siehe später im Text und Abbildung 2).

nimmt die mittlere Fitness der Population laufend zu, präzise ausgedrückt niemals ab, wie durch elementare Mathematik bewiesen werden kann. Es ist wichtig festzuhalten, dass die einzelnen Subspezies nur um die gemeinsamen Ressourcen konkurrieren und sie vermehren sich abgesehen davon unabhängig voneinander. Dieser Sachverhalt ist wichtig für die mathematische Beweisführung.

Einem mathematischen Modell wäre Darwin sicher skeptisch bis ablehnend gegenübergestanden. Was war aber dann seine geniale Leistung? Um das zu erkennen und einschätzen zu können müssen wir uns in die Welt eines Naturalisten des 19. Jahrhunderts versetzen: Er war auf seine Beobachtungen angewiesen, für die ihm außer seinen Augen nur noch das Lichtmikroskop zur Verfügung stand. Was Darwin und seine Zeitgenossen sahen, war ein unwahrscheinlicher Reichtum an verschiedenen Formen und Funktionen der Lebewesen, Mikroben, Pilze, Pflanzen und Tiere. Entscheidend für Darwin war seine Weltreise auf HMS Beagle, die ihn unter anderem zu den Galapagosinseln führte, wo er „*Evolution in action*“ beobachten konnte. Oft wird vermutlich zu Unrecht eine Gruppe von nach ihm benannten, verwandten Finken, die Darwinfinken, genannt, anhand derer Darwin die unterschiedlichen Schnabelformen als evolutionäre Anpassungen an die unterschiedlichen Ökosysteme und Ernährungsweisen auf den verschiedenen Inseln erkannt haben soll.⁶ Bei dieser Gelegenheit muss auch ein Zeitgenosse von Charles Darwin, Alfred Russel Wallace erwähnt werden.⁷ Er hat auf der Basis von Beobachtungen an Anpassungen von Tierarten im Amazonasgebiet und im Malaiischen Archipel völlig unabhängig von Darwin eine äquivalente Theorie der natürlichen Auslese entwickelt. In akribischer Art und Weise sammelten Darwin und Wallace Material über nahe verwandte biologische Arten und beide kamen schließlich zu dem Schluss, dass sie alle ihr heutiges Aussehen durch denselben Mechanismus erhalten haben, der auf drei Säulen ruht:

- (i) Vermehrung und Vererbung – die Kinder ähneln ihren Eltern,
- (ii) Variation – die Kinder sehen nicht genauso wie ihre Eltern aus – und
- (iii) Beschränktheit aller Ressourcen.

Die Bedingungen (i) und (iii) führen, wie gezeigt, zwanglos auf das Prinzip der natürlichen Auslese. Über Vererbung und $t = 400$ sind die Mechanismen der Variation des Erscheinungsbildes und der Eigenschaften von Organismen existierten zur Zeit Darwins aus heutiger Sicht nur hochspekulative, abenteuerlich anmutende Vorstellungen (siehe den nächsten Textabschnitt).

Für das Eintreten der natürlichen Auslese im Sinne von Optimierung der mittleren Fitness der Population müssen einige Voraussetzungen erfüllt sein. Im Allgemeinen dauert der Selektionsprozess in kleinen Populationen weniger lang, weshalb diese von Vorteil sind. Andererseits benötigt man auch hinreichend große Subpopulationen: Ist die Subpopulationen, zu der die Variante größter Fitness gehört sehr klein, spielen mehr oder minder zufällige Prozesse oder unkontrollierte Schwankungen eine wichtige Rolle. Allerdings ist es für den Evolutionsprozess als Ganzes bedeutungslos, ob sich die beste, die zweitbeste oder die drittbeste, etc., Variante durchsetzt, solange echte Verbesserungen eintreten.

⁶ Es erscheint wahrscheinlicher, dass es nicht die Finken sondern eine Gruppe nahe verwandter Spottdrosseln waren, denen Darwin das Erkennen verschiedener Anpassungen verdankt. Einen Hinweis auf die Richtigkeit dieser Annahme gibt die Tatsache, dass Darwin die Inseln als Fundstellen nur bei den Spottdrosseln aber nicht bei den Finken vermerkt hat.

⁷ Alfred Russel Wallace, *Contributions to the theory of natural selection. A series of essays, Second Ed.* (MacMillan & Co., New York 2007)

Als Illustrationsbeispiel erwähnen wir die Ergebnisse von einschlägigen Computersimulationen: Im Fall kleiner Anfangswerte für die einzelnen Subspezies können diese aussterben, bevor sie in der Wachstumsphase vervielfältigt werden. Da kein Prozess außer dem autokatalytischen Wachstumsschritt $A + X_i \rightarrow 2X_i$ ⁸ die Subspezies X_i , den Autokatalysator produziert aber eben dieser das Vorhandensein von X_i voraussetzt, kann X_i einmal verschwunden nicht mehr nachgeliefert werden. Nehmen wir nun an, das Aussterben betrifft die Variante mit der höchsten Fitness, dann kann „*Survival of the fittest*“ nicht mehr eintreten und selektiert wird die nächstbeste Variante. In der Tat sieht das stochastische Modell der Darwinschen Evolution die Selektion jeder Subspezies ebenso wie das Aussterben der gesamten Population als Möglichkeiten vor, die sich durch ihre Wahrscheinlichkeiten unterscheiden. Anstelle einer deterministischen Aussage eines „*Survival of the fittest*“ tritt eine Wahrscheinlichkeitsverteilung, in welcher die Selektion der fittesten Subspezies die höchste Wahrscheinlichkeit aufweist und die Prozesse, die zur Selektion anderer Varianten führen, entsprechend geringere Wahrscheinlichkeiten haben (Abbildung 2).

Mendel und die synthetische Theorie

Im vergangenen Abschnitt wurde ein Grundpfeiler der Darwinschen Evolution überhaupt noch nicht behandelt: Variation durch Vererbung. Wie schon erwähnt waren Darwins Vorstellungen von Vererbung schlichtweg falsch und er kannte entweder Gregor Mendels Arbeiten⁹ nicht oder hielt sie irrelevant für die Vorstellungen der biologischen Evolution. Mendel konnte durch die Interpretation sorgfältiger Versuche und die Anwendung von Mathematik insbesondere Statistik seine Regeln für die Vererbung herleiten (Abbildung 3). Vererbung erfolgt in einzelnen Merkmalen und für jedes dieser Merkmale besitzt jedes Individuum zwei Träger. Sind die Träger gleich, spricht man von Reinerbigkeit andernfalls ist das Individuum mischerbig:

- (i) Uniformitätsregel: In der ersten Generation (F1, erste Tochtergeneration) sind alle Nachkommen von zwei verschieden, reinerbigen Elternteilen (P, Parental- oder Elterngeneration) gleich und mischerbig.
- (ii) Segregationsregel: Werden zwei Individuen der ersten Generation miteinander gekreuzt, so treten in der zweiten Generation (F2, zweite Tochtergeneration) alle Kombinationen auf und zwar je ein Enkel mit den beiden reinerbigen Formen (P) sowie die beiden mischerbigen Formen (F1).
- (iii) Unabhängigkeitsregel: Zwei oder mehrere Merkmale werden unabhängig voneinander vererbt.

Die Regel (iii), wie sich bald herausstellte, hat nur eingeschränkte Gültigkeit. Grundsätzlich ist sie nur dann erfüllt, wenn die Träger auf dem Genom sehr weit voneinander entfernt situiert sind.¹⁰ Alle zahlenmäßigen Aussagen der Mendelschen Regeln gelten im Mittel großer Zahlen an einzelnen Paarungen. In der Tat hat Mendel viele Tausende von Einzelbefruchtungen durchgeführt, um seine Regeln abzuleiten. Die Mendelschen Regeln sind daher mit *statistische Gesetze* zu tun und statistische Analyse ist durchaus noch ungewöhnlich für die Naturwissenschaft in der Mitte des 19. Jahrhunderts. Beispielsweise führte Sir Francis Galton die Standardabweichung erst gegen Ende der

⁸ Mit A bezeichnen wir hier die Ressourcen und mit X die Einheit, die sich vermehrt. Durch die fette Schreibweise weisen wir auf den Autokatalysator hin.

⁹ Gregor Mendel, Versuche über Pflanzen-Hybriden, in: Verhandlungen des naturforschenden Vereins Brünn 4 (1866) 3 -47

¹⁰ Unabhängigkeit von Merkmalen tritt nur auf, wenn die Merkmale auf verschiedenen Chromosomen liegen oder wenn sie auf einem Chromosom sehr weit voneinander entfernt sind.

1860er Jahre zur statistischen Analyse von Daten ein, James Clerk Maxwell und Ludwig Boltzmann begannen die statistische Mechanik auch erst zu Zeiten von Mendels Arbeiten und später zu entwickeln.

