

Makroevolution molekularer Maschinen: Konsequenzen aus den Wissenslücken evolutionsbiologischer Naturforschung¹

Siegfried Scherer

Lehrstuhl für Mikrobielle Ökologie, Department für Grundlagen der Biowissenschaften, WZW, Technische Universität München, D-85350 Freising

Zusammenfassung Die Evolutionsbiologie ist eine naturwissenschaftliche Disziplin, welche als kausale Evolutionsforschung streng empirisch arbeitet. Auch die historische Evolutionsforschung beschränkt sich bei der Suche nach möglichen Szenarien für die Entstehung und Evolution des Lebens auf natürliche Ursachen und Gesetzmäßigkeiten und gehört in diesem Sinne eher zu den empirischen Wissenschaften, obgleich ihre Theorien nicht direkt experimentell getestet werden können. Die Ergebnisse der kausalen Evolutionsforschung (experimentelle Beschreibung mikroevolutionärer Vorgänge) sind weitgehend unstrittig. Der Nachweis, dass Evolvierbarkeit zu den Grundeigenschaften des Lebens gehört, ist eine kaum zu überschätzende Forschungsleistung der kausalen Evolutionsforschung seit Charles Darwin. Andererseits wird die Synthetische Evolutionstheorie („Neo-Darwinismus“) hinsichtlich ihrer Erklärungskraft zur makroevolutiven Entstehung von „novelties“ (z.B. neuer Baupläne oder molekularer Maschinen) zunehmend kritisiert.

In diesem Aufsatz wird die Frage nach der Makroevolution molekularer Maschinen am Beispiel des Bakterienrotationsmotors auf einer proteinbiochemischen Ebene diskutiert. Die Analyse beschränkt sich dabei auf einen einzigen Evolutionsschritt auf dem Weg der postulierten Entstehung des Bakterienmotors, nämlich auf die Kooptation eines Adhäsionsproteins. Das Ergebnis dieser Detaildiskussion lautet, dass unbekannt ist, wie durch Kooptation und Mutation im Laufe der hypothetischen Entstehung des Bakterienmotors der Zugewinn eines Adhäsins hätte ablaufen können. Als erste Konsequenz aus diesem Befund folgt die Notwendigkeit weiterer Evolutionsforschung.

Wissenslücken der Evolutionsforschung werden nicht nur im populärwissenschaftlichen Bereich durch *evolutionäres story telling* gefüllt. Kenntnisreich vorgetragene, spekulative Evolutionsgeschichten sind zweifellos wichtig für die Generierung von Forschungsprogrammen der Evolutionsbiologie, sind aber kein Ersatz für naturwissenschaftliche Erklärungen. Andererseits werden Wissenslücken der Evolutionsforschung im Rahmen von *Intelligent Design* (ID) mitunter als fundamental und deshalb als naturwissenschaftlicher Beleg für die Existenz eines Schöpfers betrachtet. Allerdings lässt sich mit naturwissenschaftlichen Methoden nicht stringent zeigen, dass gegenwärtige Wissenslücken fundamental sind. ID ist m.E. keine naturwissenschaftliche Alternative zur Evolutionsbiologie.

Dieser Aufsatz ist zunächst ein Plädoyer für das Eingeständnis, dass wir über die Geschichte des Lebens vieles nicht wissen. Er ist außerdem ein Plädoyer für die Bereitschaft, auch für unerwartete oder unerwünschte Tendenzen und Ergebnisse des evolutionsbiologischen Forschungsprozesses offen zu sein. Für Naturwissenschaftler, die einen christlichen oder einen atheistischen Glauben vertreten, könnte eine solche Bereitschaft allerdings zu einer nicht vernachlässigbaren Herausforderung werden.

¹ In: Hahn HJ, McClary R, Thim-Mabrey C (Hrsg) 2009 Atheistischer und jüdisch-christlicher Glaube: Wie wird Naturwissenschaft geprägt? Forschungssymposium vom 2. bis 4. April 2008 an der Universität Regensburg. Norderstedt, Seiten 95 – 149.

„How do novelties arise? We can't yet agree on a definition for them, let alone answer this fundamental question. But we can see the nature of the challenge ahead.“
(Arthur 2007)

1. Evolutionsbiologie als Naturwissenschaft

Das Ziel naturwissenschaftlicher Forschung ist unstrittig: Als Naturwissenschaftler suchen wir nach natürlichen Ursachen und Gesetzmäßigkeiten für beobachtbare Phänomene auf einer physikalisch-chemischen² Ebene, die wir (vorzugsweise in mathematischer Form) als Kausalbeziehungen zu beschreiben versuchen. Dabei verwenden wir die empirische Methode. Diese Beschreibung charakterisiert pragmatisch und zutreffend meinen Forschungsalltag als Biologe. Die empirische Methode hat sich vielfach bewährt, doch ihre konsequente Anwendung in der Biologie könnte auch dazu führen, dass die Grenzen der Methode hervor treten³. Die freiwillige Selbstbeschränkung der naturwissenschaftlichen *scientific community* auf die Suche nach natürlichen Ursachen und Gesetzmäßigkeiten bedeutet nicht, dass nur diese existieren.

Die Evolutionsbiologie befasst sich mit der experimentellen und theoretischen Analyse der Prozesse, die zur Veränderung der Lebewesen führen. Eine sehr gut geschriebene und anspruchsvolle Zusammenfassung geben Barton et al (2007). Eine methodisch sinnvolle und seit Darwin bekannte Unterscheidung differenziert zwischen kausaler und historischer evolutionsbiologischer Forschung. Die kausale Evolutionsforschung befasst sich im naturwissenschaftlichen Rahmen mit der Entstehung von genetischen Veränderungen in Individuen, den resultierenden Phänotypen sowie mit der Verbreitung solcher Veränderungen in Populationen. Sie erforscht auf einer experimentellen Ebene die im Labor oder im Freiland beobachtbare evolutive Variation von vorhandenen biologischen Strukturen und Funktionen, die u.a. zur Bildung neuer Arten oder neuer Gattungen führen kann (Mikroevolution). Dabei werden kausale Evolutionstheorien formuliert, die zur experimentellen und theoretischen Biologie gehören und deren Ziel die detaillierte Beschreibung mikroevolutiver Veränderungsprozesse der Lebewesen auf einer molekulargenetischen Ebene ist. Der Nachweis, dass Evolvierbarkeit zu den Grundeigenschaften des Lebens gehört, ist eine kaum zu überschätzende Forschungsleistung der kausalen Evolutionsforschung seit Charles Darwin.

Die historische Evolutionsforschung⁴ befasst sich dagegen mit der Rekonstruktion der Geschichte des Lebens und nutzt andere Methoden. Sie deutet u.a. den Fossilbefund sowie die Merkmalsverteilungen (Ähnlichkeiten und Verschiedenheiten) der Lebewesen. Ihr Ziel ist die Suche nach möglichen historischen Abstammungswegen aller Lebewesen, ausgehend von einer Population von Urzellen, und damit verbunden auch die Klärung der Frage nach der Entstehung neuer Konstruktionen (Grundbaupläne des Lebens, molekulare Maschinen = Makroevolution). Im Rahmen der historischen Evolutionsforschung werden verschiedene historische Evolutionstheorien formuliert, wobei ausschließlich natürliche Ursachen und Gesetzmäßigkeiten in Betracht gezogen werden. In diesem Sinn bewegt sich die historische Evolutionsforschung wie die kausale Evolutionsforschung im bewusst beschränkten Argumentati-

² Damit ist nicht gesagt, dass Leben auf physikalisch-chemische Gesetzmäßigkeiten reduzierbar sei.

³ Die empirische Methode erschließt m.E. nur einen Teilaspekt der Lebenswirklichkeit.

⁴ Genau genommen sind kausale und historische Evolutionsbiologie Forschungsfelder, die aus vielen unterschiedlichen, miteinander um die beste Erklärung konkurrierenden Einzeltheorien bestehen.

onsrahmen der Naturwissenschaft.⁵ Weil man mit kausalen Evolutionstheorien biologische Variationsprozesse bis hin zur Bildung von Arten und Gattungen (Mikroevolution) durch natürliche Gesetzmäßigkeiten erfolgreich beschreiben kann, ist der Versuch nahe liegend, diese empirisch gewonnenen Erkenntnisse heranzuziehen, um auch die Möglichkeit der Entstehung neuer Baupläne und molekularer Maschinen (Makroevolution) durch solche Gesetzmäßigkeiten auszuloten.

Im Unterschied zu kausalen Evolutionstheorien formulieren historische Evolutionstheorien vor allem⁶ makroevolutionäre historische Hypothesen. Eine offensichtliche Eigenschaft von historischen Evolutionstheorien ist, dass sie nicht direkt empirisch testbar sind, weil man die postulierten Vorgänge nicht im Labor reproduzieren kann (z.B. die hypothetische Entstehung des Menschen aus affenähnlichen Vorfahren). Trotz dieser ernst zu nehmenden methodischen Einschränkung neige ich heute zu der Ansicht, dass historische Evolutionstheorien (wie beispielsweise auch kosmologische Ursprungstheorien) trotz ihres methodisch bedingten Sonderstatus zunächst als Teil des naturwissenschaftlichen Unternehmens betrachtet werden sollten. Das gilt nur, insofern man mit historischer Evolutionsforschung *Möglichkeiten* eines historischen Ablaufes aufzeigen will. Man kann prüfen, ob konkrete historische Evolutionstheorien mit empirisch gewonnenen Daten (z.B. aus kausalen Evolutionstheorien, der Paläontologie oder der vergleichenden Biologie) harmonieren und somit plausible Erklärungen sind, oder ob signifikante Anomalien auftreten, welche historische Evolutionstheorien in Frage stellen. Man wird nach „Ockhams Rasiermesser“ von zwei konkurrierenden Theorien diejenige vorziehen, die einen Sachverhalt mit den wenigsten Annahmen erklärt.

Wenn es plausible Modelle für die Entstehung komplexer biologischer Strukturen (Molekulare Maschinen) durch natürliche Prozesse gäbe, dann würde man gute Gründe benötigen, wenn man solche Modelle nicht ernsthaft in Betracht ziehen wollte.⁷ Ob und wie gut gegenwärtige Evolutionstheorien die Entstehung neuartiger Konstruktionen erklären können, ist aber gerade Gegenstand einer naturwissenschaftlichen, teilweise durchaus kontroversen Diskussion (s.u.). Auch wenn zu den bisher vorgeschlagenen Makroevolutionstheorien keine naturwissenschaftlichen Alternativen existieren⁸, könnten diese Theorien unzureichend oder falsch sein⁹.

⁵ Dabei übersehe ich keineswegs, dass historische Evolutionstheorien auch als Weltanschauung vertreten werden können und dass dies von einigen Biologen explizit oder von vielen Biologen implizit so gehandhabt wird. Dagegen ist nichts einzuwenden, solange diese Weltanschauung als solche gekennzeichnet und von den betreffenden Kollegen sowie der Öffentlichkeit nicht mit Naturwissenschaft verwechselt wird.

⁶ Historische Evolutionstheorien schließen Mikroevolution ein und können sich bei manchen Fragestellungen auch auf einen mikroevolutiven Rahmen beschränken.

⁷ Hier ist nicht der Ort, um theologische Konsequenzen aus dieser Diskussion zu erörtern.

⁸ Intelligent Design und Schöpfungslehren sind keine naturwissenschaftlichen Alternativen zur Evolutionsbiologie, vgl. Abschnitt 8. Wenn man sich auf die Rahmenbedingungen der empirischen Methode festlegt, dann ist Evolution in diesem Denkrahmen nach meiner Einsicht prinzipiell die einzig mögliche Denkweise.

⁹ Allerdings vermute ich, dass die Rahmenvorstellung einer generellen, auf natürliche Ursachen zurückgehenden Evolution des Lebens selbst beim Scheitern aller bekannten historischen oder kausalen Einzel-Evolutionstheorien nicht aufgegeben werden würde.

2. Die Leistungsfähigkeit Darwinscher Evolution

Evolutionsfaktoren

Generell werden im Rahmen kausaler Evolutionstheorien vier grundlegende Evolutionsfaktoren in zwei Gruppen unterschieden (Abb. 1), zu denen ich einen fünften hinzufüge.

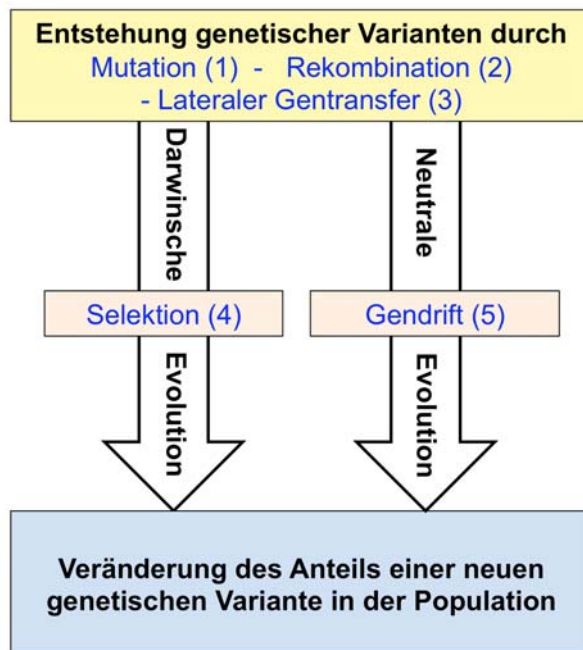


Abb. 1: Zusammenfassung aller fünf bekannten, fundamentalen Evolutionsfaktoren und zwei daraus resultierende kausale Evolutionstheorien.

Zur ersten Gruppe gehören Mutation und Rekombination, sie sind als Evolutionsfaktoren lange bekannt und erzeugen genetisch veränderte Individuen. In diese erste Gruppe von Evolutionsfaktoren zähle ich als dritten fundamentalen Faktor den horizontalen Gentransfer (Baptiste 2008; Beiko et al 2005; Gogarten et al 2005; Hotopp et al 2007; Pal et al 2005), den man auch als interspezifische Rekombination bezeichnen könnte. Die zweite Gruppe von Evolutionsfaktoren führt zur Veränderung des Anteils genetisch veränderter Individuen (Mutanten) in Populationen. Beim Darwinschen Evolutionsmechanismus erfolgt dies über unterschiedliche Selektionskoeffizienten der Mutanten, nach der neutralen Evolutionstheorie über genetische Drift (Übersicht in Hughes 2008; Kimura 1994; Leigh 2007). Dabei ist zu beachten, dass Darwinsche Evolution und neutrale Evolution gleichzeitig auf eine Population wirken und keineswegs einander ausschließend sind. Ich werde mich in dieser Arbeit vor allem mit Darwinscher Evolution befassen und neutrale Evolution nur am Rande erwähnen.

Darwinsche Evolution oder kumulative Selektion

Die Formulierung des Darwinschen Evolutionsmechanismus aus Variation und Selektion war eine weitreichende Einsicht von Wallace und Darwin (Glaubrecht 2008), die es in der Folge ermöglichte, zahlreiche in der Natur ablaufende mikroevolutionäre Vorgänge zu verstehen, mathematisch zu modellieren, entsprechende Voraussagen zu machen und diese anhand von Experimenten zu überprüfen. Dabei handelt es sich um „harte Naturwissenschaft“, deren experimentelle und theoretische Ergebnis-

se für einen einzelnen Leser kaum mehr zu überschauen sind (Übersicht in Barton et al 2007). Es ist keine Schmälerung von Darwins Leistung, dass in den folgenden Jahren weitere bedeutende Evolutionsfaktoren erkannt wurden, die maßgeblich zur mikroevolutiven Veränderung von Populationen und zur Artbildung beitragen (z.B. Neutrale Evolution). Obgleich es immer wieder heftige Auseinandersetzungen zwischen den verschiedenen Schulen gab, zeigt sich meines Erachtens, dass Selektionstheorie und Neutrale Theorie verschiedene, einander ergänzende Aspekte der Evolutionsbiologie sind.