Obwohl die Menschen seit dem Beginn ihrer Sesshaftigkeit in der Jungsteinzeit – etwa vor 12000 Jahren – begannen, Tiere für ihre Zwecke zu verändern, gibt es systematische Tierzucht erst seit der zweiten Hälfte des 19. Jahrhunderts. Ohne die Kenntnis genetischer Aspekte wurden Tiere nur nach äußeren Merkmalen für die Paarung ausgewählt. Pflanzenanbau und Pflanzenzüchtung beginnen ebenfalls in der Jungsteinzeit und wurden bis ins 20. Jahrhundert hinein immer gemeinsam betrieben. Die vorwissenschaftliche Erzeugung von verbesserten oder neuen Pflanzensorten erfolgte ohne Kenntnis der Gesetze der Vererbung durch künstliche Selektion gewünschter Formen und blinde Kreuzung mit anderen Sorten. Erst um die Jahrhundertwende vom 19. zum 20. Jahrhundert wurde die Tragweite von Mendels Arbeiten als Grundlage der Vererbung erkannt. Der Begriff des *Gens* als eine abstrakte Vererbungseinheit wurde dann anno 1909 vom dänischen Botaniker Wilhelm Johannsen geprägt¹¹ und in der Folge entstand die Genetik rasch als ein eigener Wissenschaftszweig der Biologie. Johannsen insistierte darauf, in dem Gen eine abstrakte Vererbungseinheit ohne jegliche physische Realität zu sehen. Dessen ungeachtet stellte die Anwendung der Genetik die Pflanzen- und Tierzüchtung auf eine wissenschaftliche Basis. Wie wir im nächsten Abschnitt sehen werden, wurde diese abstrakte Vorstellung der Gene durch die Molekularbiologie überholt: Es gelang den Träger der genetischen Merkmale in Form eines Desoxyribonukleinsäuremoleküls (DNA) mit einer wohl definierten physikalischen Struktur zu identifizieren.

Es ist wert erwähnt zu werden, dass der berühmte englische Statistiker und Populationsgenetiker Ronald Fisher Mendels Aufzeichnungen über die Vererbungsversuche mit der Gartenerbse mit Hilfe der von ihm entwickelten statistischen Methode des χ^2 -(*Chi-Square*)-Tests genau analysierte und zu dem Schluss kam, dass Mendels Daten „zu gut seien und daher einer unehrlichen Vorauswahl unterzogen worden wären“. Fishers Arbeit¹² war der Anfang einer lang andauernden und zum Teil polemisch geführten Diskussion über die Aufbereitung von Mendels Ergebnissen, die als „Mendel-Fisher Kontroverse“^{13,14} in die Literatur einging. Ein umfassender und detaillierter Überblick über die heftige Auseinandersetzung wurde im Jahre 2008 mit dem vielsagenden Titel „Ending the Mendel-Fisher-Controversy“ publiziert.¹⁵

Evolutionstheorie und Genetik standen lange Zeit im Clinch und es waren die Populationsgenetiker, Ronald Fisher, J.B.S. Haldane und Sewall Wright, denen um etwa 1930 in Form einer mathematischen Theorie die Synthese von Mendelscher Genetik und Darwinscher natürlicher Selektion gelang. In der Biologie allgemein beendete die sogenannte synthetische Evolutionstheorie erst mehr als zehn Jahre später den Streit. Berühmte Vertreter waren Theodosius Dobzhansky¹⁶ und Ernst Mayr.¹⁷ Trotz der

¹¹ Staffan Müller-Wille/Hans-Jörg Rheinberger, Das Gen im Zeitalter der Postgenomik. Eine wissenschafts-historische Bestandsaufnahme (Edition Unseld, Suhrkamp Verlag, Frankfurt am Main 2009)

¹² Ronald A. Fisher, Has Mendel's work been rediscovered? In: Annals of Science 1 (1936) 115-137

¹³ Gregory Radick, Beyond the "Mendel-Fisher controversy", in: Science 320 (2015) 159-160

¹⁴ Ana M. Pires/João A. Branco, A statistical model to explain the Mendel-Fisher controversy, in: Statistical Science 25 (2010) 545-565

¹⁵ Allan Franklin/A.W.F. Edwards/Daniel J. Fairbanks/Daniel L. Hartl/Teddy Seidenfeld, Ending the Mendel-Fisher controversy (University of Pittsburgh Press, Pittsburgh PA 2008)

¹⁶ Theodosius Dobzhansky, Genetics and the origin of species (Columbia University Press, New York 1937)

unleugbaren Erfolge der synthetischen Theorie und der auf diese Weise gelungenen Vereinheitlichung des biologischen Weltbildes blieben grundlegende Probleme offen. Allen voran fehlte ein zufriedenstellender Mechanismus für die Entstehung von echten Neuerungen durch den Evolutionsprozess. Rekombination kann eine gewaltige Vielzahl von Varianten der bestehenden Organismen erzeugen aber echte Innovationen kann sie nicht schaffen. Darüber hinaus gibt es mehr Organismen die durch asexuelle Vermehrung ohne obligate Rekombination ebenso perfekt evolvieren wie sexuell reproduzierende höhere Lebewesen. Die Mutation – in der ersten Hälfte des 20. Jahrhunderts noch vollkommen unverstanden hinsichtlich des Mechanismus ihrer Entstehung – konnte zwar für kleine Innovationsschritte und Optimierung von Eigenschaften verantwortlich gemacht werden aber die Artenbildung erschien den Biologen stets als großer Sprung in den Eigenschaften der Organismen.^{18,19} Dessen ungeachtet folgten die meisten Evolutionsbiologen Charles Darwin und lehnten große Sprünge ab, da sie an die kreationistisch geprägten *Saltationstheorien* des 19. Jahrhunderts vor Darwin erinnerten.

Die Diskussion über die Geschwindigkeit der Evolution – langsam und graduell in kleinen Schritten oder sprunghaft, plötzlich und in großen Schritten – findet kein Ende und lebt in den Arbeiten von Stephen Jay Gould und Niles Eldridge erneut wieder auf.²⁰ Als Punktualismus wird die Vorstellung bezeichnet, dass die Arten in ihrer Morphologie zumeist unveränderlich erscheinen und diese Scheinstabilität nur von seltenen sprunghaften Änderungen unterbrochen wird. Geblieben von dieser Debatte ist die Einsicht, dass Evolution auf der morphologischen oder phänotypischen, das heißt der makroskopischen und direkt beobachtbaren Ebene mit sehr unterschiedlichen Geschwindigkeiten stattfinden kann. In Evolutionsexperimenten mit Bakterien⁸ konnten diese Ungleichmäßigkeiten in den Prozessgeschwindigkeiten unmittelbar beobachtet werden. Computersimulationen der Evolution von RNA-Molekülen²¹ zeigten ebensolche Sprünge, die in diesem besonders einfachen Fall auch molekular interpretiert werden konnten.

Die Brücke von der Chemie zur Biologie

Eine wahre Revolution im biologischen Denken wurde durch das Vordringen der Chemie in die Welt der Biomoleküle initiiert. Bereits im 19. Jahrhundert begannen Chemiker biologische Prozesse mit den Methoden von Physik und Chemie zu studieren und in Form der Biochemie begannen Chemie und Biologie auch miteinander zu verschmelzen. Zu Anfang galt das Interesse der Biochemiker den „*Fermenten*“, hochspezifischen und überaus effizienten biologischen Katalysatoren, die wir heute als Proteinmoleküle charakterisieren und in ihrer Wirkungsweise auf der Ebene der molekularen Strukturen verstehen. Als Meilenstein im Verstehen der evolutionsbiologischen Prozesse wird zurecht der auf Röntgenstrukturdaten aufbauende Vorschlag einer molekularen Struktur für das

¹⁷ Ernst Mayr, *Systematics and the origin of species from the viewpoint of a zoologist* (Columbia University Press, New York 1941)

¹⁸ J.C. Willis, *The origin of species by large, rather than by gradual, change and by Guppy's method of differentiation*, in: *Annals of Botany* 37 (1923) 605-618

¹⁹ Richard Goldschmidt, *The material basis of evolution* (Yale University Press, New Haven, CT 1940)

²⁰ Niles Eldridge/Stephen Jay Gould, *Punctuated equilibria: An alternative to phyletic gradualism*, in: T.J.M. Schopf (Hrsg.), *Models in Paleobiology* (Freeman Cooper: San Francisco 1972) 82-115

²¹ Walter Fontana/Peter Schuster, *Continuity in evolution. On the nature of transitions*, in: *Science* 280 (1998) 1451-1455 und Peter Schuster, *Prediction of RNA secondary structures: From theory to models and real molecules*, in: *Reports on Progress in Physics* 69 (2006) 1419-1477

Desoxyribonukleinsäure-(DNA)-Molekül in der B-Konformation durch James D. Watson und Francis H.C. Crick angesehen.²² Die doppelhelikale Struktur mit den nach innen gerichteten Nukleotiden, die sich eindeutig zu komplementären Basenpaaren zusammenfinden (Abbildung 4), klärte mehrere offene Fragen der Evolutionsbiologie mit einem Schlag:

- (i) DNA-Moleküle sind Kettenpolymere wie viele andere Polymere beispielsweise die Proteine auch. Das besondere an der DNA-Struktur ist eine Geometrie, die es gestattet die Reihenfolge der Substituenten an der Kette **{A,T,G,C}** abzulesen, wodurch das Molekül zur Kodierung von Nachrichten in der Art eines Informationsträgers geeignet ist.
- (ii) Die Paarungslogik, **A=T** und **G≡C**, verbindet jede eindimensionale Folge von Buchstaben mit einer eindeutig definierten Komplementärsequenz und man kann daher von einer zur Kodierung von im Nukleotidalphabet, **{A,T,G,C}**, digitalisierten Nachrichten geeigneten Struktur sprechen.
- (iii) Das DNA-Molekül besteht aus zwei Strängen, plus und minus, die jeder für sich die volle Information für das zweisträngige Gesamtmolekül enthalten. Jeder der beiden Stränge kann unzweideutig zu einem kompletten DNA-Molekül ergänzt werden kann.

Dieser Sachverhalt suggeriert unmittelbar einen Kopiermechanismus wie Watson und Crick dies in ihrer berühmten Publikation in *Nature* zum Ausdruck brachten:

It has not escaped our notice that the specific pairing we have postulated immediately suggests a copying mechanism for the genetic material.

- (iv) Die DNA-Doppelhelix lässt ebenso unmittelbar einen möglichen Mechanismus für Mutationen erkennen, der in dem Fehleinbau eines einzigen Nukleotids besteht und der sich später auch tatsächlich in Form der Punktmutation als einfachste Veränderung der Nukleotidsequenz herausgestellt hat.

An Hand der Strukturen und Funktionen der Nukleinsäuren kann man die wichtigsten Innovationen, die von der Biologie in die Chemie eingebracht werden, am besten erkennen: (i) Die DNA-Struktur ermöglicht eine Digitalisierung der Chemie. Obwohl das **G≡C**-Basenpaar thermodynamisch um gut eine Zehnerpotenz stabiler oder stärker als das **A=T**-Basenpaar ist, erweisen sich beide Paarungen als gleichwertig in der DNA und ihren Funktionen, und (ii) die digitale Form der Sequenzen in der DNA-Struktur bildet die Grundlage für das Entstehen biologischer oder genetischer Information und ihrer Speicherung und Stabilisierung. Zu Recht sieht man in der Strukturaufklärung der DNA den Anfang der molekularen Biologie.

Weitere grundlegende Entdeckungen betrafen die Biochemie der Genprozessierung und die Übersetzung der genetischen Information von Nukleinsäuren in Proteine, die vorerst als die einzigen wesentlichen Funktionsträger in den Zellen angesehen wurden. Gene waren keine abstrakten Einheiten mehr sondern konnten mit Sequenzabschnitten auf der DNA identifiziert werden. Die Entwicklung effizienter und preisgünstiger Verfahren der DNA-Sequenzanalyse ermöglicht es, vollständige DNA-Sequenzen einzelner Gene und ganzer Organismen zu bestimmen und zu vergleichen. Die DNA-Sequenzierung eröffnete und eröffnet nach wie vor ungeahnte Möglichkeiten von der Biologie und Medizin bis zur Forensik.

²² James D. Watson/Francis H.C. Crick, A structure for deoxyribose nucleic acid, in: *Nature* 171 (1953) 737-738

Für die Evolutionstheorie besonders bedeutsam war die schon früher an Hand von Aminosäuresequenzen in Proteinen erfolgte Entdeckung der neutralen Evolution durch den Japaner Motoo Kimura.²³ Mit Hilfe eines theoretischen Modells sowie Sequenz- und Funktionsvergleichen von Proteinen konnte er zeigen, dass Selektion auch in Abwesenheit von Fitnessdifferenzen eintritt. Selektion ist dann das Ergebnis eines stochastischen Prozesses:²⁴ Welche Variante selektiert wird, kann nicht vorhergesagt werden und wir haben es dann nicht mit „*Survival of the fittest*“, den es ja nicht gibt, sondern mit der Tautologie „*Survival of the survivor*“ zu tun.

Evolutionsexperimente

Natürliche Auslese in dem eben beschriebenen Sinne kann durch einfache Experimente mit RNA-Viren oder RNA-Molekülen experimentell untersucht werden.²⁵ Die ersten einfach interpretierbaren Studien gehen zurück auf den US-amerikanischen Biochemiker Sol Spiegelman.²⁶ Manfred Eigen entwickelte etwa zur selben Zeit eine molekulare Theorie der Kinetik von Evolutionsvorgängen.²⁷ Zwei Ergebnisse dieser Untersuchungen hatten weitreichenden Einfluss auf das Verstehen der Evolution: (i) Stationäre Populationen bestehen insbesondere bei hinreichend hohen Mutationsraten nicht nur aus einem einzigen Genotyp sondern aus einer Familie von nahe verwandten Genotypen, die *Quasispezies*²⁸ genannt wird und aus der selektierten Sequenz sowie ihren häufigsten Mutanten besteht, und (ii) für die meisten Fitnesslandschaften²⁹ gibt es eine Fehlerschranke (Abbildung 5), welche darin zum Ausdruck kommt, dass Systeme mit Mutationsraten über einem kritischen Wert keine stabilen Zustände ausbilden können sondern in der Art eines Diffusionsprozesses durch den Sequenzraum wandern. Die Fehlerschranke manifestiert sich in der Genomlänge von Organismen, welche durch die Evolution so adjustiert wird, dass beim Kopieren eines gesamten Genoms höchstens eine Mutation auftritt.³⁰ Dementsprechend liegt die Fehlerschranke etwa beim reziproken Wert der Genomlänge und dies ergibt bei Viren eine Fehlerrate von 10^{-4} und beim menschlichen Genom einen Wert von 3×10^{-10} .

²³ Motoo Kimura, *The neutral theory of molecular evolution* (Cambridge University Press, Cambridge UK, 1983)

²⁴ Peter Schuster, *Stochasticity in processes. Fundamentals and applications to chemistry and biology* (Springer International Publishing, Cham CH 2016)

²⁵ Sehr viele Evolutionsexperimente mit RNA-Molekülen sind in der Literatur dokumentiert. Hier erwähnen wir stellvertretend für andere einen Übersichtsartikel: Christof Kurt Biebricher, Darwinian selection of self-replicating RNA. In: M.K. Hecht/ B. Wallace / G.T. Prance, Eds. *Evolutionary Biology* 16 (1983) 1-52. RNA virus evolution is described in Esteban Domingo/ Colin R. Parrish / John J. Holland (Hrsg.), *Origin and evolution of viruses*, Second Ed. (Academic Press, London 2008).

²⁶ Gerald F. Joyce, Forty Years of *In Vitro* Evolution, in: *Angewandte Chemie International Edition* 46 (2007) 6420-6436

²⁷ Manfred Eigen, Selforganization of Matter and the Evolution of Biological Macromolecules, in: *Naturwissenschaften* 58 (1971) 465-523

²⁸ Manfred Eigen/Peter Schuster, The Hypercycle a principle of natural selforganization. Part A: The emergence of the hypercycle, in: *Naturwissenschaften* 64 (1977) 541-565

²⁹ Seit Sewall Wrights Arbeiten in den 1930iger Jahren versteht man unter einer Fitnesslandschaft ein abstraktes Gebilde, welches durch Auftragen von Fitnesswerten für die einzelnen Sequenzen im Sequenzraum zustande kommt. Siehe Sewall Wright, The roles of mutation, inbreeding, crossbreeding and selection in evolution, in: D.F. Jones (Hrsg.), *International proceedings of the sixth international congress on genetics, Vol.1* (Brooklyn Botanic Garden: Ithaca NY 1932) 356-366 und Sewall Wright, Surfaces of selective value revisited, in: *American Naturalist* 131 (1988) 115-123

³⁰ S. Gago/S.F. Elena/R. Flores/R. Sanjuan, Extremely high mutation rate of a hammerhead viroid, in: *Science* 323 (2009) 1308

Selektion *in vitro* kann mit Erfolg zur „Züchtung“ von Molekülen mit vorgegebenen Eigenschaften angewandt werden (Abbildung 6). Erfolgreiche Beispiele sind Proteine³¹ und RNA- oder DNA-Moleküle.³² Quasispezies bilden sich unter anderem auch bei Infektionen durch Viren aus und die dann entstehenden Viruspopulationen sind spezifisch für das Virus und für den infizierten Wirt. Dementsprechend wurde die Quasispezies-Theorie auch zur Entwicklung von neuen Strategien und Medikamenten gegen Virusinfektionen eingesetzt.³³ Der Grundgedanke ist, durch eine Erhöhung der Mutationsrate mittels Gaben geeigneter Pharmaka die Viruspopulation zum Aussterben zu bringen und dies entweder durch Erhöhen des Anteils an letalen Varianten oder durch Überschreiten der Fehlerschranke.^{34,35}

Besonders eindrucksvoll ist auch ein Evolutionsexperiment, das der US-amerikanische Biologe Richard Lenski unter präzise kontrollierten Bedingungen mit Bakterien der Spezies *Escherichia coli* durchgeführt hat. Lenski begann dieses Evolutionsexperiment am 24. Februar 1988 also vor etwas weniger als 30 Jahren an der University of Michigan in East Lansing mit zwölf Bakterienkolonien, die unabhängig voneinander evolvieren. Nach einer anfänglichen Phase der Anpassung an das neue Wachstumsmilieu des Experiments schreitet die Evolution langsam mit nur geringen äußeren Änderungen voran bis nach etwa 31500 Generationen in einem der zwölf Parallelexperimenten plötzlich eine Variante gebildet wurde, die auf Zitrat wachsen konnte und daher einen großen Vorteil gegenüber den anderen elf Kolonien hatte. Die Bakterienpopulationen haben bis heute etwa 68 000 Generationen durchlaufen³⁶ – dies entspricht mehr als eine Million Jahre humaner Evolution – und das Evolutionsexperiment geht weiter.