Während es unumstritten ist, dass die mikroevolutive Änderung von Allelenfrequenzen u.a. durch Darwinsche Evolution beschrieben werden kann, ist es nach wie vor umstritten, ob dieser Mechanismus auch zur Evolution neuartiger Konstruktionen führen kann (vgl. Abschnitt 3). Allerdings hat der Darwinsche Mechanismus zumindest theoretisch dieses Potential. Mikroevolutive Prozesse können unter bestimmten Randbedingungen eine Zunahme biologischer Komplexität bewirken. Richard Dawkins (2008, Seite 58ff) hat – allerdings an nicht aus der Biologie stammenden Beispielen - das Prinzip gut veranschaulicht (Abb. 2): Es wäre beispielsweise extrem unwahrscheinlich, durch eine rein zufällige Kombination von Buchstaben Shakespeares Satz „Me thinks it is like a weasel“ zu erzeugen. Darüber besteht Einigkeit.

| | |
|-----------------------|------------------------------|
| Generation 1: | WDLMNLT DTJBKWIRZREZLMQCO P |
| Generation 2: | WDLTMNLT DTJBSWIRZREZLMQCO P |
| Generation 10: | MDLDMNLS ITJISWHRZREZ MECS P |
| Generation 20: | MELDINLS IT ISWPRKE Z WECSEL |
| Generation 30: | METHINGS IT ISWLIKE B WECSEL |
| Generation 40: | METHINKS IT IS LIKE I WEASEL |
| Generation 43: | METHINKS IT IS LIKE A WEASEL |

Abb. 2: Anwendung des Darwinschen Evolutionsmechanismus im Sinne kumulativer Selektion auf die Erzeugung eines komplexen Musters, hier am Beispiel der Entstehung eines Shakespeare Zitates (nach Dawkins 2008). Erläuterungen im Text.

Wird jedoch der Darwinsche Evolutionsmechanismus angewendet, der in der schrittweisen, konsekutiven Erzeugung einzelner Mutanten und zwischengeschalteter Selektion der Varianten besteht, die im Hinblick auf die spätere, bereits bekannte¹⁰ Bedeutung des Satzes „fit“ sind, dann kann man den Satz aus einer stochastischen Buchstabenfolge nach weniger als 50 Generationen erzeugen. Damit das Verfahren funktioniert, muss Dawkins jeder Zwischenstufe in seinem Beispiel eine verbesserte Funktionalität zuweisen (seine angenommene Fitnesslandschaft ist also stetig, s.u.). Außerdem geht er von einer funktionalen Ausgangsstruktur aus. Allerdings haben weder Dawkins noch ein anderer Biologe bisher gezeigt, dass in einem realen biologischen System auf diese Weise Strukturen, die einen makroevolutiven Wechsel erfordern, *de novo* entstehen können.

Trotzdem zeigt das theoretische Beispiel, dass der evolutive Weg zu einer höheren Komplexitätsstufe beim Darwinschen Evolutionsmechanismus über eine hinreichend dichte Folge selektionspositiver Zwischenstufen *grundsätzlich* vorstellbar ist. Das Prinzip, welches auch als kumulative Selektion bezeichnet wird, arbeitet sogar dermaßen gut, dass es technisch umgesetzt wurde. Man kann komplexe technische Strukturen wie Strahltriebwerke oder Flugzeugflügelprofile auf diese Weise optimieren (Junker & Scherer 2006, Seite 83). Hinsichtlich der Optimierung und Verände-

¹⁰ Das ist ein wichtiger Punkt: Die Endbedeutung des Satzes war von vorneherein gegeben und im Hinblick auf diese Endbedeutung wurden alle Veränderungen geprüft. Dawkins hat in sein Modell das eingeführt, was er für die Biologie vehement ablehnt, nämlich Teleologie (Zielgerichtetheit).

Die Ausführung von Enzymspezifitäten funktioniert das Prinzip auch auf molekularbiologischer Ebene (Junker & Scherer 2006, Seite 143ff), und zwar sehr gut, wie die neu entstandene Disziplin des *Protein Engineering* eindrücklich zeigt (z.B. Bloom et al 2005, Bershtein & Twafik 2008, Fox & Huisman 2008, Leisola 2007).

Diese Ausführungen zeigen im Übrigen, dass der Versuch, die Unwahrscheinlichkeit eines Evolutionsvorganges damit zu vergleichen, dass ein Affe auf einer Schreibmaschine Shakespeares Hamlet erzeugen kann, biologisch keinen Sinn macht¹¹: Immer *wenn* Selektionsprozesse in biotischen (oder abiotischen) Systemen wirken und selektierbare Zwischenstufen in hinreichend kleinen Schritten existieren können, *dann* ist ein solcher Vergleich nicht sachgerecht.

Stetige und unstetige Fitness-Landschaften

Wenn eine Mutation Varianten erzeugt, die eine höhere Fitness als ihre Ursprungsformen aufweisen, dann wird sich diese Mutante durchsetzen. Auf diese Weise können sukzessive immer höhere Fitnesswerte erreicht werden. Sewall Wright hat das darauf beruhende Konzept einer „Fitness-Landschaft“ erstmals formuliert (im englischen auch als *adaptive landscape* bezeichnet, Barton 2007, Seite 472f). In Abb. 3 ist eine Wright'sche hypothetische, „glatte“ Fitness-Landschaft dargestellt (vgl. Junker & Scherer 2006, Seite 82; Barton 2007, Seite 466).

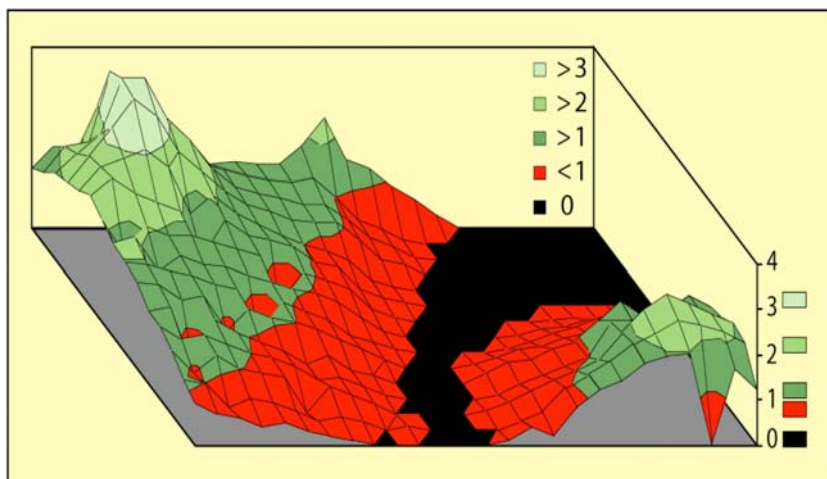


Abb. 3: Fitness-Landschaft nach Sewall Wright, aus Junker & Scherer 2006. Man beachte, dass „biologische“ Fitnesslandschaften n-dimensional sind, bei dieser zweidimensionalen Darstellung handelt es sich lediglich um eine Veranschaulichung. Die y-Achse gibt die Vermehrungsrate bestimmter Genotypen pro Zeit an.

Eine Fitnesslandschaft ist stetig steigend („glatte“), wenn zwei Zustände mit positiven Selektionskoeffizienten durch *eine* Veränderung (Mutation) miteinander verbunden sind. Wenn das so ist, dann kann jeder „Gipfel“ der Fitness-Landschaft durch Darwinsche Evolution leicht erreicht werden, es ist sogar zwangsläufig, dass dies geschieht. Fitness-Landschaften können jedoch auch unstetig („Sprünge“ enthaltend) sein, zwei selektierbare Zustände sind dann durch mehrere Mutationen voneinander getrennt (Abb. 4).

¹¹ Vor allem im Kreationismus, aber auch in der Intelligent Design Bewegung sind solche Vergleiche leider immer wieder zu finden.

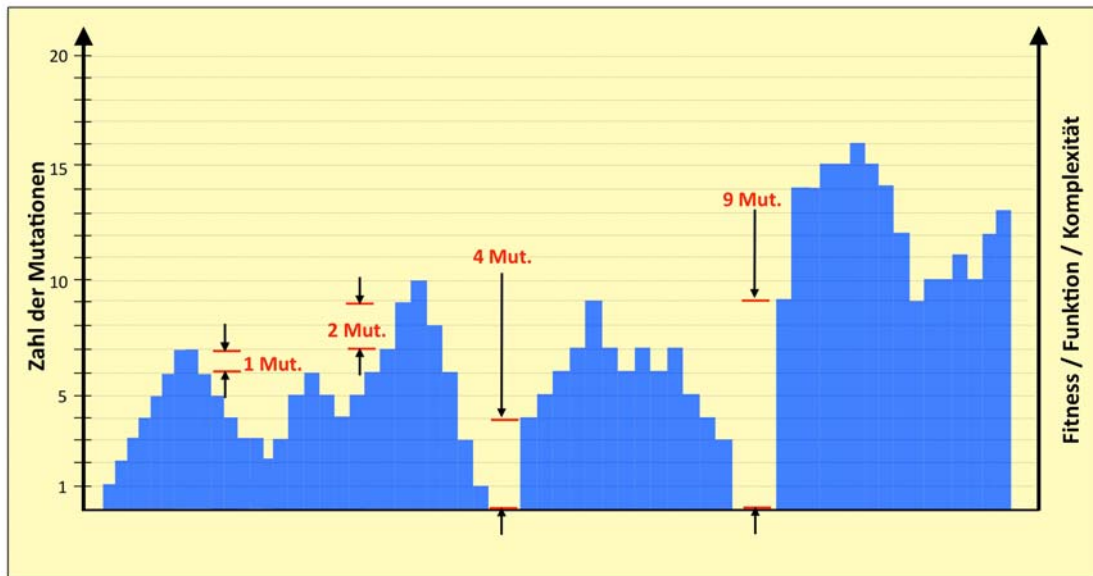


Abb. 4: Schematisch dargestellte Fitnesslandschaften die in Teilen stetig und in anderen Teilen un stetig („Evolutionssprünge“) verläuft. Die Peaks der linken Landschaft sind mit einzelnen Mutationen, also kumulativ, erreichbar. Die Peaks der rechten Landschaft können dagegen nur über Sprünge (Mehrfachmutationen) erreicht werden. Für Einzelheiten siehe Text.

Wenn der im Sinn der Selektion „nächstbessere“ Zustand beispielsweise 4 Mutationen vom Ausgangszustand entfernt ist, dann heißt das, dass das Auftreten von nur zwei oder drei der dafür notwendigen Mutationen keinen Selektionsvorteil mit sich bringt, die Doppel- oder Dreifachmutante mithin wieder aussterben wird¹².

Häufigkeit von Punktmutationen

Die Mutationsrate kann je nach Genlocus, Umweltbedingungen, Mutationsart, Genotyp der Zelle und Genomgröße stark¹³ schwanken (Drake et al 1998, Drake 1999). Im folgenden sollen beispielhaft Punktmutationen diskutiert werden, weil diese für die erfolgreiche Kooptation eines Proteins vermutlich die wichtigste Rolle spielen. Die Punktmutationsrate wird bei *Escherichia coli* etwa mit $P_{bp} \approx 5 \times 10^{-10}$ pro Basenpaar (bp) x Replikation gemessen (Drake et al 1998, Tab. 4). Ein Gen durchschnittlicher Länge hat bei Bakterien rund 1000 Basenpaare. Die Wahrscheinlichkeit, dass irgendein Basenpaar eines Gens von einer Mutation betroffen ist, liegt damit bei $P_{Gen} \approx 1000 \times 5 \times 10^{-10} \approx 5 \times 10^{-7}$ pro Replikation. Aufgrund des degenerierten genetischen Codes führen nicht alle Punktmutationen zu einem Aminosäureaustausch, die genaue Anzahl hängt vom codon usage sowie von der Aminosäurezusammensetzung des codierten Proteins ab. Vereinfachend und hoch angesetzt nehme ich an, dass 40% aller Punktmutationen zu einem Aminosäureaustausch führen, diese sind für den Evolutionsvorgang direkt relevant: $P_{Gen, AS} \approx 2 \times 10^{-7}$ pro Replikation. Wieviele davon sind im Sinne der evolutionär gewünschten neuen Funktion positiv? Diese Frage kann ohne eingehende, fallbezogene experimentelle Analyse nicht genau beantwortet werden. Ohne ins Detail zu gehen nehme ich an, dass 5% aller zu einem

¹² Diese M Mutanten könnten sich in der Population nur durch Neutrale Evolution etablieren. Die damit verbundenen Probleme werden an anderer Stelle diskutiert (Junker & Scherer 2006, Seite 139f und S. 162; sowie Scherer 2009, in Vorbereitung).

¹³ Unter bestimmten Bedingungen kann sie ziemlich hoch sein (z.B. Loewe et al 2003), wobei in dieser Arbeit ein komplexer Phänotyp beobachtet wurde, der durch multiple genetische Veränderungen erzeugt werden kann, die molekulare Analyse der zugrunde liegenden Mutationen war in dieser Studie nicht möglich.

gegebenen Zeitpunkt möglichen Mutationen in einem Gen für die spätere Funktion (z.B. eine Adhäsinfunktion, siehe Abschnitt 6) vorteilhaft sind (obwohl das sicher zu hoch gegriffen ist): $P_{\text{pos}} \approx 0.05 \times 2 \times 10^{-7} \approx 10^{-8}$. Um auf der sicheren Seite zu sein, postuliere ich nun noch eine generelle Erhöhung der Punktmutationsrate um den Faktor 10. Damit ergibt sich größenordnungsmäßig¹⁴ eine (viel zu hohe) Rate von positiven Punktmutationen von $P_{\text{pos}} \approx 10^{-7}$ pro Gen und Replikation.

Merkmalsänderungen, die einen Selektionsvorteil erzeugen, werden im Labor bei Bakterienkulturen regelmäßig beobachtet. Als Beispiel können spontane Antibiotikaresistenzen genannt werden. In Abb. 5 ist eine Agarplatte mit spontanen Rifampicin-Mutanten gezeigt. In einem Milliliter Bakterienkultur treten bei *Escherichia coli* je nach Versuchsbedingungen und Stamm eine ganze Reihe von Rifampicin-Resistenzmutanten auf. Dabei ist zu beachten, dass der Phänotyp Rifampicinresistenz durch eine Reihe unterschiedlicher Punktmutationen im Gen der RNA-Polymerase erzeugt werden kann.

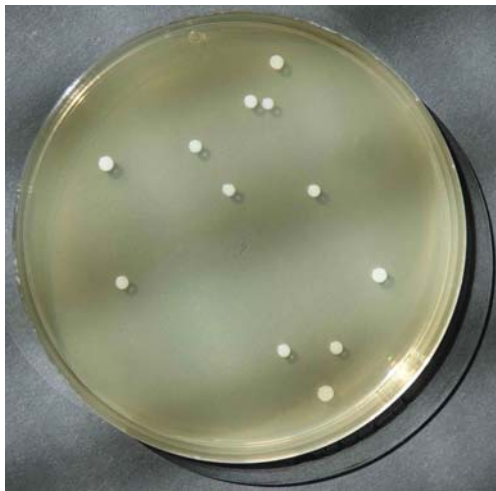


Abb. 5: Rifampicinresistenzmutanten bei *Escherichia coli*. Jeder Punkt ist eine Bakterienkolonie (ein Klon), der aus einer Mutante hervorging. Das Experiment zeigt, wie häufig spontane Antibiotikaresistenz auftritt. Foto: G. Huith, Lehrstuhl für Mikrobielle Ökologie, TU München.