Molekulare Genetik des 21. Jahrhunderts

Das molekularbiologische Wissen um die Genetik wurde fast bis zur Wende vom 20. zum 21. Jahrhundert von der Viren- und Bakteriengenetik bestimmt aber dann wurde sehr bald klar Pflanzen und Tiere sind keine „Riesenbakterien“. Die Regulationsmechanismen der Genexpression unterscheiden sich grundlegend und RNA spielt bei den höheren Mechanismen auch in der Genregulation eine fundamentale Rolle. Der Australische Biologe John Mattick vertritt die Ansicht, dass sich mit den gut bekannten bakteriellen Mechanismen der Genregulation nur Gennetzwerke

³¹ Susanne Brackmann/Kai Johnson (Hrsg.), Directed Evolution of Proteins or How to improve enzymes for biocatalysis (Wiley-VCh, Weinheim DE 2002)

³² Sven Klussmann (Hrsg.), The aptamer handbook. Functional oligonucleotides and their applications (Wiley-VCh, Weinheim DE 2006)

³³ Bezüglich einer zeitgemäßen Übersicht über das Quasispezieskonzept und seine verschiedenartigen Anwendungen siehe Esteban Domingo/Peter Schuster (Hrsg.), Quasispecies: From theory to experimental systems, in: *Current Topics in Microbiology and Immunology*, Vol.392 (Springer International Publishing, Cham CH 2016)

³⁴ Guillaume Martin/Sylvain Gandon, Lethal mutagenesis and evolutionary epidemiology, in: *Phil. Trans. Roy. Soc. B* 365 (2010) 1953-1963

³⁵ Celia Perales/Esteban Domingo, Antiviral strategies based on lethal mutagenesis and error threshold, in: Esteban Domingo/Peter Schuster (Hrsg.), Quasispecies: From theory to experimental systems, in: *Current Topics in Microbiology and Immunology*, Vol.392 (Springer International Publishing, Cham CH 2016), 323-339

³⁶ Benjamin H. Good/ Michael J. McDonald/ Jeffrey E. Barrick/ Richard E. Lenski / Michael M. Desai, The dynamics of molecular evolution over 60,000 generations, in: *Nature* 551 (2017) 45-50, and Elisabeth Pennisi, The man who bottled evolution, in: *Science* 342 (2013) 790-793

von bis zu einigen Tausend Genen kontrollieren lassen³⁷ und dies ist etwa die Länge der Bakteriengenome. Mattick vertritt auch die bis heute noch umstrittene Ansicht, dass es im Wesentlichen keine ungenützte oder „junk“-DNA gibt, da alle Genomabschnitte für die Regulation der komplexen Funktionen des Vielzellerorganismus gebraucht werden,³⁸ wogegen andere Autoren davon ausgehen, dass der Großteil der nicht-translatierten DNA vom Organismus auch funktionslos ist.³⁹ Mit dieser Streitfrage haben wir nun auch schon die heutige Front der molekularbiologischen Forschung erreicht.

Die genaueren Untersuchungen der Vererbung von Genexpression und Genregulation in einer Vielzahl von Organismen hat große Unterschiede zutage gebracht. Viele der schwer oder gar nicht erklärbaren Phänomene wurden früher als Epigenetik abgetan. Heutzutage beginnen wir einzelne Mechanismen auf der molekularen Ebene zu verstehen. Genaktivitäten sind abhängig von „Markern“ die ohne die DNA-Sequenzen zu verändern abgebracht und abgenommen werden können. Nicht nur die DNA des Organismus ist für seine Eigenschaften maßgeblich sondern auch jene Marker, die von seinen mehr oder weniger weit zurückliegenden Vorfahren angebracht wurden und auch die Umwelt kann das Genom beeinflussen. Typischerweise haben diese Marker eine Lebensdauer von einigen Generationen, um dann wieder verloren zu gehen. Eine andere häufige Form des Abschaltens von Genen bedient sich teilweise sequenzgleicher RNA-Moleküle. Eine dem heutigen Wissensstand entsprechende Definition von Epigenetik wäre: „Die Erforschung von Phänomenen und Mechanismen, die erbliche Veränderungen an den Chromosomen hervorrufen und die Aktivität von Genen beeinflussen, ohne die Sequenz der DNA zu verändern.“⁴⁰ Sicherlich haben die künftigen Forschungen auf dem Gebiet der Molekulargenetik noch viele Überraschungen für uns bereit. Mit diesen Andeutungen einiger aktueller Forschungsrichtungen wollen wir zu einer Kernfrage dieser Tagung zurückkehren: Was bedeutet Darwin heute für die Naturwissenschaft?

Was von Darwin 158 Jahre nach der „*Origin of Species*“ geblieben ist

Die Vorstellungen Darwins vom „Baum des Lebens“, der als einzige Zeichnung in der „*Origin of Species*“ vorkommt, haben letztlich die Grundlage für die Phylogenie durch DNA-Sequenzvergleiche gelegt, ohne die die moderne Evolutionsbiologie nicht mehr auskommen könnte. Sind auch die Vorstellungen von veränderlichen Arten im evolutionären Sinne schon viel älter als Darwin, so hat er doch als erster klar zum Ausdruck gebracht, dass alle heutigen irdischen Lebewesen von einem einzigen Urahn, einer *Urzelle* abstammen. Zur Beantwortung der Frage nach der heutigen Bedeutung Darwins für die Evolutionsdynamik können wir uns auf das Selektionsprinzip und seine universelle Gültigkeit beschränken, da er hinsichtlich der Vorstellungen von Variation und Vererbung kein heute vertretbares Modell vor Augen hatte. Darwins Vorstellungen von der natürlichen Auslese sind aber universell, da die Fitness nur Individuen zu zählen braucht und daher unabhängig vom komplexen inneren Aufbau der Organismen ist.

³⁷ L.J. Croft/M.J. Lercher/M.J. Gagen/J.S. Mattick. Is prokaryotic complexity limited by accelerated growth in regulatory overhead, in: *Genome Biology* 5 (2003) P2

³⁸ Ira W. Deveson/Simon A. Hardvick/Tim R. Mercer/John S. Mattick, The dimensions, dynamics, and relevance of the mammalian non-coding transcriptome, in: *Trends in Genetics* 33 (2017) 464-478

³⁹ Alexander F. Palazzo/Eliza S. Lee, Non-coding RNA: What is functional and what is junk? *Frontiers in Genetics* 6 (2015) P2

⁴⁰ Carrie Deans/Keith A. Maggert, What do you mean, “Epigenetic”, in: *Genetics* 199 (2015) 887-896

Die Komplexität der Lebewesen nimmt während der biologischen Evolution nicht graduell, sondern sprunghaft in großen Übergängen,⁴¹ den „Major transitions“ zu, die zurzeit nur soweit verstanden sind, als man plausibel machen kann, dass neben dem Darwinschen Prinzip auch andere Mechanismen wirksam waren. Kleinere Einheiten finden sich zu regulierten größeren Verbänden zusammen, wobei die vormals selbständigen Elemente ihre Unabhängigkeit zumindest teilweise verlieren. Beispiele sind: RNA-Welt → DNA&Protein-Welt, Gene → Genom, Einzeller → Vielzeller, solitäre Tiere → Tiergesellschaften, Primatengesellschaften → menschliche Kulturen. Zusätzlich zur Evolution durch Variation und Selektion kommt Kooperation zwischen Konkurrenten als neues Prinzip zu tragen. Wir erwähnen hier nur ein „Hyperzyklus“ benanntes einfaches dynamisches Modell, das vor vierzig Jahren entwickelt wurde, um eine „Major transition“, den Übergang von einer RNA-Welt zu einer DNA&Protein-Welt, plausibel machen zu können:⁴² Die einzelnen Elemente eines Hyperzyklus haben jeweils zwei Funktionen, sie sind als Vorlagen zu ihrer eigenen Kopierung aktiv und sie sind in der Lage Kopierprozesse zu katalysieren. Um eine stabile Organisationsform zu erreichen, werden die genetischen Informationsträger – in der Regel RNA-Moleküle – zu einer ringförmigen Funktionskette, dem Hyperzyklus, zusammengeschlossen. In der makroskopischen Biologie treten solche multifunktionellen Systeme vor allem in Form der verschiedenartigen Symbiosen auf. Systematische Untersuchungen mit RNA-Molekülen haben gezeigt,^{43,44} dass es oft einfacher ist kooperative Netzwerke an Stelle von einfache Zyklen zu bilden. Um die in der Natur beobachteten Phänomene beschreiben zu können, muss Darwins Evolutionsmodell von Variation und Selektion durch die Einbeziehung von Kooperation zwischen Konkurrenten erweitert werden, und dies ist zumindest auf der Ebene der Theorie ohne große Probleme möglich.^{45,46}

Eine kurze Schlussbemerkung finde ich noch angebracht: Die biologische Evolution ist ebenso ein wissenschaftlicher Fakt wie Newtons Gravitation oder die Bewegung der Erde um die Sonne – wir vergessen der Einfachheit halber Einsteins Korrekturen. Man mag einwenden, dass das Ptolemäische Weltbild erst durch die Raumfahrt endgültig zur Fiktion wurde. Eben genau dieses Schicksal wird der Leugnung von Evolutionsvorgängen durch die Evolutionsexperimente zuteil. Newtons Fallgesetze sind eine Idealisierung, wer hat schon beobachtet, dass eine Daunenfeder und ein Kieselstein gleich rasch fallen. Zwei Unterschiede zwischen Physik und Biologie gibt es aber dennoch: (i) In der Himmelsmechanik können wir Newtons Gesetze frei von Störungen durch den Luftwiderstand und anderen Komplikationen unmittelbar in Aktion beobachten aber „Himmelsbiologie“ gibt es keine, und (ii) die biologischen Studienobjekte sind ungleich komplizierter als die physikalischen.

⁴¹ John Maynard Smith/Eörs Szathmáry, *The major transitions in evolution* (Oxford University Press, Oxford, UK 1995)

⁴² Manfred Eigen/Peter Schuster, *The hypercycle. A principle of natural self-organization* (Springer-Verlag, Berlin 1979)

⁴³ T.A. Lincoln/G.F. Joyce, Self-sustained replication of an RNA enzyme, in: *Science* 323 (2009) 1229-1232 und D.P. Horning/G.F. Joyce, Amplification of RNA by an RNA polymerase enzyme, in: *Proc.Natl.Acad.Sci.USA* 113 (2016) 9786-9791

⁴⁴ N. Vaidya/M.L. Manapat/I.A. Chem/R. Xulvi-Brunet/E.J. Hayden/N. Lehman, Spontaneous network formation among cooperative RNA replicators, in: *Nature* 491 (2012) 72-77

⁴⁵ Peter Schuster, Some mechanistic requirements for major transitions, in: *Phil.Trans.Roy.Soc. London B* 371 (2016) e20150439

⁴⁶ Peter Schuster, Increase in complexity and information through molecular evolution, in: *Entropy* 18 (2016) 397

Ganz zum Schluss noch eine „Was wäre wenn?“-Frage: Wie hätte sich die Molekularbiologie entwickelt, hätte es nicht schon Darwins Arbeiten und Erkenntnisse gegeben. Die Entwicklung der Molekularbiologie erfolgte völlig unabhängig von der Evolutionsbiologie und es ist naheliegend zu vermuten, dass es bis zur Vorhersage des Strukturmodells der B-DNA durch Watson und Crick kaum wesentliche Unterschiede gegeben hätte. Danach gab aber die Evolutionsbiologie vor, wonach die Molekularbiologen suchen sollten. Das beste Beispiel sind wohl die Rekonstruktionen von Stammbäumen durch Sequenzvergleiche. Schlussendlich wäre die Molekularbiologie mit oder ohne Evolutionsbiologie in dieselbe Richtung gegangen – es hätte aber im zweiten Fall viel länger gedauert.

Abbildungsunterschriften:

Abbildung 1: **Exponentielles Wachstum und Darwins natürliche Auslese.** Exponentielles Wachstum (rot) ist im oberen Teil der Abbildung der entsprechenden Lösungskurve der logistischen Gleichung (schwarz) gegenübergestellt. Um besser vergleichen zu können, wurde die Kapazität des Ökosystems mit $C = 1$ angesetzt. Der untere Teil der Abbildung zeigt die Entwicklung einer aus vier Varianten bestehenden Population. Während die Gesamtpopulation rasch die Ressourcen des Ökosystems voll ausschöpft (schwarz), dauert es wesentlich länger bis die interne Dynamik der Population in Form der Selektion der fittesten Variante (blau) zu einem Ende kommt. Parameterwahl: $f = 0.1 \text{ [N}^{-1}\cdot\text{t}^{-1}\text{]}$ mit dem Anfangswert $X(0) = 0.01$ und der Kapazität $C = 1$ (oberes Bild) und $f_1 = 2.80, f_2 = 2.35, f_3 = 2.25, f_4 = 1.75 \text{ [N}^{-1}\cdot\text{t}^{-1}\text{]}$ mit $C = 1$ den Anfangswerten $X_1(0) = 1$ (blau), $X_2(0) = 1$ (grün), $X_3(0) = 1$ (rot), $X_4(0) = 1$ (gelb) und einer Populationsgröße $Z = 10^6$ (unteres Bild). Die Variablen sind normiert: $x_i = X_i/Z$.

Abbildung 2: **Darwinsche natürliche Auslese und Selektionswahrscheinlichkeit.** Die beiden Bilder zeigen zwei stochastische Selektionsverläufe mit verschiedenen Abfolgen der Zufallsprozesse unter sonst identischen Bedingungen in Form von Trajektorien, $X_i(t)$ ($i = 1, \dots, 5$). Im oberen Bild beobachten wir „Survival of the fittest“: Selektiert wird die Variante höchster Fitness, \mathbf{X}_1 (rot), und alle anderen Varianten (gelb, grün, blau, cyan) sterben aus. Im unteren Bild geht die Variante höchster Fitness durch ein Zufallsereignis in der frühen Phase des Prozesses verloren und die beiden Varianten mit den nächsthöheren Fitnesswerten, \mathbf{X}_2 (gelb) und \mathbf{X}_3 (grün), stehen in Konkurrenz, wobei sich schließlich die gelbe Variante mit der zweithöchsten Fitness durchsetzt. Die Anfangswerte $A(0) = 0, X_1(0) = X_2(0) = X_3(0) = X_4(0) = X_5(0) = 1$ wurden so gewählt, dass die stochastischen Effekte maximalen Einfluss haben.

Weitere Parameterwahl: $f_1 = 0.1050, f_2 = 0.1025, f_3 = 0.1000, f_4 = 0.0975$ und $f_5 = 0.0950 \text{ [N}^{-1}\cdot\text{t}^{-1}\text{]}$, Ressource $A_0 = 200$, Flussrate $r = 0.5 \text{ [V}\cdot\text{t}^{-1}\text{]}$ sowie $s = 089$ (oberes Bild) und $s = 131$ (unteres Bild) als Startwerte für den Pseudozufallszahlengenerator (Mathematica, ExtendedCA). Für das gegebene Beispiel sind die Selektionswahrscheinlichkeiten nach $t = 400$ [t] Zeiteinheiten: $P_{x_1}(400) = 0.585, P_{x_2}(400) = 0.253, P_{x_3}(400) = 0.085, P_{x_4}(400) = 0.022$ und $P_{x_5}(400) = 0.002$. Die gesamte Population ist mit $P_A(400) = 0.001$ ausgestorben und in 51 von 1000 Fällen ist bei der Zeit $t = 400$ noch keine Selektion erfolgt. Mit anderen Worten in 58.5 % aller Fälle beobachten wir „Survival of the fittest“. Ein Erhöhung der Anfangswerte auf $X_i(0) = 2$

Abbildung 3: **Rekombination und Mendels Vererbungsgesetze.** Bei der Bildung von Ei- und Samenzellen durch Reduktionsteilung (Meiose) wird das diploide Erbgut, in welchem jedes Gen in zwei Exemplaren enthalten ist (eine Ausnahme bilden nur die Geschlechtschromosomen beim Mann, X und Y, die auch im diploiden Organismus nur einfach vorkommen), in je zwei haploide Genome aufgeteilt, wobei die Auswahl, welche der beiden Genkopien der Mutter oder des Vaters in die das Genom der haploide Zelle aufgenommen wird, durch einen Zufallsprozess erfolgt. Bei der Befruchtung der Eizelle durch eine Samenzelle werden die beiden haploiden Genome zu einem diploiden Genom zusammengeführt.

Abbildung 4: **Struktur der Desoxyribonukleinsäure (DNA) und Kopieren von Molekülen.** Die DNA ist ein nicht verzweigtes Kettenmolekül (oberstes Bild) mit einem eindimensionalen Grundgerüst, an das vier verschiedene Klassen von Seitenketten, die Nukleotidbasen **A**, **T**, **G** und **C**, angehängt sind. Diese Struktur gestattet es in einem Vierbuchstabenalphabet kodierte Nachrichten zu verschlüsseln. Die beiden Enden, 3'- und 5'-Ende, sind chemisch und strukturell verschieden. Die DNA-Doppelhelix (zweites Bild von oben) besteht aus zwei in verschiedene Richtungen laufenden Einzelsträngen mit den Seitenketten im Inneren der Helix. Die beiden Stränge sind über ihre Seitenketten durch spezifische zwischenmolekulare Bindungen aneinander geknüpft. Aus energetischen sowie stereochemischen Gründen infolge der Geometrie der Helix können nur zwei komplementäre Paarungen, **A=T** und **G=C**, in den stabilen Strukturen auftreten. Die Komplementarität der Nukleotidbasenpaare und die notwendigerweise entgegengesetzten Richtung der Stränge in der Doppelhelix gestatten es, einen Einzelstrang eindeutig zu einem Doppelstrang zu ergänzen und damit ist ein möglicher Weg zur Vervielfältigung von DNA-Molekülen vorgezeichnet (zweites Bild von unten): Ein Einzelstrang wird in einer enzymkatalysierten Reaktion zum Doppelstrang ergänzt und der Doppelstrang wird – zumeist schon während des Komplementierungsprozesses – in die beiden Einzelstränge getrennt. Diese werden dann jeder für sich zu Doppelsträngen komplementiert. Eine im Labor viel verwendete Reaktion zur Vermehrung von DNA – die „Polymerase chain reaction“ (PCR) arbeitet nach diesem Prinzip. Mutationen kommen beispielsweise durch den zeitweise vorkommenden Fehleinbau von Nukleotidbasen zustande (unterstes Bild).