Häufigkeit von Mehrfachmutanten

Wenn zwei Zustände nicht durch selektionspositive Zwischenstufen verbunden sind, dann ist die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten aller Mutationen, die den Sprung überbrücken, das Produkt der Wahrscheinlichkeiten der Einzelmutationen, immer auf eine Zelle und eine Replikation bezogen (Tabelle 1).

Wenn zwei Mutationen gleichzeitig notwendig sind, um einen Selektionsvorteil zu erzeugen, dann sinkt die Wahrscheinlichkeit, beide in einer Zelle gleichzeitig zu finden, auf $10^{-7} \times 10^{-7} = 10^{-14}$. In einem Fischweiher sind aber immer noch genügend Bakterien vorhanden, um zu einem Zeitpunkt etwa 100 solcher Doppel-Mutanten zu finden. Wenn diese Individuen einen hinreichend positiven Selektionskoeffizienten aufweisen (und nicht durch Drift verschwinden), werden sie sich gegen die nicht-mutierten Wildtypen durchsetzen. Wenn vier Mutationen notwendig sind, um einen Selektionsvorteil zu erzeugen, dann errechnet sich unter den gewählten vereinfachten Bedingungen eine Häufigkeit von 10^{-28} pro Zelle und Replikation.

¹⁴ Es geht mir hier nur um eine ganz grobe Abschätzung zu Veranschaulichung der Problematik.

Tab. 1: Häufigkeit, mit der multiple Mutationen in einer Bakterienzelle bei einer Verdopplung auftreten, im Vergleich zu der Häufigkeit von Bakterien in verschiedenen Lebensräumen. ¹Häufigkeit ist pro Verdopplung und pro Zelle angegeben.

| Eine Fitness – Steigerung benötigt: | Häufigkeit des Auftretens ¹ | Vergleich: | Zahl der Bakterien |
|-------------------------------------|--|------------------|--------------------|
| 1 Mutation | 10^{-7} | 1 ml Laborkultur | ca 10^9 |
| 2 Mutationen | 10^{-14} | Fischweiher | ca 10^{16} |
| 4 Mutationen | 10^{-28} | Gesamte Erde | ca 10^{32} |
| 9 Mutationen | 10^{-63} | Nicht möglich | - |

Wenn man die geschätzte Anzahl der Bakterien auf der Erde betrachtet, dann wird auch so ein Ereignis *zu einem gegebenen Zeitpunkt* auftreten, allerdings recht selten. Sind neun Mutationen notwendig, um eine selektionspositive Funktion zu erzeugen, dann wird man nicht mehr erwarten können, dass ein solches Ereignis gefunden wird. Für weitere Einzelheiten sei auf Junker & Scherer (2006) verwiesen.¹⁵

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass der Darwinsche Evolutionsmechanismus *dann* das Potential hat, neuartige Strukturen zu erzeugen, *wenn* diese mit den Vorgängerstrukturen durch ein engmaschiges Netz selektionspositiver Zwischenstufen verbunden sind (vgl. das Konzept der „funktionalen Basiszustände“ (Junker & Scherer 2006, Seite 158; Scherer 1983). Absolut notwendige Voraussetzungen für Darwinsche Evolution sind damit (i) Reproduktionsfähigkeit des Systems, (ii) Existenz einer erstmalig funktionalen Struktur, die einen positiven Selektionswert aufweisen kann und (iii) ein hinreichendes dichtes Netz selektionspositiver Zwischenstufen (siehe z.B. Weinreich et al 2006).

Die entscheidenden Fragen sind, welche biologischen Fitness-Landschaften stetig, welche unstetig und von welcher Beschaffenheit die Unstetigkeiten sind. Grundsätzlich konnten diese Fragen für konkrete biologische Systeme bisher nur sehr selten beantwortet werden, und wenn es Antworten gibt, dann gelten sie für die allereinfachsten Systeme im mikroevolutiven Bereich. Im Umkehrschluss heißt das aber, dass die Frage nach der makroevolutiven Entstehung von biologischen Strukturen derzeit kausal nicht schlüssig beantwortet werden kann¹⁶. Diese Behauptung, die in den Ohren eines Vertreters der synthetischen Evolutionstheorie provokativ klingen muss, werde ich zunächst anhand der aktuellen wissenschaftlichen Diskussion über Makroevolution und dann am konkreten Beispiel einer molekularen Maschine belegen.

3. Der Mechanismus von Makroevolution ist umstritten

Mikroevolution ist die Entstehung neuer Allele aus vorhandenen Genen und die Entstehung neuer Genloci (Erzeugung genetischer Variabilität durch Mutation, Rekombination und horizontalen Gentransfer) sowie deren Verbreitung in Populationen durch Darwinsche und Neutrale Evolution. Die Fähigkeit zur Mikroevolution ist ein Grundkennzeichen des Lebens. Es ist das Verdienst zahlreicher Evolutionsbiologen, viele Mechanismen der mikroevolutiven Veränderung des Lebens in den letzten Jahrzehnten aufgeklärt zu haben und es sieht keineswegs so aus, als ob die evolutionsbiologische Forschung hier am Ende wäre. Mikroevolutive Veränderungen des

¹⁵ vgl. auch die zu diesem Lehrbuch gehörende web site, auf der Aktualisierungen und vertiefende Darstellungen zu finden sind (<http://www.evolutionslehrbuch.info>).

¹⁶ Bei der Meinung, die Entstehung komplexer biologischer Strukturen sei grundsätzlich auf einer molekulargenetischen Ebene gelöst, handelt es sich nach meiner Meinung um eine Glaubensaussage.

Lebens führen zur Anpassung an sich wechselnde Umwelten und bewegen sich eben auf einer Mikroebene, gleichsam auf der Horizontalen, mit anderen Worten: Sie führen zur Variation auf einer Komplexitätsebene. Dieser Sachverhalt ist bekannt, wird in Lehrbüchern hinreichend abgehandelt (Barton et al 2007, Ridley 2004, Stearns & Hoekstra 2005, Storch et al 2007) und muss hier nicht weiter vertieft werden.

Im Rahmen der Synthetischen Evolutionstheorie wird postuliert, dass Darwinsche Evolution, wenn sie über sehr lange Zeit abläuft, zu einem Formenwandel führt, der über Art- und Gattungsentstehung hinaus geht und die Evolution aller heute vorkommenden Organismengruppen aus einem gemeinsamen Vorfahren umfasst. Das bezeichnet man klassischerweise als Makroevolution (oder auch Entstehung von „novelties“, s.u.). Eine gute Zusammenfassung zur Abgrenzung von Makroevolution und Mikroevolution gibt Junker (2006). Ridley (2004, Seite 550) definiert:

„Macroevolution refers to the origin of higher taxa such as the evolution of mammal-like reptils into mammals, fish into terapods, and green algae into vascular plants. ... It may or may not be an extrapolated form of microevolution.“

Der Begriff Makroevolution ist dort etwas außer Mode gekommen, wo Makroevolution und Mikroevolution als identisch definiert werden, was die zugrunde liegenden Mechanismen anbelangt (synthetische Evolutionstheorie). Diese Gleichsetzung ist in der neueren Literatur allerdings umstritten (z.B. Leigh 1999, Ledon-Rettig et al. 2008; Müller & Newman 2003, Pigliucci 2007, Theißen 2006, Wagner et al 2000). Kirschner & Gerhart (2005) meinen, dass erst seit diesem Jahrtausend eine Chance bestünde, das Problem der Entstehung von neuen Konstruktionen überhaupt erst anzupacken. Die Auseinandersetzung kann durchaus heftige Formen annehmen, etwa wenn Arthur (2004, Seite 36) im Blick auf die Synthetische Evolutionstheorie meint:

„How can a theory of evolution that purports to explain how creatures with trillions of cells arose from unicellular beginnings be taken seriously if all it tells us is that differential rates of destruction can alter the genetic composition of populations?“

und Ledon-Rettig et al (2008) formulieren:

„One of biology’s most significant unresolved issues is to understand how novel, complex phenotypes originate, both developmentally and evolutionarily.“

Kurz gefasst heißt das, dass der Anspruch der verschiedenen Evolutionstheorien des letzten Jahrhunderts, die Hauptprobleme der Makroevolution seien längst geklärt, von einer zunehmenden Anzahl von Autoren klar zurück gewiesen wird¹⁷. Damit keinerlei Missverständnisse entstehen sei ausdrücklich angemerkt, dass die genannten Kritiker Evolution als historischen, ausschließlich natürlich verursachten Prozess keineswegs in Frage stellen. Man sucht nur nach neuen mechanistischen Erklärungsansätzen.

¹⁷ Allerdings wird dieser Anspruch in fast allen Lehrbüchern aller Ausbildungsstufen nach wie vor als nicht mehr hinterfragbare Tatsache gelehrt.

Diese kurzen Schlaglichter können die Komplexität der gegenwärtigen Debatte (zum Teil als Evo-Devo-Streit bezeichnet) nicht wiedergeben. Eine kritische Auseinandersetzung mit den o.g. Kritikern geben z.B. Hoekstra & Coyne (2007). Auch Lynch (2007) hat dazu kritisch Stellung genommen, indem er zwar einerseits darauf hinweist, dass der in der Öffentlichkeit vorherrschende „Mythos“, Evolution könne komplett als Adaptation verstanden werden, die biologischen Tatsachen nicht wieder spiegelt, weil ungerichtete Faktoren eine wesentliche Rolle spielen. Dann nennt er aber die vier grundsätzlichen Evolutionsfaktoren Mutation, Rekombination, Selektion und Gendrift (dabei dürfte er lateralen Gentransfer zum Evolutionsfaktor Rekombination zählen, vgl. Abb. 1), die er für eine umfassende Beschreibung des Evolutionsprozesses (Lynch 2007) hält:

„Given the century of work devoted to the study of evolution, it is reasonable to conclude that these four broad classes encompass all of the fundamental forces of evolution.“

Mit Blick auf die oben zitierten, vor allem aus der Entwicklungsbiologie kommenden Kritiker weist er – nach meiner Kenntnis zu Recht – darauf hin, dass diese keinen einzigen neuen Evolutionsmechanismus vorgeschlagen haben (Lynch 2007, dort Tabelle 1). Schließlich unterliegen, nach allem was wir wissen, auch die den embryonalen Entwicklungsprozess steuernden Gene den genannten Evolutionsfaktoren. Dieser berechtigte Einwand widerlegt aber keineswegs die oben wiedergegebene Meinung, man wisse bis heute nicht, wie „novelties“ entstehen. In der Tat räumt auch Lynch am Rande vorsichtig ein:

„Although we do not yet fully understand the connections between evolution at the molecular and phenotypic levels, we can be confident that the machinery (d.h. die vier Evolutionsfaktoren, s.o.) to do so is in place.“

Ein letztes Zitat soll die Problematik nochmals zugespitzt zeigen. In einer Buchbesprechung in der Zeitschrift Nature meint Arthur (2007):

„How do novelties arise? We can't yet agree on a definition for them, let alone answer this fundamental question. But we can see the nature of the challenge ahead.“

Ich bin weder Entwicklungsbiologe noch Populationsgenetiker, aber ich glaube, dass Arthur recht hat, weil ich aufgrund meiner molekularbiologischen Expertise auf der mir zugänglichen Sachebene zum gleichen Schluss gelange: Ich sehe nicht, wie Makroevolution in den mir bekannten, konkreten Fällen (vgl. Abschnitt 6) auf der Basis der in Abbildung 1 genannten Evolutionsfaktoren abgelaufen sein könnte. Aber man kann auch auf dieser Ebene inzwischen die Art der Herausforderung sehen.

In diesem Artikel werde ich, soweit ich naturwissenschaftlich argumentiere, mich ausschließlich auf einer molekularen Ebene bewegen: Wie entstehen Neuheiten (*novelties* = Makroevolution) auf einer molekulargenetischen Ebene? Welche Faktoren kennen wir, die dafür verantwortlich sein könnten und kann man die Reichweiten dieser Faktoren abschätzen? Dabei wird die Entstehung von *novelties* (Makroevolution) am Beispiel einer molekularen Maschine diskutiert.

4. Molekulare Maschinen des Lebens

Es ist auffallend, wie sehr in den letzten Jahren der Gebrauch von Begriffen aus den Ingenieurwissenschaften in der Molekularbiologie zugenommen hat. Mike Gene (2007, 39ff) hat das ausführlich dargestellt. Vor fast 10 Jahren hat Lowe (2000) die Beobachtungen mit folgenden Worten auf den Punkt gebracht:

„The molecular machinery of nature outperforms anything that mankind currently knows how to construct with conventional manufacturing technology by many orders of magnitude. ... Almost without exception, there exist bio-molecular analogues of conventional functional devices, including structural components, wires, motors, drive shafts, pipes, pumps, production lines and programmable control systems.“

Bezüglich des Darmbakteriums *Escherichia coli* meint Howard Berg (1999):

„In addition to rotary engines and propellers, E. coli's standard accessories include particle counters, rate meters, and gear boxes. This microorganism is a nanotechnologist's dream.“

Der Begriff „molekulare Maschine“ ist inzwischen derart geläufig, um biologische Funktionseinheiten der Zelle zu beschreiben, dass er aus der molekularbiologischen Literatur kaum mehr wegzudenken ist. Zu diesen Maschinen gehören Ribosomen, Splicisomen, Degradosomen, Proteinkomplexe, die bei der DNA-Replikation eine Rolle spielen (z.B. die Helicase und DNA Polymerase), die F_1/F_0 -ATPase, die Kinesin-Maschine und vieles andere mehr (z.B. Gene 2007). Ein Blick in moderne Lehrbücher der Biochemie (Berg et al 2007) und Zellbiologie (Lodish et al 2007; Alberts et al 2008) genügt, um sich von dieser Tatsache zu überzeugen¹⁸.

Das bakterielle Flagellum ist die molekulare Maschine mit dem größten Bekanntheitsgrad, da sie in den USA in den letzten Jahren eine herausgehobene gesellschaftspolitische Rolle gespielt hat. Ihr Aufbau und Hypothesen um ihre Entstehung sind anlässlich der Gerichtsprozesse um Intelligent Design weltweit diskutiert worden. Ein molekularer Genetiker, der sich ein ganzes Forscherleben lang mit diesem Motor befasst hat, formulierte schon vor fast 20 Jahren (Macnab und Parkinson 1991):

„We need to think almost in engineering terms about transmission shafts, mounting plates and bushings - unfamiliar grounds for the microbial geneticist.“

Heute ist eine solche Ausdrucksweise nicht mehr ungewöhnlich, vor zwei Jahren war eine Arbeit bezüglich des Bakterienmotors im Journal of Bacteriology mit dem Titel „Fine structure of a fine machine“ überschrieben (Blair 2006) und kürzlich hat die gleiche Arbeitsgruppe eine „Kupplung“ des Bakterienmotors bei Gram positiven Bakterien gefunden (Blair 2008). Man kann sich des Eindrucks kaum erwehren, als ob die Erscheinungen des Lebens auf einer proteinbiochemischen und zellbiologischen Ebene am besten mit Begriffen der Ingenieurwissenschaft und der Informatik beschrieben werden könnten (z.B. Nurse 2008). Ob Leben in seinen molekularen

¹⁸ Auf der makroskopischen Ebene der Biologie stößt man auf das gleiche Phänomen, wie beispielsweise der das aufwendig ausgestattete Werk „Bionik“ von Nachtigall & Blüchel (2000) eindrücklich zeigt.

Funktionszusammenhängen ohne solche Begriffe überhaupt befriedigend beschrieben werden kann, muss noch gezeigt werden¹⁹.