Abbildung 5: **Quasispezies und Fehlerschranke.** Mutationen sind für die Evolution unentbehrlich aber ihr in der Natur und im Laborexperiment zugänglicher Bereich ist durch zwei natürliche Grenzen beschränkt. Die Replikationsmaschinerie gibt eine obere Schranke für die Genauigkeit vor. Die Frage, ob auch eine untere Genauigkeitsschranke entsprechend einer maximalen Mutationsrate existiert, wurde durch die kinetische molekulare Evolutionstheorie beantwortet.^{28,29} Die Genauigkeit der Replikation wird durch die mittlere Fehlerrate pro Nukleotid und Replikation, p , gemessen. Mit zunehmender Mutationsrate p wird der prozentuelle Anteil der Mastersequenz in der stationären Population, der *Quasispezies*, immer kleiner und der Anteil der Mutanten nimmt zu. Im Fall von realitätsnahen Verteilungen der Fitnesswerte im Raum der Genotypen gibt es einen abrupten Übergang von einer strukturierten stationären Population zu einer im Raum der Genotypen zufällig driftenden Population. Dieser an einen Phasenübergang erinnernde Wechsel der Populationsstruktur wurde als *Fehlerschranke* bezeichnet. Bei Replikationsgenauigkeiten, welche unterhalb dieser zweiten Grenze liegen, bricht die Vererbung zusammen: Wegen der zu geringen Kopiergenauigkeit kommt es zu einem akkumulierenden Fehleranteil, welcher nach hinreichend vielen Generationen alle Polynukleotidsequenzen verändert und daher werden alle Genotypen gleich wahrscheinlich. Da die Zahl aller möglichen Sequenzen jede Populationsgröße bei weitem übersteigt, kann die Population nicht den Raum der Sequenzen ausfüllen und sie driftet daher nach der Art eines Irrflugs. Viren, insbesondere RNA-Viren operieren mit Genauigkeiten knapp oberhalb der Fehlerschranke und deshalb wurden antivirale Strategien entwickelt,³⁵ welche darauf abzielen, die Mutationsrate durch Pharmaka zu erhöhen, sodass sich die Viren nicht mehr ordnungsgemäß vermehren können und durch einen zu großen Anteil letaler Mutanten aussterben.

Abbildung 6: **Prinzip der Züchtung von Molekülen.** Die gerichtete Evolution von Molekülen verfährt nach dem allgemeinen in der Abbildung skizzierten Protokoll und folgt damit genau den gleichen Prinzipien wie die Darwinsche natürliche Auslese: Vermehrung mit Vererbung, Variation und Selektion. Vermehrung und Variation sind synonym mit Amplifikation – beispielweise durch PCR (Abbildung 4) – und Diversifikation durch Replikation mit künstlich erhöhter Mutationsrate oder Zufallssynthese und bilden Standardtechniken der modernen Molekularbiologie. Gerichtete Selektion von geeigneten Molekülen stellt zumeist eine Herausforderung an das Geschick des Experimentators dar. Für evolutionäre Herstellung von spezifisch an Zielstrukturen bindende Molekülen, Aptamere genannt, gibt es Standardverfahren.³² Die selektierten Moleküle werden einem Test unterworfen und wenn das gewünschte Resultat durch Selektion erzielt wurde, ist das Evolutionsexperiment beendet. Sind die erwarteten Eigenschaften noch nicht erreicht, wird ein weiterer Selektionszyklus bestehend aus Amplifikation, Diversifikation und Selektion angeschlossen und die Zyklen werden solange fortgesetzt bis entweder das vorgegebene Ziel erreicht wurde oder keine Verbesserung mehr erzielt werden konnte.

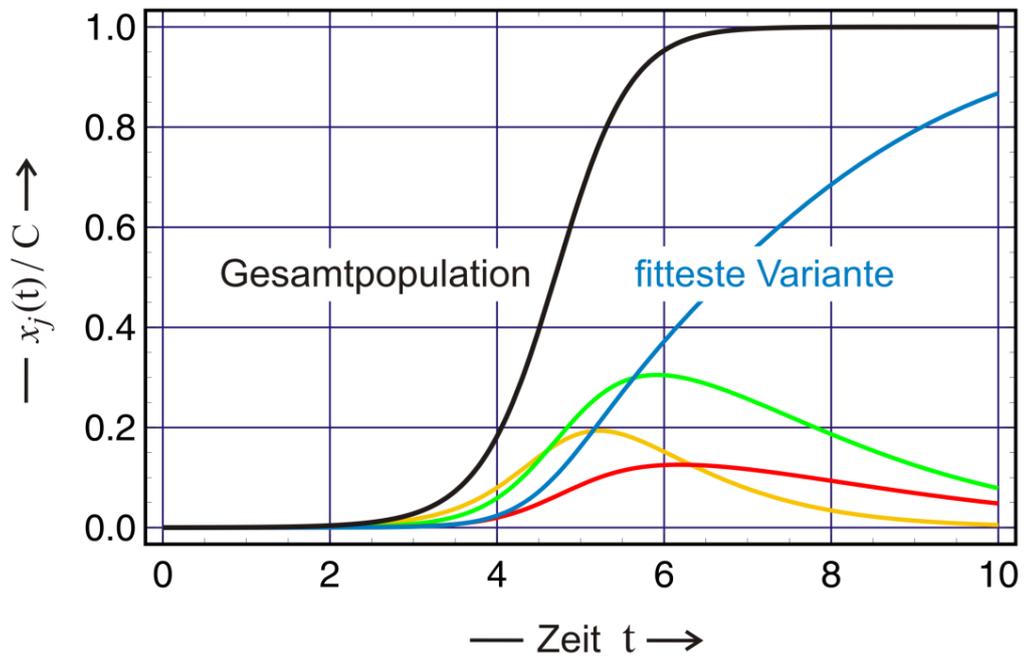
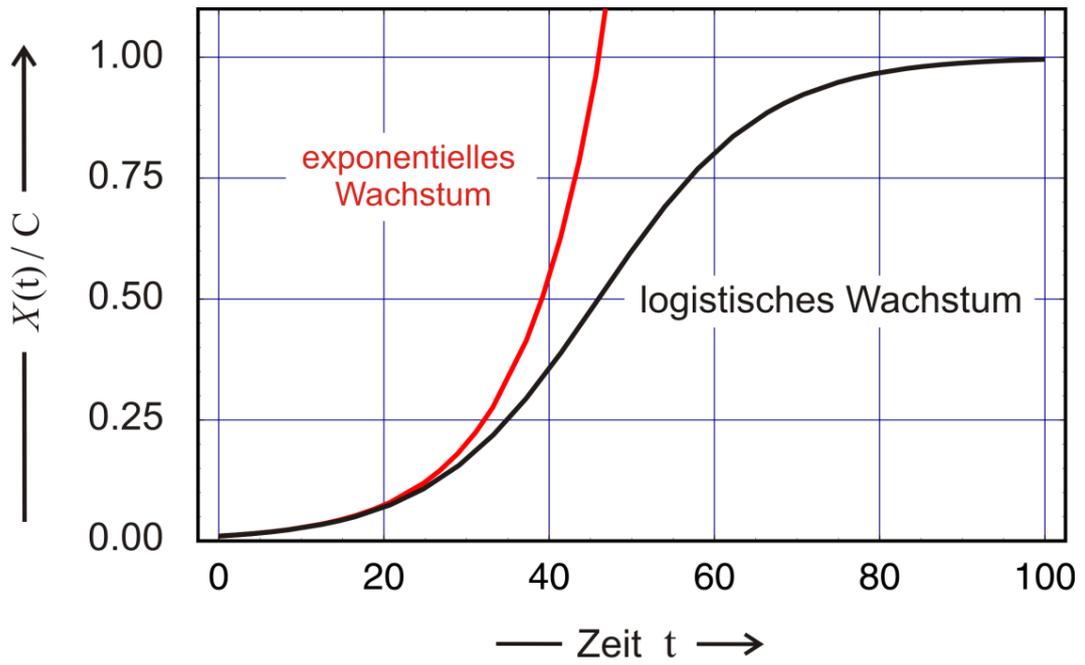