Es soll hier nicht diskutiert werden, ob aus solchen Begrifflichkeiten Rückschlüsse auf Planung (Intelligent Design) abgeleitet werden können – was die meisten mir bekannten Biologen vehement ablehnen –, oder von welcher Art solche Schlüsse sein könnten. Weil Maschinen grundsätzlich von intelligenten Urhebern konstruiert sind, und weil man das bei biologischen Strukturen entweder nicht weiß oder von vorneherein ausschließt, wurde von Gutmann (2008, dieser Band) ein einschränkender Sprachgebrauch vorgeschlagen. Wenn man formuliert, dass biologische Strukturen so beschrieben werden *als ob* sie Maschinen seien, dann ist diesem Vorbehalt Rechnung getragen. Ich stimme dem zu, werde mich jedoch dem akzeptierten Sprachgebrauch der Molekularbiologie anschließen und vereinfachend von „Maschinen“ sprechen.

5. Der Elektrorotationsmotor von *Escherichia coli*²⁰

Bakterien sind für ihr Wachstum darauf angewiesen, Nährstoffe aus ihrer Umgebung aufzunehmen. Dabei kann es sich als vorteilhaft erweisen, wenn sich die Zelle in einem Konzentrationsgefälle in Richtung einer Nährstoffquelle bewegen kann. Andererseits sind Bakterien auch negativen Umwelteinflüssen ausgesetzt, beispielsweise Giftstoffen. Auch hier ist eine aktive Bewegung, in diesem Fall weg von der Gefahrenquelle, von Vorteil. Zahlreiche Bakterien können sich auf unterschiedliche Weise aktiv bewegen (Jarell & McBride 2008) und manche verfügen zu diesem Zweck über einen Rotationsmotor. Jeder Motor bedarf einer Steuerung. Dazu gehören Sensorproteine (diese können zum Beispiel Nährstoffmoleküle wie Zucker in der Zellumgebung erkennen, es handelt sich gewissermaßen um die „Nase“ der Bakterien), Signalübertragungsproteine (sie transportieren das eingegangene Umweltsignal zum Motor) und Schaltproteine (zur direkten Ansteuerung des Motors). In Bakterien wurden Motoren unterschiedlichster Konstruktionsart gefunden. Der *E. coli*-Motor ist auf genetischer und biochemischer Ebene am besten untersucht. Man weiß heute, dass er inklusive der zellulären Montageproteine (diese helfen beim Zusammenbau des Motors, vgl. Chevance & Hughes 2008) von etwa 40 Proteinen gebildet wird. Die darin enthaltene Steuerung durch Chemotaxis (Übersicht z.B. in Wadhams & Armitage 2004) erfolgt durch weniger als 10 Proteine. Wichtige Übersichtsarbeiten zur Struktur, Biosynthese und Funktion des Bakterienmotors stammen von Macnab (2003, 2004), Berg (2003) und Apel (2007); mit Hilfe molekularbiologischer und elektronenoptischer Verfahren konnte man die molekulare Grundstruktur des Motors aufklären (Abb. 6). Ein Bakterienmotor besteht aus fünf Funktionsgrundelementen: Das Filament (Geißel) entspricht der „Schiffsschraube“. Durch Drehung des flexiblen Filaments wird der Vortrieb des Bakteriums erzeugt; es ist vor allem aus etwa 30.000 Kopien des Proteins Flagellin aufgebaut. Dieses Protein besteht wiederum aus mehreren hundert Aminosäuren, seine Aminosäuresequenz und die dazugehörige Gensequenz sind bekannt. Dieses Filament ist über ein Winkelstück (Verbindungselement) an eine Rotationsachse gekoppelt, die von Lagern in der Cytoplasmamembran und der Zellwand der Bakterienzelle in Position gehalten wird. Die Gene, die für die Proteine der Achse und der Lager codieren, sind weitgehend bekannt. Die Rotationsachse und damit die Bakteriengeißel wird über Antriebsproteine in Rotation versetzt.

¹⁹ Es wäre spannend zu sehen, ob ein solcher Versuch auf befriedigende Weise gelingt oder ob er wie der Versuch endet, einen Engel als „geflügelte Jahresendgestalt“ zu beschreiben.

²⁰ Eubakterien und Archaeobakterien verfügen über eine kaum überschaubare Vielzahl von Varianten des Rotationsmotors, näheres dazu in Scherer 2008b.

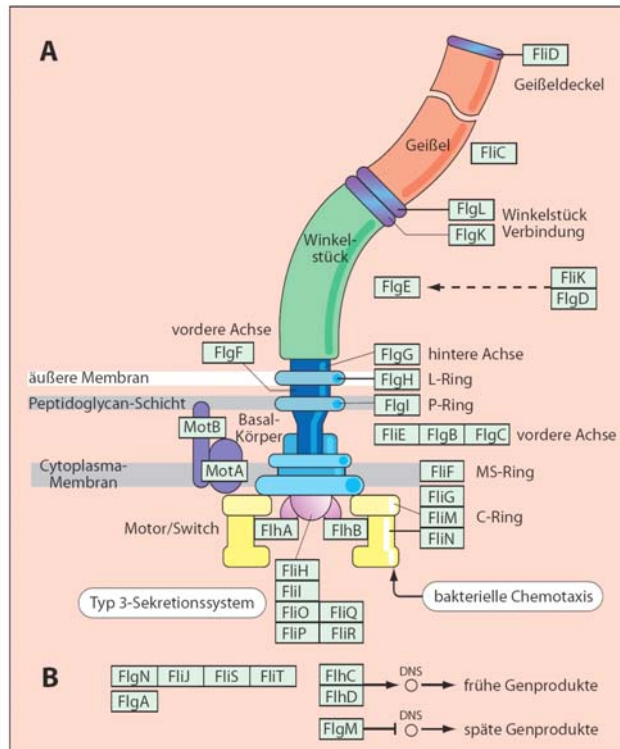


Abb. 6: Schematische Zeichnung des Bakterienmotors von *Escherichia coli* mit einigen der zugehörigen Strukturproteine (aus Junker & Scherer 2006).

Dabei ist noch nicht ganz klar, wie dies genau erfolgt, obwohl man die Gensequenz der entsprechenden Proteine kennt. Sicher ist nur, dass der Motor von der Energie getrieben wird, die im Protonengradienten über der Cytoplasmamembran gespeichert ist. Dieser Protonengradient erzeugt außen eine gegenüber dem Cytoplasma positiv geladene Umgebung. Das Spannungsgefälle (= Membranpotential) beträgt rund 0,2 V. Bildlich gesprochen ist die Bakterienzelle eine „0,2V-Batterie“, die diesen „Nano-Elektromotor“ antreiben kann. Weitere Kenndaten des Motors sind Junker & Scherer (2006) zusammengefasst.

6. Die evolutive Entstehung „molekularer Maschinen“ ist ungeklärt

Evolution des Bakterienmotors durch Koption und Mutation

Maschinen sind nicht-reduzierbar komplexe Strukturen oder enthalten eine nicht-reduzierbare Kernstruktur. Das heißt, man kann eine Maschine nicht beliebig durch Entfernung von Teilen vereinfachen, ohne dass totaler Funktionsverlust eintritt. Das gilt auch für molekulare Maschinen, wie man aus zahlreichen Deletionsexperimenten sicher weiß. Michael J. Behe (2007) hat also einerseits recht, wenn er den Bakterienmotor als eine nicht-reduzierbar komplexe Struktur bezeichnet. An anderer Stelle habe ich aber auch begründet, warum ich diese Tatsache nicht für einen schlüssigen Einwand gegen die Evolution dieser faszinierenden Struktur halte (Scherer 2008a). Meines Wissens behauptet kein Evolutionsbiologe, der in Abb. 5 skizzierte Bakterienmotor sei *de novo* und ohne Vorgängerstrukturen in heutiger Komplexität sozusagen „aus dem Nichts“ entstanden. Makroevolutionäre Theorien versuchen grundsätzlich, komplexe Strukturen auf einfachere Strukturen zurück zu führen. Inzwischen weiß man, dass der Bakterienmotor einige Substrukturen aufweist, die eine mehr oder weniger ausgeprägte Ähnlichkeit zu anderen mikrobiellen Proteinen oder Proteinkomplexen mit bekannten Funktionen aufweisen (Abb. 7).

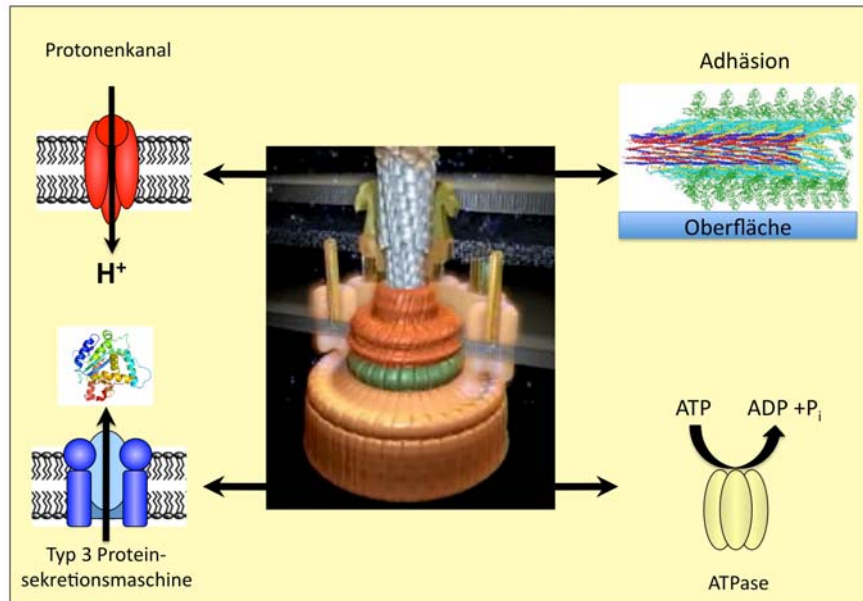


Abb. 7: Ein Bakterienmotor ist eine komplexe molekulare Maschine, die aus mehreren, intensiv miteinander interagierenden kleineren molekularen Maschinen oder Funktionen besteht. In diesem Bilde sind vier Funktionen gezeigt, es existieren noch weitere: Protonentransport, ATP-Spaltung, Sekretion und Adhäsion (Adhäsion ist eine einfache Funktion, keine Maschine). Abbildung des Motormodells mit Genehmigung (Protonic Nanomachine Project, Japan, <http://www.fbs.osaka-u.ac.jp/labs/namba/npn/top.html>).

In Abb. 7 sind vier Funktionen genannt, drei davon (Protonentransport, ATPase, Sekretion) sind für die Funktion des Bakterienmotors unentbehrlich, ohne die Adhäsionsfunktion wäre der Bakterienmotor aber funktionsfähig. Das auf der Beobachtung der Multifunktionalität von Subkomponenten beruhende Evolutionsmodell des Bakterienmotors beinhaltet als Kernstück die Vorstellung von „Evolution durch Mutation und Kooptation“ (Gene 2003). Dieses Modell ist insbesondere durch die Entdeckung entstanden, dass die Proteine des Bakterienmotors durch einen ähnlichen Mechanismus über Cytoplasmamembran, Zellwand und äußere Membran transportiert werden, wie das bei den Typ 3 Sekretionssystemen von pathogenen Bakterien gefunden wurde (z.B. Blocker et al 2003, Galan 2008, Galan & Wolf-Watz 2006, Journet et al 2005, Pallen & Matzke 2006). Daher kann spekuliert werden, dass nicht ein komplexer Bakterienmotor am Anfang stand, sondern dass dieser auf die einfachere Struktur eines Typ 3-Sekretionssystems zurück geht, welche in vielen Evolutionschritten zusätzliche, bereits anderweitig in der Zelle vorhandene Proteine kooptierte und durch Mutation veränderte, bis schließlich die heutige, komplexe Motorfunktion entstand²¹.

Es ist das Verdienst von Matzke (2006), ein spekulatives Szenario zur Evolution des Bakterienmotors vorgeschlagen zu haben. In diesem Szenario wird eine Evolutionsgeschichte erzählt, die gut geeignet ist, um zunächst einmal theoretisch geprüft zu werden. Ich habe Matzkes Evolutionsschritte zu diesem Zweck in Abb. 8 graphisch zusammen gefasst²².

²¹ Allerdings wurde eingewendet, dass es Hinweise darauf gibt, dass der Typ 3-Sekretionsapparat abgeleitet und der Bakterienmotor ursprünglich ist, doch diese Diskussion soll hier nicht vertieft werden (vgl. Scherer 2008b).

²² Die entsprechende, für den Laien umwerfend überzeugend klingende und keinerlei Probleme offen lassende Evolutionsgeschichte ist unter <http://www.youtube.com/watch?v=SdwTwNPyR9w> abrufbar.

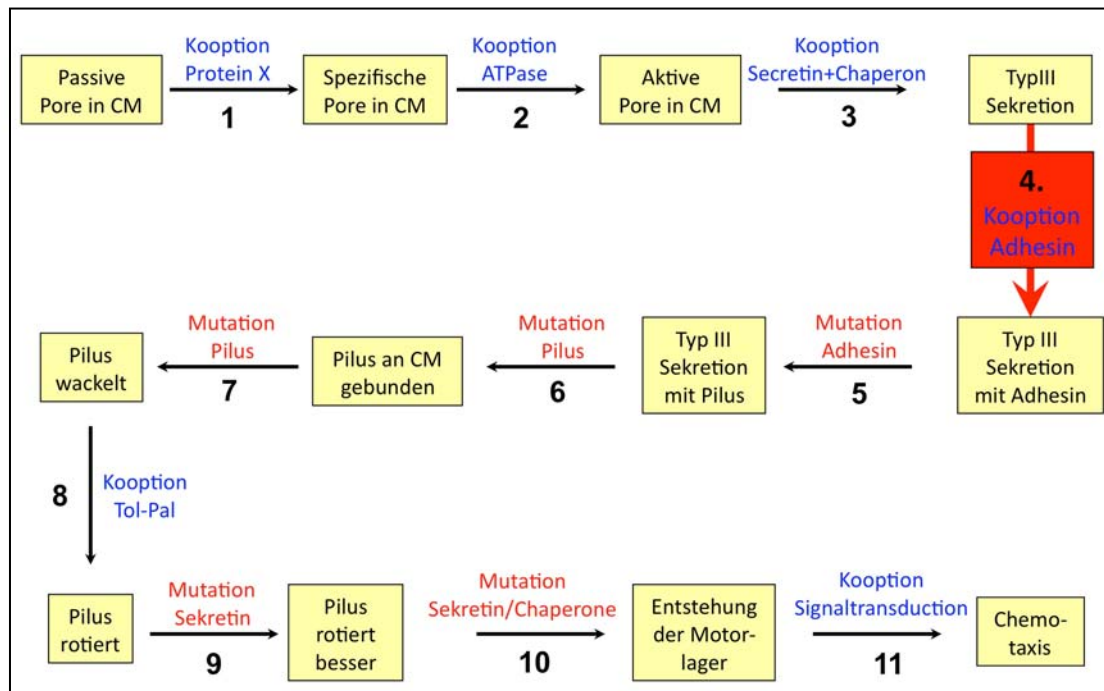


Abb. 8: Evolution des Bakterienmotors durch Kooption und Mutation nach Matzke (2006). Kooptionen von vorhandenen Proteinen sind blau gezeichnet, wobei hier auch Mutationen notwendig sind. Mutationsereignis ohne Kooptionsereignis sind rot. Die Kooption eines Adhäsins durch einen Typ 3 Sekretionsapparat ist mit einem roten Pfeil hervorgehoben und wird hier als Beispiel benutzt, um die Voraussetzung für diesen Evolutionsschritt zu prüfen.