Abbildung 1

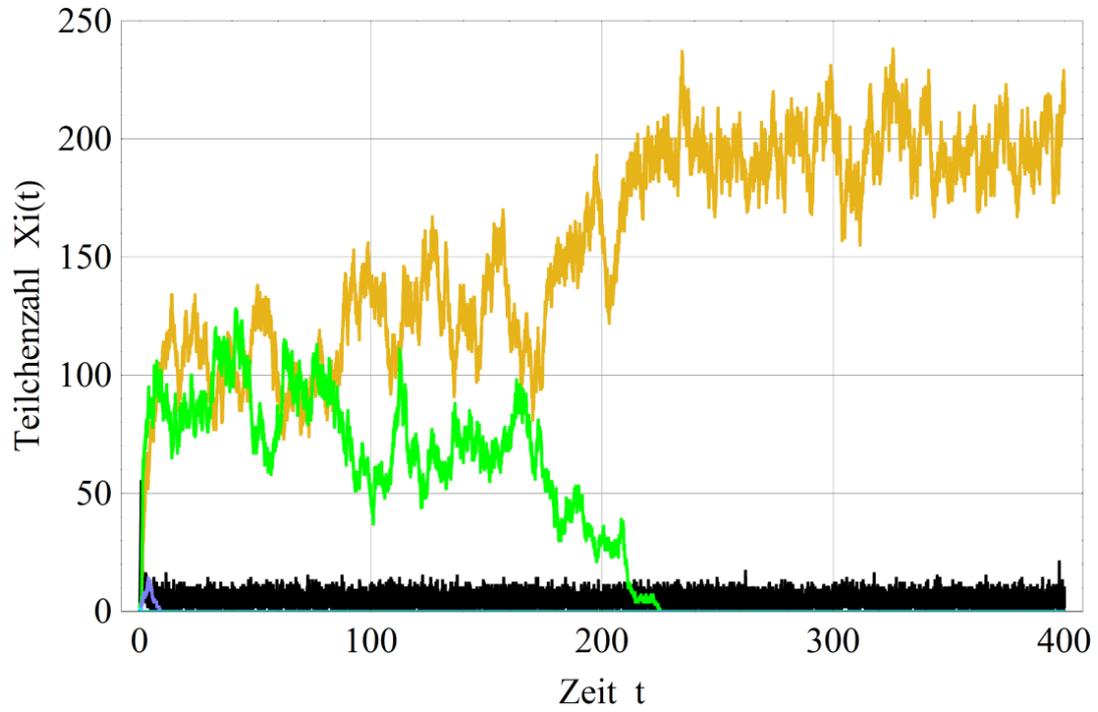
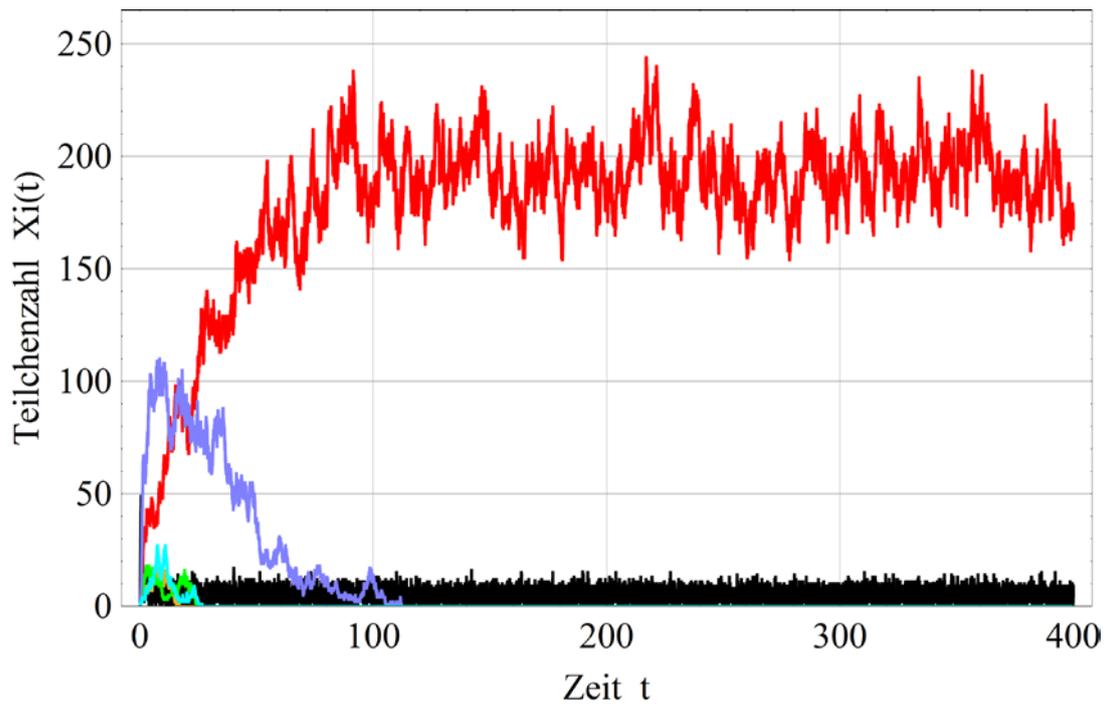


Abbildung 2

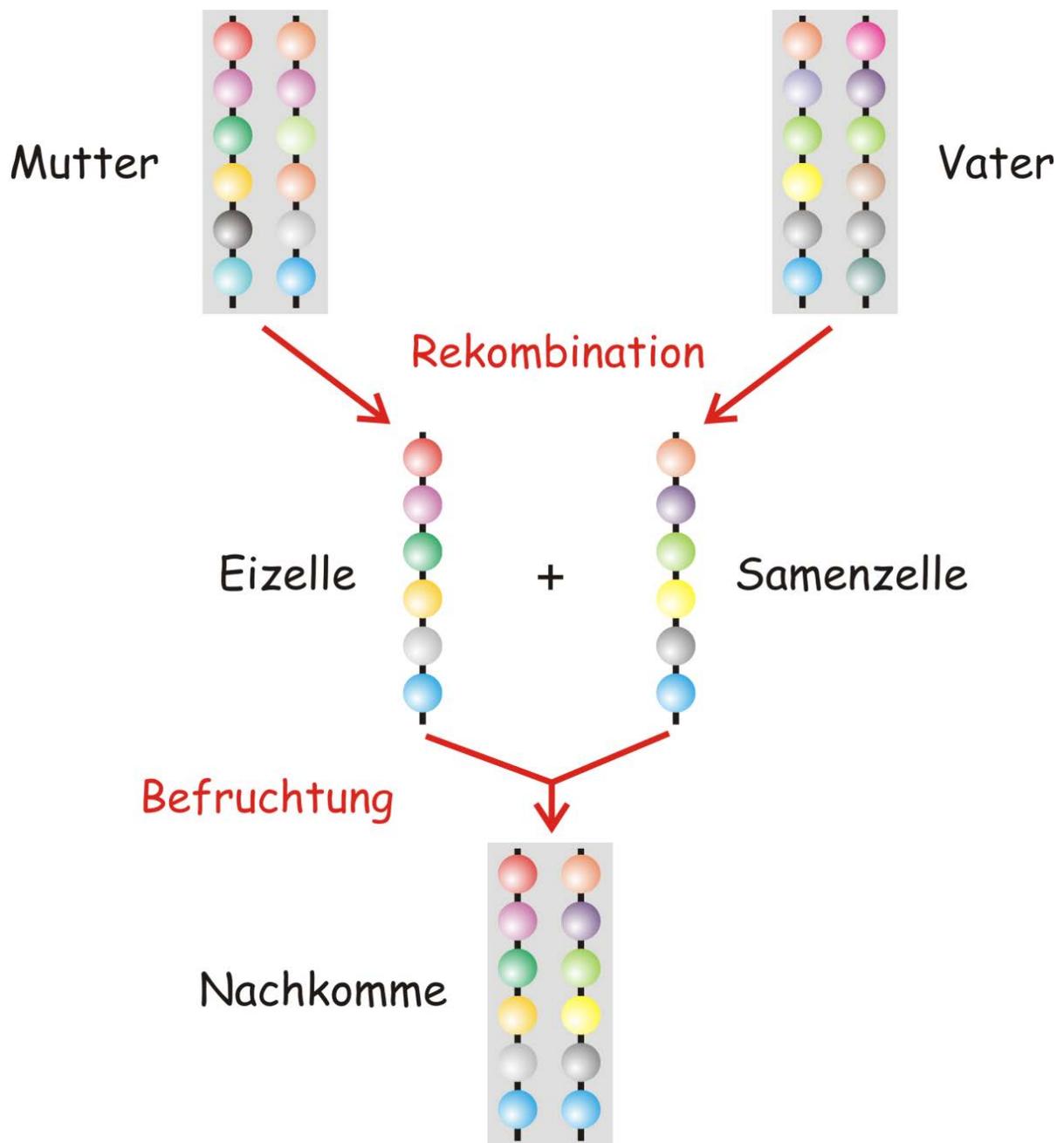


Abbildung 3

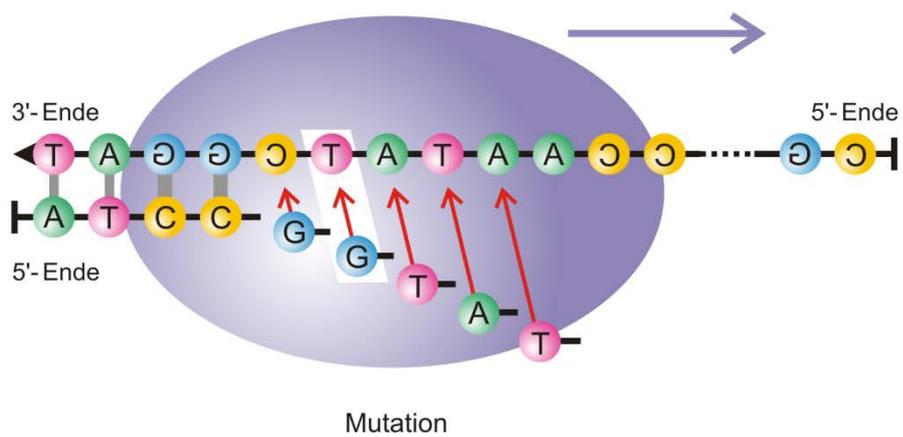
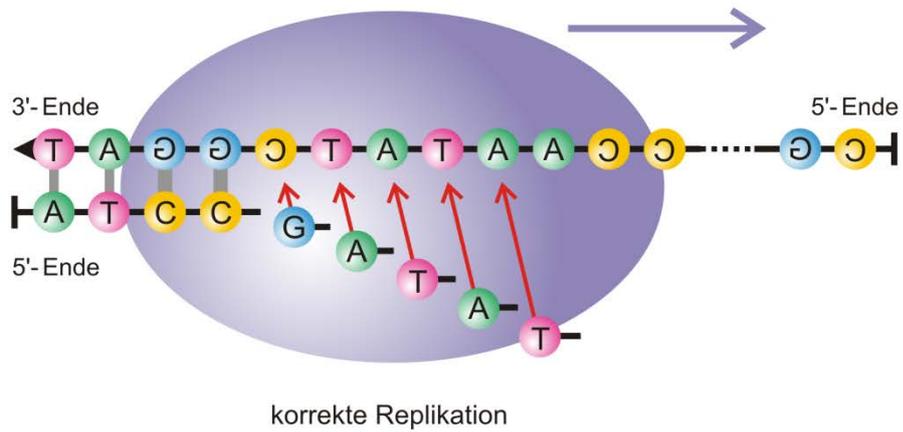
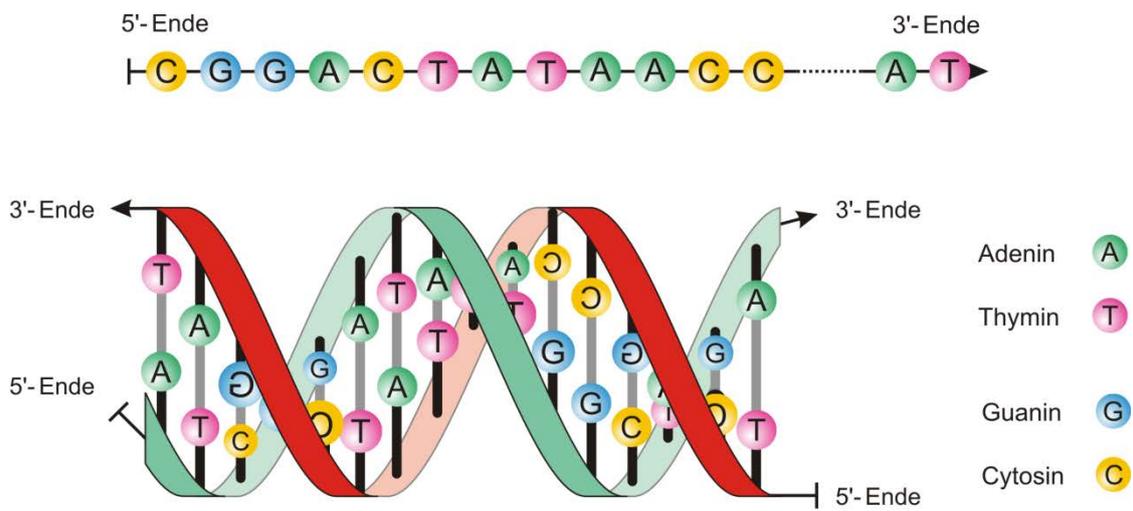