Das von Matzke entworfene Szenario ist eine phantasievolle Geschichte (das ist keineswegs abwertend gemeint, jede Naturwissenschaft lebt von kreativen Hypothesen, mehr dazu in Abschnitt 7). Sie beruht auf dem gedanklichen Postulat vieler selektionspositiver Zwischenstufen auf einem hypothetischen Evolutionsweg (kumulative Selektion). Allerdings ist die Tatsache oder die Vermutung, dass eine Struktur die Fitness ihres Trägers erhöht, eine zwar notwendige²³, keineswegs aber eine hinreichende Bedingung dafür, dass sie durch Evolution entstehen kann. Man muss solche Geschichten deshalb einem „reality check“ unterwerfen. Dieser kann nur so aussehen²⁴, dass die verschiedenen notwendigen Voraussetzungen für einen postulierten Evolutionsschritt so genau wie möglich erfasst und die Wahrscheinlichkeiten der evolutionären Übergänge unter Berücksichtigung molekularbiologischer und populationsgenetischer Rahmenbedingungen abgeschätzt werden.

Kooption eines Adhäsinsproteins

Der Hauptverdienst von Matzke besteht darin, dass man die einzelnen, von ihm postulierten Evolutionsschritte 1 – 11 (Abb. 8) jeweils an bekannten experimentellen Daten prüfen kann. Als Beispiel wähle ich Evolutionsschritt 4, und zwar weil er sich sehr gut begründen lässt: Erstens weist der Bakterienmotor eine Sekretionsfunktion auf. Diese soll bereits auf unbekannte Weise entstanden sein und als Ausgangspunkt dienen. Zweitens weist die Geißel eine Adhäsionsfunktion auf, d.h. die Bakterienzelle kann mit der Geißel an Oberflächen binden (Giron 2002, Monteiro-Neto et al 2003, Nather et al 2006, Parthasarathy et al 2007). Diese Funktion ist unter be-

²³ Hier ist von Darwinscher Evolution die Rede; neutrale Evolution ist ein wichtiges, aber unter Laien noch immer kein gängiges Konzept und wird an anderer Stelle diskutiert (Junker & Scherer 2006, Seite 139f und S. 162; sowie Scherer 2009).

²⁴ Auf diesen Sachverhalt weise ich seit 25 Jahren hin, vgl. Scherer 1983.

stimmten Bedingungen ein Selektionsvorteil und könnte sich daher durch Darwinische Evolution etablieren, *bevor* eine Rotationsfunktion des Apparates auftritt. Drittens handelt es sich dabei nur um die Kooption und Mutation eines einzigen Proteins. Weniger als ein Protein kann nicht kooptiert werden, wir haben hier also einen minimalen Kooptionsschritt vor uns. Viertens könnte man sich vorstellen, dass eine noch nicht optimale Adhäsionsfunktion vielleicht durch eine überschaubare Zahl von Mutationen in einem präadaptierten Protein erzeugt werden kann. Fünftens könnte man dann spekulieren, dass sich aus diesem anfänglichen Adhäsion durch konsequente Mutationen später die multimeren Flagelline (Bausteine der Geißel) entwickelten (zu dieser Idee siehe Scherer 2008). Evolutionsschritt 4, der in Abb. 9 vereinfachend graphisch veranschaulicht ist, halte ich für einen der Übergänge auf dem in Abb. 7 beschriebenen Evolutionsweg, die auf den ersten Blick am leichtesten zu realisieren zu sein scheinen.

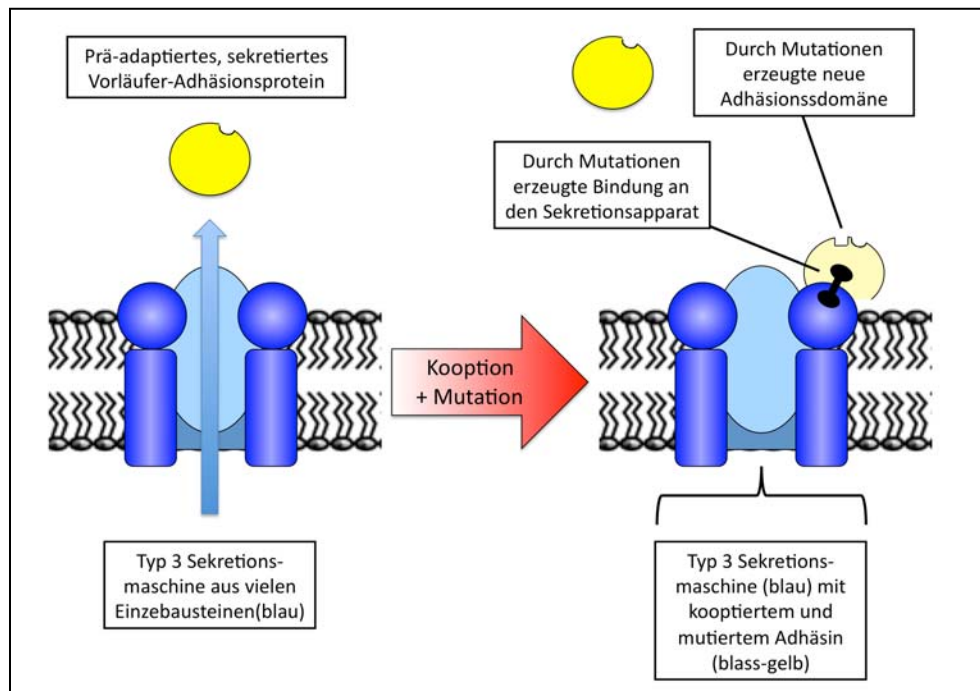


Abb. 9: Kooption und Mutation eines präadaptierten Adhäsionsprotein an einen vorhandenen Typ 3 Sekretionsapparat. Der vorausgesetzte Sekretionsapparat ist sehr vereinfacht blau skizziert, das präadaptierte Protein, welches im Cytoplasma gebildet und dann über den Sekretionsapparat sekretiert wird, ist gelb gezeichnet. Es soll bereits eine Vorläufer-Adhäsionsdomäne besitzen. Nach Kooption und Mutation bindet das jetzt in ein Adhäsion verwandelte Protein an ein Protein auf der Außenseite des Sekretionsapparates (schwarze Hantel) und kann sich von dort aus an ein extrazelluläres Substrat anheften.

Welche Vorgänge müssen postuliert werden, damit eine erfolgreiche Kooption ablaufen kann? Matzke hat sich nicht mit molekularbiologischen Details befasst. Gerade diese sind für eine aussagekräftige Beurteilung aber unerlässlich, deshalb werde ich Matzke ergänzen und im Folgenden beispielhaft auf dieser Ebene argumentieren. In Abb. 10 sind die notwendigen Anforderungen für den in Abb. 9 skizzierten Evolutionsschritt zusammengestellt.

| Notwendige Voraussetzungen und Prozesse | Zahl der Mutationen |
|--|---------------------|
| Prä-Adaptation des Vorläufergens | |
| - Transportsignal für das Vorläuferprotein vorhanden | vorausgesetzt |
| - Prä-Adaptation für eine Adhäsionsfunktion vorhanden | Vorausgesetzt |
| -Mutationen im Vorläufergen | |
| - Funktionale Duplikation des Gens | 1 Mutation |
| - Bildung einer Adhäsionsfunktion | 2 Mutationen? |
| - Neue Kopplungsdomäne an der Sekretionsmaschine | 5 Mutationen? |
| Mutationen im Sekretionsapparat | |
| - Stabilisierung nach Bindung des Adhäsins | ? Mutationen |
| Regulation der Expression | |
| - Expression zur richtigen Zeit? | 1 Mutation? |
| - Expression in der richtigen Menge? | ? Mutationen |
| Fixierung der beiden neuen Loci in der Population | |
| - Ausreichender Fitnessvorteil der Adhesion? | Unbekannt |
| - Neutrale Evolution | |

Abb. 10: Zusammenstellung der Voraussetzungen und Veränderungen, die für die Kooption und Mutation eines präadaptierten Vorläuferproteins für ein Adhäsins im Text diskutiert werden.

Präadaptation des Vorläufergens

Zunächst sollte das Vorläuferprotein, welches kooptiert werden soll, gewissen Anforderungen entsprechen, damit der Evolutionsvorgang wahrscheinlicher wird. Ich setze also voraus, dass dieses Protein präadaptiert war (zum Begriff der Präadaptation siehe Junker & Scherer 2006, Seite 87; Ridley 2004, Seite 264). Damit verfügte es über einige strukturelle Merkmale, die dieses Protein gewissermaßen für das benötigte Adhäsionsprotein prädestinieren. Dazu gehört erstens, dass ein Sekretionssignal vorhanden war, welches vom Typ 3-Sekretionsapparat erkannt werden kann; dieses Protein sollte also zu denjenigen gehören, die durch das schon auf unbekannte Weise evolvierte Typ 3-Sekretionssystem sekretiert wurden. Zweitens soll vorausgesetzt werden, dass die Gesamtstruktur des Proteins eine Präadaptation an eine Adhäsionsfunktion mitbrachte. Am einfachsten wäre es anzunehmen, dass das Ursprungprotein bereits eine vorangepasste Domäne aufwies, die nur noch in eine neue Adhäsionsspezifität umzuwandeln war. Das ist nicht abwegig, denn beispielsweise ist für jede enzymatische Funktion auch eine Bindung des zu spaltenden Substrates erforderlich. So muss durch Mutation keine völlig neue Adhäsionsdomäne erzeugt, sondern eine vorhandene Substratbindung muss nur noch in eine Adhäsionsfunktion transformiert werden.

Mutationen im Vorläufergen (1): Genduplikation

Generell und aus gutem Grund wird vermutet, dass neue Gene vor allem durch Duplikation von vorhandenen Genen entstehen, wobei die ursprüngliche Funktion erhalten bleibt und die duplizierte Kopie frei ist, durch Mutationen eine abgewandelte oder neue Funktion anzunehmen, ohne dass die alte Funktion zerstört wird (Übersichten z.B. in Hughes 1994, Ohta 1989; Roth et al 2006; Zhang 2003, Lynch 2007, Seiten 193-235). Bergthorsson et al (2007) haben einen Weg beschrieben, wie sich eine neue Funktion aus einer vorher schon vorhandenen Seitenfunktion (sozusagen einer „Präadaptation“) in einer Population etablieren könnte. In neueren Arbeiten wird die

Entstehung einer neuen Funktion im Duplikat auch als Neofunktionalisierung bezeichnet (z.B. Beisswanger & Stephan 2008, Teshima & Innan 2008). Genduplikationen sind oft beobachtete Ereignisse, doch ist es relativ wahrscheinlich, dass als Resultat entweder ein funktionsloses Pseudogen entsteht oder dass eine Subfunktionalisierung einsetzt (parallele Veränderung der Funktion des originalen und des duplizierten Gens, so dass beide zusammen die Funktion des ursprünglichen Gens ausführen, Hittinger & Carroll 2007, Hovav et al 2008, Lynch & Force 2000, Lynch et al 2001). Allerdings könnte Neofunktionalisierung möglicherweise auch über Subfunktionalisierung laufen (He & Zhang 2005; Ragosti & Liberles 2005). Ich postuliere hier, dass ein prä-adaptiertes Vorläufergen des Adhäsionsproteins zunächst dupliziert wurde und dann durch Mutationen eine Adhäsionsfunktion dazu gewonnen hat (Abb. 9).

Mutationen im Vorläufergen (2): Bildung einer Adhäsion-Funktion

Wie kommt es im duplizierten, präadaptierten Vorläufergen zur Bildung einer Adhäsionsfunktion? Man könnte daran denken, dass dieses sekretierte Vorläuferprotein Nahrungsquellen für das Bakterium erschließt (komplexe Polysaccharide, Proteine, Nukleinsäuren) und zu diesem Zweck eine entsprechende enzymatische Funktion aufwies. Dadurch werden Polymere in Monomere zerlegt, die aufgenommen werden können. Solche sekretierten, Polymer abbauenden Proteine könnten aber auch dazu dienen, andere Zellen zu zerstören. Eine ganze Reihe von solchen Enzymen wird beispielsweise in phytopathogenen Mikroorganismen durch Typ 2 Sekretion ausgeschieden (z.B. Jha et al 2005, Tabelle 1). Der Vorteil ist also, dass das Vorläuferprotein schon über eine Bindestelle verfügen würde. Diese müsste jetzt nur noch so umgebaut werden, dass zuverlässige Bindung ohne enzymatische Aktivität erfolgt. Der Selektionsvorteil der Bindung eines Bakteriums an ein abiotisches Substrat oder eine Pflanzenoberfläche liegt auf der Hand.

Kann man die Zahl der erforderlichen Mutationen am Ursprungprotein abschätzen? Als einfaches Modell sehe ich ein polysaccharidabbauendes Enzym an (solche sekretierten Enzyme sind häufig). Es hat eine enzymatische Funktion, die Polysaccharide in Monomere oder Oligomere zerlegt. Diese umfasst Substratbindung, diese Domäne könnte in eine Adhäsionsdomäne verwandelt werden. Wenn sehr ähnliche Substrate vorliegen, kann die Bindungsspezifität oder auch die Affinität an Polysaccharide durch einzelne Punktmutationen verändert werden (für Polysaccharidbindungsproteine siehe z.B. Simpson et al 2000; für enzymatische Aktivitäten gibt es viele derartige Fälle, vgl. Junker & Scherer 2006, Seite 143f). Wenn aus einer Polysaccharidbindungsstelle eine Bindung für andere Kohlenhydrattypen neu erzeugt werden soll, dann liegt die erforderliche Zahl der Mutationen allerdings zwischen vier und 10 Aminosäureänderungen (Gunnarsson et al 2004, dort Fig. 5).

Voraussetzungen für einen Erfolg in dem hier betrachteten Beispiel sind, dass

- (i) die enzymatische Funktion zerstört wird,
- (ii) die Bindungsfunktion gleichzeitig erhalten bleibt und
- (iii) so gestaltet wird, dass sie eine hinreichend hohe Affinität zum Substrat bekommt, um eine feste Bindung des Bakteriums zu gewährleisten.

Alternativ kann man sich vorstellen, dass ein intrazelluläres „Adhäsion“, das möglicherweise bakterielle Polysaccharide binden konnte²⁵, in ein Adhäsion umgewandelt wurde, das eine extrazelluläre Polysaccharidmatrix erkennt. Vielleicht kann die Um-

²⁵ Vielleicht in der Mureinzellwand? Man kennt eine ganze Reihe von Polysaccharid-Bindungsdomänen von bakteriellen Enzymen.

gestaltung der aktiven Seite des Proteins durch nur zwei Punktmutationen auf dem einen oder anderen Weg erreicht werden? Dazu sind m.W. zwar keine Experimente bekannt. Solche könnte man aber durchführen, um diese Behauptung zu testen²⁶.

Mutationen im Vorläufergen (3): Kopplung des Adhäsins an die Sekretionsmaschine (Kooption)

Ein freies Adhäsionsprotein bringt keinen Selektionsvorteil für die Zelle, das Protein muss an die Zelloberfläche gekoppelt werden. Damit später eine weitergehende Evolution zum Bakterienmotor postuliert werden kann, muss die Kopplung an eines der auf der Zellaußenseite liegenden Proteine des schon vorhandenen Typ 3-Sekretionsapparates erfolgen. Es geht also um die Neuentstehung einer sehr stabilen, nicht-kovalenten Protein-Protein-Kopplung. Wieviele Mutationen sind dafür erforderlich? Die Erzeugung neuer Bindungsspezifitäten in Proteinen durch Laborevolution hat sich aufgrund biotechnologischer Interessen zu einem boomenden Forschungsgebiet entwickelt (Übersichten in Bershtein & Tawfik 2008, Kaur & Sharma 2006). Hier interessieren die Fälle, in denen aus einer Vorläuferstruktur, die bereits Bindungsfähigkeit besitzt (sog. *scaffold*²⁷, Skerra 2007) eine neue Bindungsdomäne erzeugt wird, wobei im vorliegenden Zusammenhang nur reine Zufallsprozesse betrachtet werden, also die *erstmalige* Entstehung einer Bindungsfunktion. Optimierende Darwinsche Evolution, die auf bereits entstandenen Funktionen aufbaut und diese selektionsgetrieben verändert, wäre zwangsläufig im weiteren Verlauf der Evolution zu erwarten.

In einer ganzen Reihe von neueren Arbeiten hat man aus vorhandenen *scaffold*-Genen stochastisch und vielfach mutierte Genbibliotheken gewonnen, die bis zu 10¹³ verschiedene Varianten enthalten. Daraus wurden die Individuen selektiert, die eine neue Bindungsaktivität aufweisen. Dabei zeigt sich, dass Bindungsdomänen im Sequenzraum nicht allzu selten sind und bezüglich mancher Bindungssubstrate sogar vergleichsweise häufig vorkommen. Wenige Beispiele seien genannt, ich beginne mit der Entstehung von Proteinbindungsdomänen, die an mittelgroße Determinanten koppeln (darüber weiß man besonders viel, weil das biotechnologisch relevant ist). Wenn man den Lipocalinscaffold zugrunde legt, dann werden neue Bindungsdomänen für Digoxigenin aus ca. 15 neuen Aminosäuren aufgebaut (Schlehuber et al 2000), die für Phthalsäureester ebenfalls aus 14 – 16 neuen Aminosäuren (Mercader & Skerra 2002), die für Fluorescein benötigt etwa die gleiche Zahl neuer Aminosäuren (Beste et al 1999). Bei der Kopplung eines Adhäsins an den Sekretionsapparat wird eine hochaffine Protein-Proteinkopplung benötigt. Auch eine solche wurde auf der Grundlage des Lipocalinscaffolds gewonnen (Xu et al 2002), etwa 20 neue Aminosäuren waren beteiligt. An einem anderen scaffold konnte man zeigen, dass eine Proteinbindungsdomäne aus einem Polysaccharidbindungsscaffold auch aus 9 - 12 neuen Aminosäuren entstehen kann (Gunnarsson et al 2004). Diese Ergebnisse muss man in unserem Zusammenhang jedoch differenziert betrachten. Aus den Genbibliotheken wurden aufgrund des experimentellen Ansatzes nur höchst affine Varianten isoliert. Man kann ganz sicher davon ausgehen, dass in den Bibliotheken auch weniger affine Varianten enthalten waren, die mit weniger neuen Aminosäureveränderungen auskommen. Allerdings muss die in unserem Zusammenhang gesuchte Kopplung von Anfang an recht stabil sein, weil bei der Bindung des Bakteriums an eine Oberfläche durch das Adhäsins dieses sonst vom Sekretionsapparat

²⁶ Dies ist ein Beispiel dafür, wie evolutionskritische Analysen die Evolutionsforschung voran bringen können.

²⁷ Unter „scaffold“ (Baugerüst) versteht man ein Protein, welches als Gesamtkonstruktion schon wesentliche Merkmale besitzt, die für die neu zu konstruierende Funktion wichtig sind. Ein *scaffold* ist gewissermaßen ein präadaptiertes Protein, obgleich dies im biotechnologischen Sprachgebrauch nicht so genannt wird.

weggerissen würde. Ich schlage als Arbeitshypothese vor, dass eine hinreichend starke, neuartige Bindung an den Sekretionsapparat nur fünf Aminosäureänderungen am Vorläuferprotein erfordert. Dabei muss zusätzlich beachtet werden, dass Aminosäureänderungen, die zur Kopplung an den Sekretionsapparat führen, die Adhäsionsstelle des Proteins an das externe Substrat nicht verändert.

Mutationen im Sekretionsapparat

Das Adhäsionsprotein koppelt also an den Sekretionsapparat. Das hat eine Reihe von Konsequenzen, die in Abb. 11 zusammengefasst sind. Zunächst hemmt die Bindung eines Proteins an ein anderes Protein häufig die Funktion des ersten Proteins, was man in der Molekularbiologie seit Jahren zum Nachweis dafür benutzt, dass ein Protein eben eine bestimmte Funktion ausübt (z.B. Hemmung einer Reaktion durch Antikörperbindung).

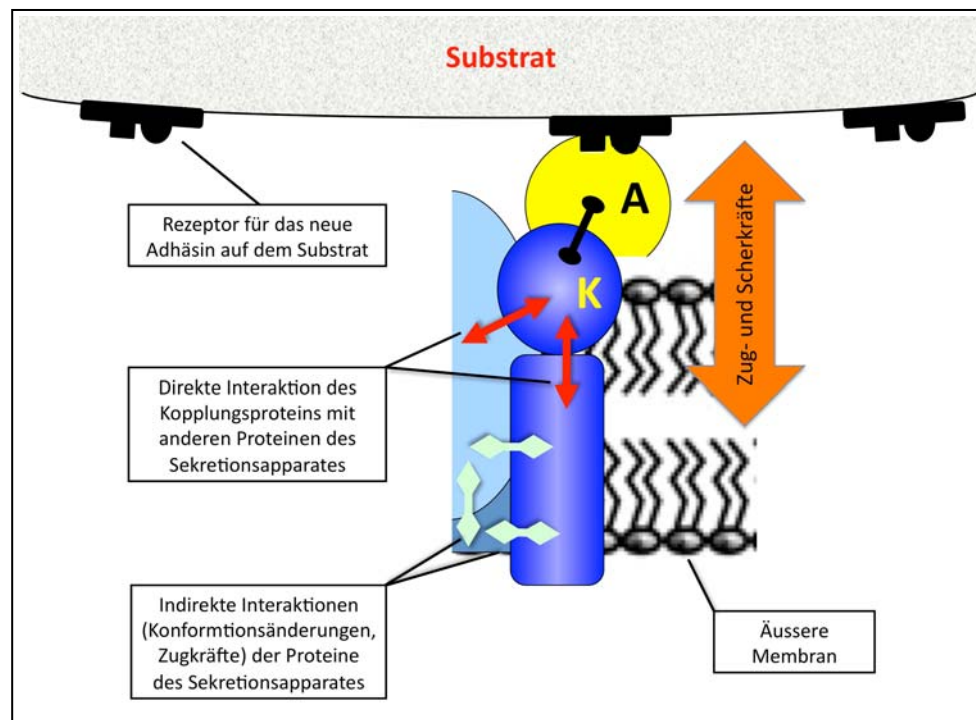


Abb. 11: Interaktionen des Sekretionsapparates/Adhäsins mit dem Substrat für die Adhäsion und daraus folgende Wechselwirkungen sowie deren Bedeutung für die Interaktion verschiedener Proteine des Sekretionsapparates (schematische Darstellung), Einzelheiten im Text.

Das wäre jedoch in unserem Fall inakzeptabel, denn der Sekretionsapparat muss unbedingt funktionsfähig bleiben. Ich schlage also vor, dass auch der Sekretionsapparat zunächst in dem betroffenen Kopplungsprotein durch Mutationen so verändert wird, dass die Funktion dieses Proteins nicht zu stark gehemmt wird. Außerdem darf durch diese Veränderungen die Funktion der anderen Proteine des Sekretionsapparates, die Bindungspartner des betroffenen Sekretionsprotein sind, nicht zu stark beeinträchtigt werden. Vielleicht sind hierfür weitere Mutationen erforderlich? Mutationen, die eine negative Folge einer vorigen Mutation aufheben, sind als kompensatorische Mutationen bekannt (Übersicht z.B. in Ferrer-Costa et al 2007).

Eine zusätzliche Komplikation dürfte durch das Auftreten bisher nicht wirkender mechanischer Kräfte entstehen. Man muss bedenken, dass bei Bindung eines Bakteriums an ein festes Substrat selbst bei leichten Strömungen enorme Zug- und Scherkräfte auf den Sekretionsapparat wirken, denn dessen Größe im Verhältnis zur ge-

samten Zellmasse ist sehr klein. Das gilt auch dann, wenn eine Zelle mehrere Kopien des Sekretionsapparates ausbildet.

Die vielfältigen Protein-Protein-Interaktionen innerhalb des Sekretionsapparates sind nicht auf diese Zugkräfte ausgelegt, auch dieses Problem müsste vielleicht durch kompensatorische Mutationen ausgeglichen werden.

Wie viele derartige kompensatorische Mutationen sind nötig? Die Antwort auf diese Frage kennt niemand, die experimentelle Klärung dürfte schwierig sein und deshalb kann in Abb. 10 an dieser Stelle vorläufig nur ein Fragezeichen stehen.

Regulation der Expression des Adhäsins

Damit ein funktionsfähiges Gesamtkonstrukt entsteht, ist es notwendig, dass die Steuerung der Genexpression des duplizierten und mutierten Adhäsins einigermaßen passend ist. Das neue Adhäsins muss *ungefähr* zur richtigen Zeit und *in etwa* in der richtigen Menge produziert werden (Optimierungen durch nachfolgende Darwinische Evolution sind kein Problem). Die zugehörigen Regulationselemente müssen also durch Mutation auch gleichzeitig entstehen. Wieviele Veränderungen in der Promotorstruktur des duplizierten Gens dafür notwendig sind, kann derzeit datengestützt nicht abgeschätzt werden. Andererseits könnte man postulieren, dass das duplizierte Gen durch nicht-homologe, intrachromosomale Rekombination in ein Operon des Sekretionsapparates transferiert wird; damit hätte man zugleich die zeitliche Expressionssteuerung und vielleicht stimmt die produzierte Menge ja zufällig auch einigermaßen. Wie häufig ist eine solche lokal passende, doppelte intrachromosomale Rekombination? Zuverlässige Messdaten zu solchen Frequenzen existieren m. W. kaum, aber ich schätze sie auf kleiner als 10^{-9} pro Zelle und Replikation (Hülter et al 2008). Wenn man sehr, sehr großzügig ist, dann entspräche das der Häufigkeit der in Tab. 1 diskutierten Mutationen (10^{-7} pro Zelle und Replikation).

Fixierung der beiden neuen Loci in der Population

Häufig bleibt bei der Erzählung evolutionärer Geschichten ein weiteres, wichtiges Detail unerwähnt. Vorausgesetzt, alle o.g. Änderungen seien irgendwie zustande gekommen: Nun muss sich die betroffene Bakterienzelle erst noch gegen ihre Konkurrenten durchsetzen. Das wird einerseits nur gelingen, wenn der positive Selektionskoeffizient hinreichend stark ist. Aber unabhängig davon besteht die signifikante Chance, dass trotz eines positiven Selektionskoeffizienten die neue Konstruktion durch Gendrift zufällig verschwindet, bevor sie die Chance hatte, sich durch Selektion durchzusetzen.

Die Fixierung von Mutationen in einer Population kann auch durch Neutrale Evolution und damit ohne Darwinsche Selektion erfolgen. Aus diesem Grund kann durch die Multiplikation der Einzelwahrscheinlichkeiten nur die Wahrscheinlichkeit der Entstehung einer Struktur pro Zelle und pro Generation angegeben werden. Das Potential neutraler Evolution wird in Junker & Scherer (2006, Seite 139f und 162f) sowie in Scherer (2009) diskutiert. Dort wird begründet, warum die Neutrale Evolutionstheorie m.E. derzeit noch keine überzeugende Lösung des Makroevolutionsproblems auf molekularer Basis bietet.

Zwischenergebnis

Wie die vorstehende Diskussion gezeigt hat, kann die Evolutionsgeschichte von Matzke (2006) deutlich detaillierter erzählt werden. Das erst erlaubt einen allerdings noch sehr groben *reality check* der Geschichte. Manches kann man dabei datengestützt abschätzen, anderes mangels Daten dagegen (noch?) nicht. Der Schluss ist m.E. offensichtlich, dass die Gesamtwahrscheinlichkeit für den betrachteten Evolu-

tionsschritt sehr, sehr klein ist. Wie klein? Man könnte die Zahl der abgeschätzten Mutationen als unabhängig voneinander nehmen, ihre Einzelhäufigkeiten deshalb multiplizieren (vgl. Abb. 4 und Tabelle 1), und bekäme dann eine verschwindend winzige Zahl für das gleichzeitige Auftreten der Ereignisse in einer Zelle während einer Generation. Abgesehen von der Problematik der neutralen Evolution (s.o.) würde diese Zahl eine unrealistische Exaktheit des Ergebnisses vortäuschen. Sie würde vielleicht auch den Schluss nahelegen, durch dieses Ergebnis sei die Evolution des zur Diskussion stehenden Evolutionsprozesses widerlegt. Beides liegt nicht in meiner Absicht (vgl. folgende Abschnitte).

Ich weise nochmals darauf hin, dass ich aus der Evolutionsgeschichte zur Entstehung des Bakterienmotors (Abb. 7) bewusst einen der einfachsten und m.E. am besten begründbaren Schritte für diese Diskussion ausgewählt habe. Die anderen postulierten Evolutionsschritte sind zum Teil weitaus komplexer (Scherer 2008b). Meine Schlussfolgerung aus der in diesem Abschnitt geführten Diskussion lautet deshalb:

Es ist unbekannt, wie durch Kooption und Mutation im Laufe der hypothetischen Entstehung des Bakterienmotors der Zugewinn eines Adhäsins hätte ablaufen können.

Die Behauptung²⁸, die Evolution des Bakterienmotors sei grundsätzlich geklärt, ist meines Erachtens nicht durch naturwissenschaftliche Daten gedeckt.²⁹

7. *Evolutionary story telling* und evolutionsbiologische Wissenslücken

Wir wissen m.E. bisher also nicht, auf welchem evolutionären Weg ein Bakterienmotor entstanden sein könnte. Statt begründeter naturwissenschaftlicher Theorien werden in solchen Fällen mitunter *ad hoc* Spekulationen geäußert und für eine ausreichende Erklärung gehalten. Das kommt zwar vor allem unter Laien vor, wird jedoch zuweilen auch in wissenschaftlicher Literatur beobachtet. Die Argumentation geht oft in die Richtung, dass eine angenommene Struktur gegenüber einer angenommenen Vorläuferstruktur einen Selektionsvorteil aufweist, was den Evolutionsvorgang insgesamt schon völlig plausibel erscheinen lassen soll. Egbert Leigh setzte sich mit der auch heute noch weit verbreiteten Ansicht, dass die bloße Aufzählung von hypothetischen Selektionsvorteilen die Evolution des Lebens hinreichend erkläre, kritisch auseinander (Leigh, 1999). Er zitiert zunächst Antnonovics (1987): „Too many biologists behaved as if to imagine a use for an organ is ... equivalent to explaining its origin by natural selection without further inquiry“ und dann Gould & Lewontin (1979), die diesen Ansatz als „adaptive storytelling“ bezeichneten. Gould und Lewontin machten sich mit dieser Bezeichnung wohl ein wenig über den „Allmachtsanspruch“ der Selektionstheorie lustig, wie er z. B. besonders krass bei Dawkins (2007, 2008)³⁰, aber keineswegs nur dort auftaucht. Das ist nicht meine Absicht, wenn ich hier den Begriff des *Molecular Evolutionary Storytelling* am Beispiel des Problems der Evolution des Bakterienmotors benutze.

²⁸ So beispielsweise Doolittle & Zhaxybayeva 2007; Liu & Ochman, 2007a, 2007b; Matzke 2006; Miller 2004; Musgrave 2004; Pallen et al 2005; Pallen & Matzke 2006; Wong et al 2007.

²⁹ Ich bin mir durchaus im Klaren darüber, daß diese Schlussfolgerung unabhängig von ihrer Begründung für diejenigen Biologen inakzeptabel ist, für die der Begriff „Evolutionskritik“ grundsätzlich ein Unwort darstellt.