Abbildung 4

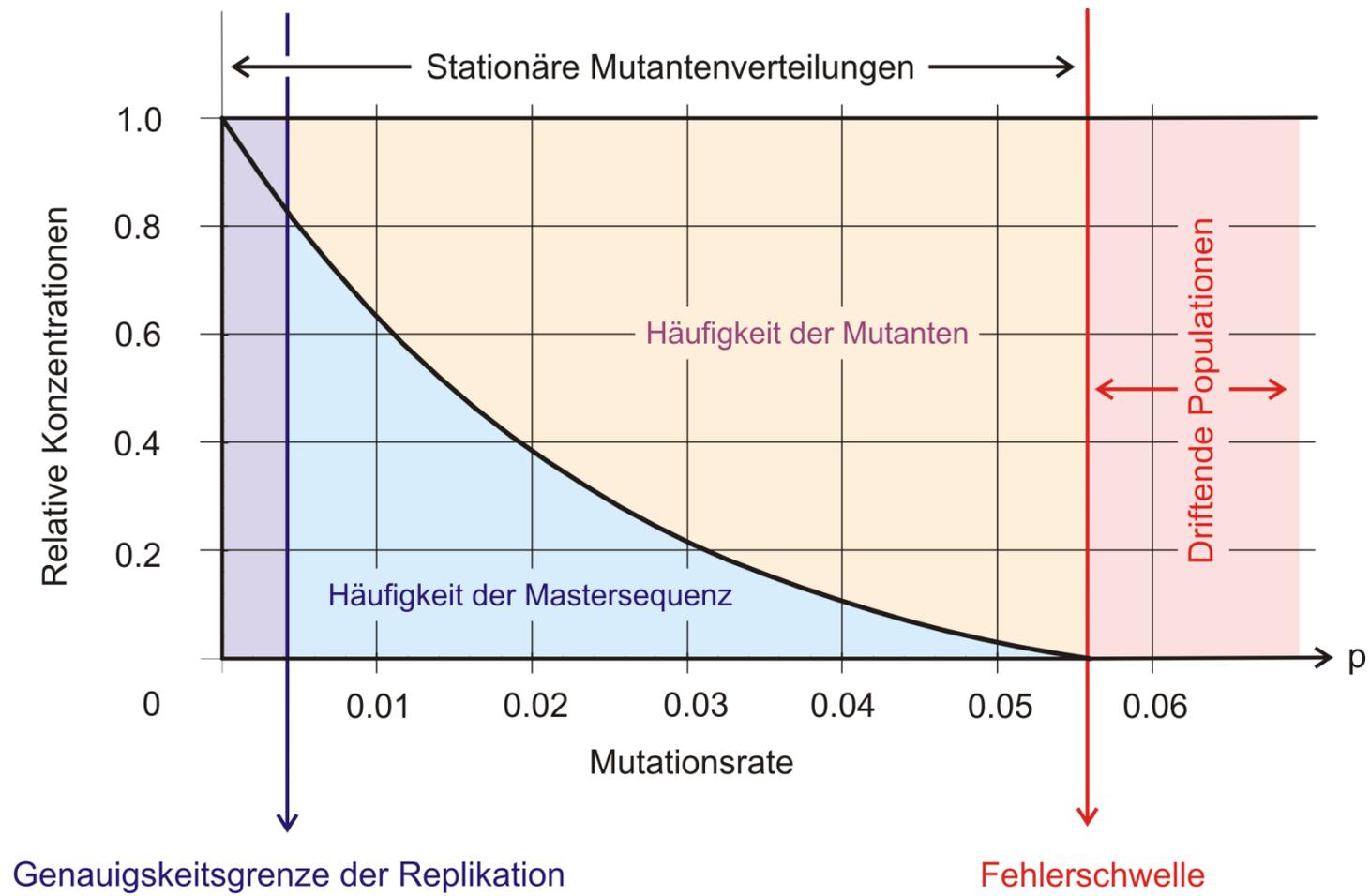


Abbildung 5

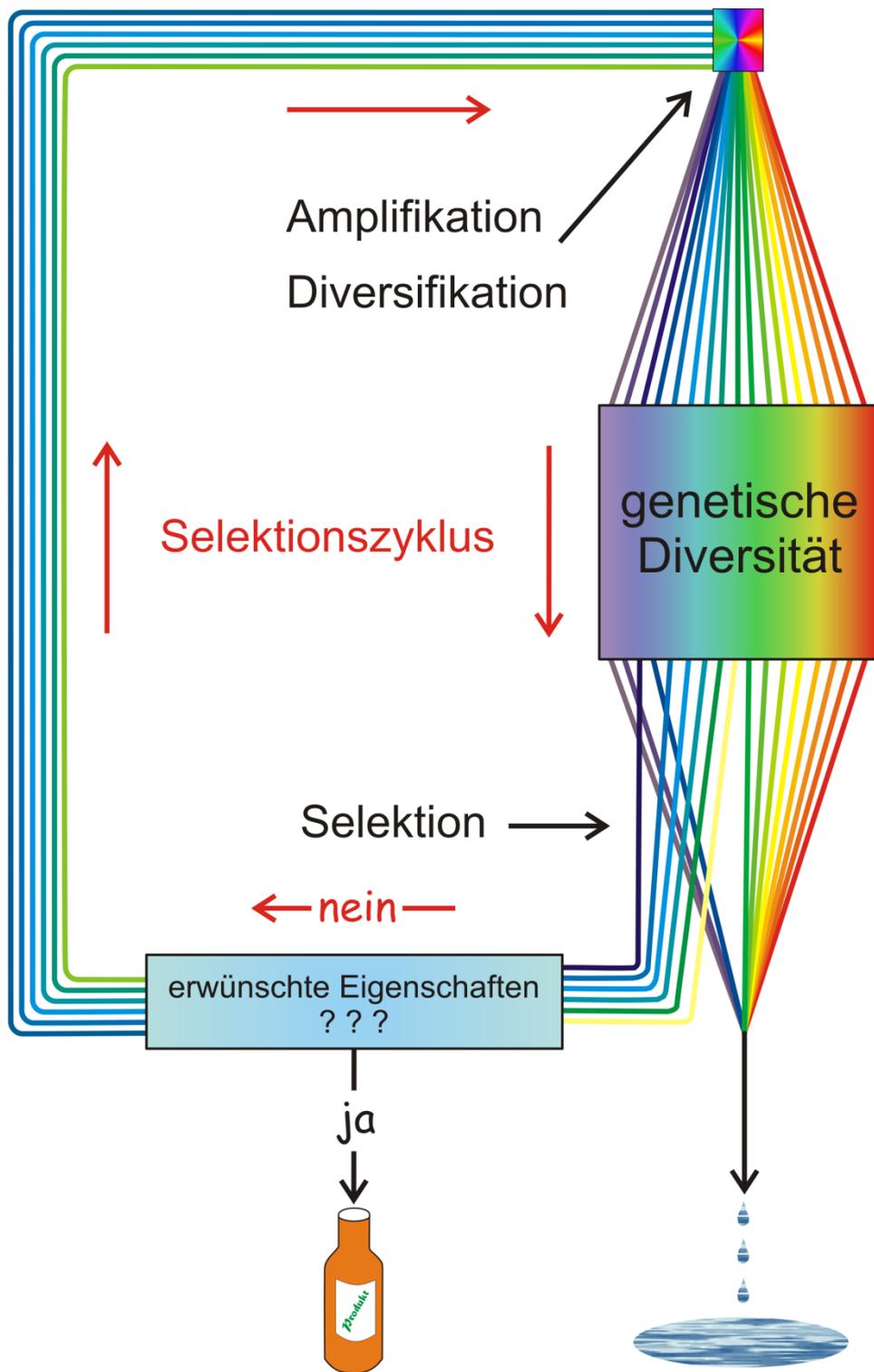


Abbildung 6