³⁰ Lynch (2007) kommentiert Dawkins religiös anmutenden Absolutheitsanspruch ziemlich ironisch: „Dawkins' agenda to spread the word on the awesome power of natural selection has been quite successful, but it has come at the expense of reference to any other mechanisms, a view that is in some ways profoundly misleading.“

Erst heutige Kenntnisse der Biologie bakterieller Transportsysteme und Flagellen auf molekularer Grundlage erlauben es überhaupt, derartige *ad hoc* Geschichten in akzeptablem Detail zu erzählen. Das war vor 10 Jahren noch gar nicht möglich.

Es gehört eine Fülle biologischen Detailwissens dazu, derartige evolutionäre Geschichten so zu erzählen, dass man daraus testbare Hypothesen und Forschungsprogramme ableiten kann. Darin liegt ein bedeutender Fortschritt nicht nur der Mikrobiologie, sondern auch der Evolutionsbiologie: Je konkreter eine Evolutionsgeschichte erzählt werden kann, d.h., je mehr durch Experimentalwissen gedeckte molekularbiologische und genetische Details man in die Geschichte einbauen kann, desto besser kann sie auf theoretischer oder, viel wichtiger, auch auf experimenteller Ebene getestet werden. In diesem Sinne halte ich Matzkes Evolutionsgeschichte (Matzke 2003) – bei aller inhaltlichen Kritik – für hilfreich und wichtig³¹.

Die molekularbiologischen Werkzeuge sind grundsätzlich verfügbar, um diese und andere, sich aus den erzählten Geschichten ergebende Fragen experimentell (z.B. durch stochastische Proteinbibliotheken und zielgerichtete Mutagenesen) zu klären.³² *Evolutionary story telling* ist also keineswegs überflüssig. Es ist im Gegenteil sogar ein wichtiges Element nicht nur der Evolutionsbiologie, sondern der naturwissenschaftlichen Forschung insgesamt³³. Bezüglich der Evolution des Flagellums können wir heute immerhin insoweit begründete Geschichten erzählen, dass man diese theoretisch oder experimentell prüfen kann. Wie gezeigt, führt eine solche Prüfung bisher zwar nicht zu einem befriedigenden Ergebnis. Wir wissen derzeit nicht, ob es überhaupt plausible evolutionäre Wege gibt, um ein primitives Flagellum bzw. Vorläufer davon durch natürliche Prozesse entstehen zu lassen. Allerdings ist zu hoffen, dass die zu generierenden Forschungsprogramme zunehmend Licht auf diese Problematik werfen werden.

Trotzdem: Eine Geschichte ist nicht die Wirklichkeit, eine spekulative evolutionäre Geschichte darf nicht mit einer wissenschaftlichen Erklärung verwechselt, sie darf nicht als Ersatz für Evolutionsforschung angesehen und sie sollte am wenigsten als verbale Immunisierung gegen sachliche Kritik missbraucht werden. Sie sind zunächst eben nur Geschichten und markieren Wissenslücken. Wenn sie gut sind, werden sie die Phantasie anregen und Experimente generieren, die eine Abschätzung ihrer Plausibilität zulassen. Am Ende könnte sich eine zunächst nur erfundene, phantasievolle Geschichte als plausibles Modell für einen Prozess erweisen, der sich vielleicht so oder ähnlich tatsächlich in der Vergangenheit abgespielt hat. Oder sie erweist sich nach eingehender Prüfung als ein in biologischer Fachsprache verfasstes Märchen ohne Entsprechung in der empirisch fassbaren Wirklichkeit.

Lynch (2007) ist zuzustimmen, wenn er hinsichtlich der kausalen Evolutionstheorie bemerkt: „*Evolutionary biology is not a story-telling exercise, and the goal of population genetics is not to be inspiring, but to be explanatory.*“ Allerdings muss sich die Erklärungskraft evolutionsbiologischer Theorien auch hinsichtlich der Entstehung von *novelties* (Makroevolution) am biologischen Detail erweisen. Die molekularen Maschinen des Lebens haben sich in dieser Hinsicht bisher als sperrig erwiesen.

³¹ Meine auf Matzke aufbauende, weiter gesponnene und viel detaillierter erzählte Evolutionsgeschichte gefällt mir auch recht gut.

³² Man darf sich nicht darüber hinweg täuschen, dass solche Arbeiten immense Forschungsmittel benötigen.

³³ Wer experimentell arbeitet weiß, dass viele bedeutende naturwissenschaftliche Entdeckungen mit teilweise abenteuerlichen, phantasievollen Geschichten begonnen haben.

8. *Intelligent Design* und evolutionsbiologische Wissenslücken

Meine kritische Analyse der hypothetischen Evolution des Bakterienmotors in Abschnitt 6 würde auch als Teil des Essays eines Intelligent Design (ID) Vertreters taugen.³⁴ Soweit ich Michael Behe (2007) und William Dembski (2007) verstehe, würden sie aus einer Argumentation wie der von mir vorgestellten den naturwissenschaftlichen Rückschluss ziehen, dass hinter dem Bakterienmotor ein Designer stehen müsse. In diesem Sinne wurde die Diskussion in den vergangenen Jahren in USA, unter anderem vor Gericht, geführt.

Meines Erachtens beinhaltet ein solcher Schluss aber ein grundlegendes Problem. Zugespißt heißt das doch, dass man mit einem eindeutig der Naturwissenschaft zugerechneten Argument (Finden oder, in diesem konkreten Fall, eben dem „Nicht-Finden“ einer empirisch fassbaren Ursache für die Entstehung nichtreduzierbar komplexer biologischer Strukturen) die Wirksamkeit eines Prinzips erschließen möchte, welches grundsätzlich, sozusagen *per definitionem*, jenseits des durch die empirische Methode zugänglichen Bereiches der Wirklichkeit liegt (intelligenter Designer).³⁵ Ich sehe nicht wie das möglich wäre.

Wenn unter naturwissenschaftlicher Arbeit die „Suche nach natürlichen Ursachen für beobachtbare Phänomene auf einer physikalisch-chemischen Ebene“ verstanden wird, dann komme ich auf dieser Ebene zu dem Schluss, dass ID – obgleich gänzlich ohne religionstypische Offenbarung auskommend - keine naturwissenschaftliche Alternative zur Evolutionstheorie sein kann³⁶. Das gälte auch dann, wenn die in diesem Aufsatz diskutierte Wissenslücke der Evolutionsforschung sich in Zukunft nicht füllen ließe. ID könnte mit der Behauptung, hinter dem Leben stünde ein Designer, Recht haben. Wer³⁷ will das mit Sicherheit ausschließen?

„Nicht-Erklärbarkeit“ nichtreduzierbar komplexer Strukturen?

Wenn die Kritik an evolutionsbiologischen Theorien auf einer sachlichen, naturwissenschaftlichen Ebene erfolgt, dann ist sie für den Fortschritt der Wissenschaft unverzichtbar. Intelligent Design trägt in diesem Fall zu einer innerwissenschaftlich notwendigen Aufgabe bei. Voraussetzung ist es allerdings, dass die Kritik kompetent formuliert wird und zur weiteren experimentellen oder theoretischen Analyse der diskutierten Fragestellungen herausfordert.

³⁴ Dem grundsätzlichen Anliegen von Intelligent Design stehe ich in der Tat positiv gegenüber: Auch ich habe mich als Wissenschaftler und Christ entschieden, die Welt als Schöpfung zu deuten. Trotzdem hege ich gegenüber ID nach amerikanischer Prägung erhebliche Vorbehalte (vgl. Scherer 2008a), in Kürze: Mich stört (i) der Anspruch, ID sei eine naturwissenschaftliche Alternative zur Evolutionsbiologie, (ii) der daraus abgeleitete Versuch, ID per Gerichtsurteil in den Lehrplan des staatlichen Science Unterrichts zu bringen, (iii) die polemischen Töne mancher (aber nicht aller) ID Vertreter sowie (iv) die gesellschaftspolitischen Ambitionen von ID in den USA.

³⁵ Von manchen ID-Vertretern wird betont, es müsse sich beim Intelligenten Designer nicht um Gott handeln, darüber mache man keine Aussage, es könnten beispielsweise auch extraterrestrische, auf fernen Planeten beheimatete und Raum fahrende Intelligenzen bei der Entstehung des Lebens auf der Erde aktiv gewesen sein. Ich verstehe den Grund für dieses Argument, so gewinnt man Abstand von religiösen Implikationen. Ich halte es aber für wenig hilfreich, weil ich persönlich keinen ID-Vertreter kenne, für den der intelligente Designer nicht Gott ist (meist, wenn auch nicht notwendig, der christliche Schöpfer). Vgl. dazu aber <http://rael.org>, möglicherweise hält sogar der bekennende Atheist Richard Dawkins es für eine „intriguing possibility“, dass irdisches Leben durch eine kosmische Hochzivilisation erschaffen wurde und deshalb auf molekularer Ebene „signatures of some sort of designer“ trägt (<http://www.discovery.org/a/4589>).

³⁶ Es ist kaum nötig zu bemerken, dass dies noch viel mehr auf Schöpfungslehren jeder Art zutrifft, die sich *per definitionem* explizit auf Offenbarung beziehen.

³⁷ Ausgenommen vielleicht Richard Dawkins und ähnlich denkende Biologen.

ID hat darüber hinaus als klar formuliertes Ziel den mit naturwissenschaftlichen Argumenten geführten Nachweis, dass die Entstehung konkreter, zum Beispiel nicht-reduzierbar komplexer Strukturen wie des Bakterienmotors nicht durch natürliche Prozesse erklärt werden kann (Kriterium A, Mike Behe) und dass diese Strukturen objektiverbare Anzeichen von intelligentem Design aufweisen (Kriterium B, Bill Dembski), wobei diese beiden Kriterien eng miteinander zusammenhängen³⁸. Somit müsse der Ursprung solcher Strukturen auf einen Designer zurückgeführt werden.

Soweit ich sehe ist es unmöglich, die „Nicht-Erklärbarkeit“ der Entstehung einer biologischen Struktur durch natürliche Ursachen mit naturwissenschaftlichen Argumenten zwingend zu begründen. Wenn ich mein Geschäft als Naturwissenschaftler richtig verstehe, dann handelt es sich bei naturwissenschaftlichen Erkenntnissen um vorläufig akzeptierte Richtigkeiten. Endgültiges Wissen („Wahrheit“) führen wir als Naturwissenschaftler nicht in unserem Portfolio. Deshalb ist das Äußerste, was man als Biologe begründet behaupten kann, die zum gegenwärtigen Zeitpunkt zu statuierende „Nicht-Erklärtheit“ der Entstehung einer biologischen Struktur (das ist der Aufweis eines Daten- und/oder Theoriedefizits, sozusagen eine Wissenslücke). Dafür kann man m.E. zahlreiche Beispiele nennen, auf einige davon habe ich in diesem Aufsatz hingewiesen³⁹. Das Argument beruht jedoch unausweichlich auf dem heutigen Wissen über natürliche Prozesse, und damit auf dem Nicht-Wissen über derzeit unbekannt (aber vielleicht dennoch existierende?) Vorgänge. Nun ändert sich unser naturwissenschaftliches Wissen ständig, und zwar ziemlich schnell. Könnte sich der Befund der „Nicht-Erklärtheit“ mit künftig zunehmendem Wissen auflösen? Wenn das aber so sein *könnte* - und wer wollte das sicher ausschließen⁴⁰ - worin besteht dann die Kraft eines sich naturwissenschaftlich verstehenden ID-Argumentes?

Intelligent Design ist also m.E. keine naturwissenschaftliche Alternative zur Evolutionsbiologie. Es könnte aber sein, dass ID sich zu einer naturphilosophischen Alternative zum Naturalismus entwickelt. Ob das so ist und wie eine solche Alternative formuliert werden müsste, weiß ich als Biologe nicht. Das muss die wissenschaftliche Arbeit naturphilosophisch und erkenntnistheoretisch geschulter Fachleute ergeben.

9. Was folgt aus Wissenslücken?

Als Naturwissenschaftler wissen wir vieles nicht. Was aber kann man insbesondere aus den Wissenslücken evolutionsbiologischer Forschung schlussfolgern? Es ist eine Tatsache, dass wir nicht wissen, wie eine erste Zelle oder der Bakterienmotor durch Naturprozesse entstanden sein könnte (für die erste Zelle siehe Binder et al (2006) und Imming (2008) sowie die dort angegebene Literatur). Hier existieren derzeit eindeutig Erklärungslücken⁴¹. Was aber sind die Konsequenzen, die man aus solchen Erklärungslücken ziehen kann? Grundsätzlich gilt, dass Nicht-Wissen zur

³⁸ Kriterium A = Nichterklärbarkeit dominiert m.E. immer über Kriterium B = Designer-typische Kennzeichen. Letztere könnten in der Natur ja vielleicht doch ohne Designer durch den Darwinschen Evolutionsmechanismus entstehen. Dies aber wird gerade durch Nicht-Erklärbarkeit ausgeschlossen. Wenn ich recht verstehe, geht es am Ende um Kriterium A, Kriterium B ist sozusagen ein „Verdachtsmoment“ welches der Prüfung durch Kriterium A unterliegt.

³⁹ Vgl. auch Scherer 2008c über die Entstehung von Phagen-Holinen

⁴⁰ Ausgenommen vielleicht Jonathan Wells (2006) und ähnlich denkende Vertreter bestimmter ID Schulen.

⁴¹ Peter Imming (2008) begründet in seinem Beitrag in diesem Buch eingehend, warum er die bisher als "Unkenntnis" bezeichnete Datenlage in Bezug auf die Entstehung der ersten Zelle nicht für eine Wissenslücke hält. Vielmehr sieht er einen positiven Befund experimenteller Forschung, der Kreativität als notwendige Komponente der Bildung ersten Lebens identifiziert hat. Er argumentiert in seinem Beitrag, dass sich naturalistische Erklärungsversuche in ihrer Terminologie mehr und mehr diesem Befund anschließen, aber versuchen, der Materie die benötigte Eigenschaft zuzusprechen.

Forschung motiviert, in diesem Fall zur Evolutionsforschung (Abb. 11, links). Das wird in jedem Fall weitere Daten erzeugen, welche die Erklärungslücke schließen könnten. Die Evolutionsbiologie hätte dann für dieses Problem eine befriedigende Lösung. Wenn eine solche Lösung existiert, dann wollen wir das als Naturwissenschaftler auch wissen. Ergebnisoffene Evolutionsforschung ist deshalb zwingend notwendig, und das sollte unter Biologen, gleich welcher Weltanschauung, unstrittig sein⁴². Wenn neue Daten keine Lösung bringen – nun, dann muss eben weiter geforscht werden. Diesen Zyklus wird man erfahrungsgemäß oft durchlaufen und viele Probleme werden am Ende einer naturwissenschaftlichen Lösung zugeführt werden.

Manche vielleicht aber auch nicht.

Im Fall der Lebensentstehung (und, bisher weniger gut begründet, des Bakterienmotors) hat sich gezeigt, dass die zunehmende Datenfülle von über 50 Jahren experimenteller und theoretischer Forschung nicht zu einer Erklärung, sondern im Gegenteil zu einer Verschärfung des Problems geführt hat. In dieser Situation werden m.W. die drei in Abb. 12 genannten Haltungen eingenommen, die ich im Folgenden kurz diskutiere.⁴³

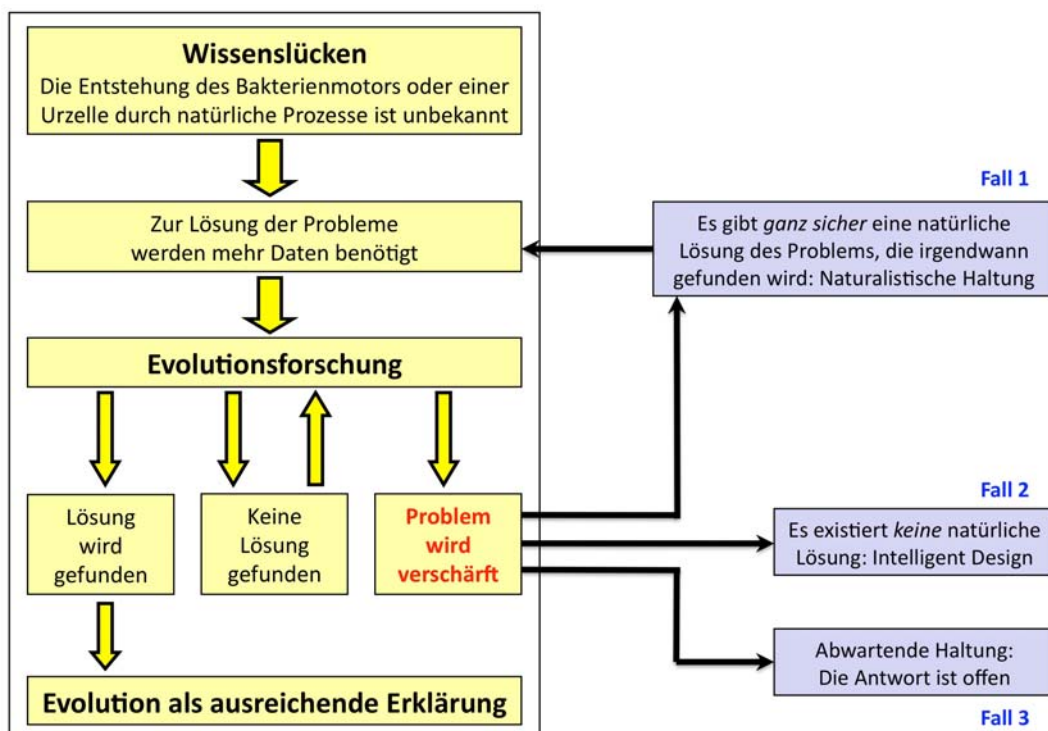


Abb. 12: Aus naturwissenschaftlichen Erklärungslücken folgt zunächst weitere Forschung (links). Führt diese wiederholt nicht zu einer Lösung des Problems, sind drei Haltungen möglich.

⁴² Von manchen Evolutionsvertretern wird immer wieder die Behauptung geäußert, Evolutionskritik führe zwangsläufig dazu, dass Evolutionsforschung im Besonderen und Forschung im Allgemeinen für überflüssig gehalten werde. Auch wenn das im US-Kreationismus in einigen Fällen zutreffen mag, gilt es für die ID-Bewegung m.W. nicht.

⁴³ Eine manchmal gewählte vierte Lösung besteht in der Negation: Man behauptet einfach, es gäbe kein Problem, denn die Evolutionstheorie habe alle grundsätzlichen Probleme bereits gelöst. Deshalb sei es abzulehnen, grundsätzliche Kritik zu üben. Diese „Lösung“ kann man objektiv und wissenschaftlich diskutieren, beispielsweise anhand der Daten, die in Junker & Scherer (2006) sowie Binder et al (2006) oder auch in diesem Artikel und in anderen Quellen zusammengefasst wurden. Das aber ist nur möglich, wenn die Bereitschaft zum sachlichen, ergebnisoffenen wissenschaftlichen Disput vorhanden ist. Obleich dies unter Wissenschaftlern eigentlich selbstverständlich sein sollte, zeigt die Erfahrung, dass man eine solche Bereitschaft nicht ohne weiteres voraussetzen kann, wenn es um Argumente geht, welche den naturalistischen Denkraum möglicherweise in Frage stellen könnten.

Fall 1 ist die naturalistische Haltung: Man glaubt, dass es *ganz sicher* einen Weg gibt, und früher oder später werde man ihn finden. Man wird in diesem Fall also erwarten, dass die künftige Forschung das Problem löst. Das kann man schwerlich ausschließen. Die Möglichkeit, dass tatsächlich „Nicht-Erklärbarkeit“ vorliegt, lässt sich allerdings auch nicht im Vorhinein ausschließen. Wer bei Vorliegen von „Nicht-Erklärtheit“ die Möglichkeit der „Nicht-Erklärbarkeit“ einer biologischen Struktur *grundsätzlich* ablehnt, formuliert einen Glaubenssatz. Wenn es tatsächlich keinen natürlichen Mechanismus zur Entstehung der ersten Zelle gäbe, würde die naturalistische Haltung in einen unendlichen, ergebnislosen Zirkel führen. Sie käme in einem gewissen Sinne einem Verzicht auf Erklärung⁴⁴ gleich, wenn es sich bei der ersten Zelle in Wahrheit um eine geschaffene Konstruktion handeln würde.

Fall 2 ist die ID-Haltung, die aus Nicht-Erklärtheit im Zusammenhang mit Designer-typischen Kennzeichen auf Nicht-Erklärbarkeit schließt: Es gibt keinen natürlichen Weg zur Entstehung einer ersten Zelle, denn sie ist nichtreduzierbar komplex, weist typische Kennzeichen von Design auf und kann daher nur auf unbekannte Weise von einem Designer konstruiert worden sein. Diese Haltung birgt dann die Gefahr, auf Wissen zu verzichten, wenn sie dazu führt, dass die Erforschung des Problems deshalb aufgegeben wird, weil man es für unlösbar hält. Aber wenn es nun doch lösbar wäre? Vielleicht haben wir in einigen Jahren eine plausible Erklärung für die natürliche Entstehung des Bakterienmotors? Wer aus dem Befund von „Nicht-Erklärtheit“ auf „Nicht-Erklärbarkeit“ einer biologischen Struktur schließt, formuliert einen Glaubenssatz. Außerdem besteht die Gefahr (aber das muss nicht notwendig so sein, und es ist ein theologisches Argument), dass ein Designer als Lückenbüsser⁴⁵ dort eingesetzt wird, wo die derzeitige Wissenschaft (noch?) keine Erklärung hat.

Fall 3 ist schließlich die abwartende Haltung: Man kann den Fall nicht entscheiden, es existiert eine Wissenslücke, die zunächst einfach stehen bleiben muss. Ich kenne eine ganze Reihe von Biologen, die diese Meinung vertreten. Als Naturwissenschaftler teile ich diese Haltung, doch darf sie nicht in einem resignativen, agnostischen Sinn verstanden werden. Sonst würde die Gefahr bestehen, dass auf Forschung verzichtet wird, weil man glaubt, sowieso nichts Sicheres wissen zu können.

10. Schlussbemerkungen

Welche Haltung man auch immer einnimmt - an weiterer Evolutionsforschung sowie an deren naturwissenschaftlicher Kritik führt kein Weg vorbei. Sowohl der Verzicht auf weitere Evolutionsforschung als auch der Verzicht auf die kritische Hinterfragung ihrer Ergebnisse wäre wissenschaftsfeindlich. Das erste kommt im ideologischen Kreationismus⁴⁶ vor, das zweite ist ein Kennzeichen des fundamentalistischen Evolutionismus⁴⁷.

Evolutionsforschung wird immer wichtige Aussagen über Reichweite und Grenzen naturwissenschaftlich erforschbarer Evolutionsprozesse liefern. Ich kann als Biowissenschaftler nicht ausschließen, dass die künftige Evolutionsforschung befriedigende natürliche Erklärungen für die Entstehung des Lebens, des Bakterienmotors und der ganzen faszinierenden Komplexität des Lebens finden wird.

⁴⁴ Der Begriff „Erklärung“ ist hier nicht im naturwissenschaftlichen Sinne zu verstehen.

⁴⁵ Das „Lückenbüsser-Argument“ muss differenziert diskutiert werden (von Wachter 2007)

⁴⁶ Nicht alle Vertreter des Kreationismus sind ideologisch eingestellt.

⁴⁷ Nicht alle Vertreter des Evolutionismus sind fundamentalistisch eingestellt.

Wenn es solche Erklärungen gibt, möchte ich nach meinen Möglichkeiten zu ihrer Erforschung beitragen. Ebenso wenig kann man derzeit ausschließen, dass die in diesem Artikel nur kurz dargestellten Wissenslücken evolutionsbiologischer Forschung nicht nur temporärer, sondern fundamentaler Natur sind. Wäre das ein Indiz für Schöpfung? Die Naturwissenschaft wird diese Frage nicht beantworten.

Für mich beinhaltet eine naturwissenschaftliche Haltung in dieser Diskussion zunächst die Suche nach dem Gespräch mit anderen Wissenschaftsdisziplinen – die empirisch verankerte Biologie kann nicht alle Fragen über das Leben beantworten. Zum zweiten geht es um die Bereitschaft zu dem Eingeständnis, daß wir vieles eben nicht wissen - diese Bereitschaft hat auch mit Demut zu tun, welche nach meiner Wahrnehmung in den modernen Biowissenschaften nicht immer eine herausragende Tugend hervortritt. Zum dritten gehört dazu der Entschluss, für unerwartete oder unerwünschte Tendenzen und Ergebnisse des evolutionsbiologischen Forschungsprozesses offen zu sein - für Naturwissenschaftler, die einen christlichen oder einen atheistischen Glauben vertreten, könnte sich ein solcher Entschluss allerdings als eine Herausforderung erweisen.

Dank

Mein besonderer Dank gilt meiner Frau Sigrid. Sie hat meine zeitaufwendige Leidenschaft zur kritischen Beschäftigung mit evolutionsbiologischen Fragen, der nicht wenige Abende und Wochenenden zum Opfer gefallen sind, über viele Jahre stets geduldig mitgetragen.

Peter Janich danke ich für seine Vorlesung „Philosophie für Naturwissenschaftler“ an der Universität Konstanz. Im Sommersemester 1978 hat er mich unerbittlich dazu herausgefordert, meine eigenen Denkvoraussetzungen und die meines Faches zu reflektieren. Ich habe ihn als beeindruckenden akademischen Lehrer erlebt und nur wenige Vorlesungen sind mir wie diese bis heute in prägender Erinnerung geblieben. Reinhard Junker und Niko Winkler danke ich für die Durchsicht des Manuskriptes und für zahlreiche kritische Anmerkungen.

Referenzen

- Alberts, B., Johnson, A. & Lewis, J. (2008).** Molecular Biology of the Cell. London: Taylor & Francis.
- Antnonovics, J. (1987).** The evolutionary dys-synthesis: Which bottles for which wine? *American Naturalist* **129**, 321-331.
- Apel, D. & Surette, M. G. (2007).** Bringing order to a complex molecular machine: The assembly of the bacterial flagella. *Biochim Biophys Acta*. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?>
- Arthur, W. (2004).** Biased Embryos and Evolution. Cambridge: Cambridge University Press.
- Arthur, W. (2007).** The search for novelty. *Nature* **447**, 261-262.
- Baptiste, E. & Boucher, Y. (2008).** Lateral gene transfer challenges principles of microbial systematics. *Trends Microbiol* **16**, 200-207.
- Barton, N. H., Briggs, D. E. G., Eisen, J. A., Goldstein, D. B. & Patel, H. P. (2007).** Evolution, 1st edn. New York: Cold Spring Harbour Laboratory Press.
- Behe, M. (2007).** Darwins black box. Biochemische Einwände gegen die Evolutionstheorie. Gräffelfing: Resch-Vwerlag.
- Beisswanger, S. & Stephan, W. (2008).** Evidence that strong positive selection drives neofunctionalization in the tandemly duplicated polyhomeotic genes in *Drosophila*. *Proc Natl Acad Sci U S A* **105**, 5447-5452.
- Berg, H. C. (1999).** Motile Behavior of Bacteria: Physics today on the web. <http://www.aip.org/pt/jan00/berg.htm>
- Berg, H. C. (2003).** The rotary motor of bacterial flagella. *Annu Rev Biochem* **72**, 19-54.
- Berg, J. M., Stryer, L. & Tymoczko, J. L. (2007).** Stryer Biochemie. Heidelberg: Spektrum Akademischer Verlag.
- Bergthorsson, U., Andersson, D. I. & Roth, J. R. (2007).** Ohno's dilemma: evolution of new genes under continuous selection. *Proc Natl Acad Sci U S A* **104**, 17004-17009.
- Bershtein, S. & Tawfik, D. S. (2008).** Advances in laboratory evolution of enzymes. *Curr Opin Chem Biol* **12**, 151-158.
- Beste, G., Schmidt, F. S., Stibora, T. & Skerra, A. (1999).** Small antibody-like proteins with prescribed ligand specificities derived from the lipocalin fold. *Proc Natl Acad Sci U S A* **96**, 1898-1903.
- Binder, H., Scherer, S. & Imming, P. (2006).** Was ist über die Entstehung des Lebens bekannt? *Religion, Staat und Gesellschaft* **7**, 389-416.
- Blair, D. F. (2006).** Fine structure of a fine machine. *J Bacteriol* **188**, 7033-7035.
- Blair, K. M., Turner, L., Winkelman, J. T., Berg, H. C. & Kearns, D. B. (2008).** A molecular clutch disables flagella in the *Bacillus subtilis* biofilm. *Science* **320**, 1636-1638.
- Blocker, A., Komoriya, K. & Aizawa, S. (2003).** Type III secretion systems and bacterial flagella: insights into their function from structural similarities. *Proc Natl Acad Sci U S A* **100**, 3027-3030.
- Bloom, J. D., Meyer, M. M., Meinhold, P., Otey, C. R., MacMillan, D. & Arnold, F. H. (2005).** Evolving strategies for enzyme engineering. *Curr Opin Struct Biol* **15**, 447-452.
- Chevance, F. F. & Hughes, K. T. (2008).** Coordinating assembly of a bacterial macromolecular machine. *Nat Rev Microbiol* **6**, 455-465.
- Dawkins, R. (1987, 2008).** Der blinde Uhrmacher. München: dtv.
- Dawkins, R. (2008).** Der Gotteswahn. Berlin: Ullstein.
- Dembski, W. (2007).** No free lunch: Why specified complexity cannot be purchased without intelligence. Paper Back Edition edn. Lanham, MD: Rowman and Littlefield.
- Doolittle, W. F. & Zhaxybayeva, O. (2007).** Evolution: reducible complexity - the case for bacterial flagella. *Curr Biol* **17**, R510-512.

- Drake, J. W., Charlesworth, B., Charlesworth, D. & Crow, J. F. (1998).** Rates of spontaneous mutation. *Genetics* **148**, 1667-1686.
- Drake, J. W. (1999).** The distribution of rates of spontaneous mutation over viruses, prokaryotes, and eukaryotes. *Ann N Y Acad Sci* **870**, 100-107.
- Ferrer-Costa, C., Orozco, M. & de la Cruz, X. (2007).** Characterization of compensated mutations in terms of structural and physico-chemical properties. *J Mol Biol* **365**, 249-256.
- Fox, R. J. & Huisman, G. W. (2008).** Enzyme optimization: moving from blind evolution to statistical exploration of sequence-function space. *Trends Biotechnol* **26**, 132-138.
- Galan, J. E. & Wolf-Watz, H. (2006).** Protein delivery into eukaryotic cells by type III secretion machines. *Nature* **444**, 567-573.
- Galan, J. E. (2008).** Energizing type III secretion machines: what is the fuel? *Nat Struct Mol Biol* **15**, 127-128.
- Gene, M. (2003).** Evolving the bacterial flagellum through mutation and cooption. In [http://www.widthinknet/biot/indexhtml_files/flag1 - flag7](http://www.widthinknet/biot/indexhtml_files/flag1_flag7).
- Gene, M. (2007).** The Design Matrix. A consilience of clues, 1st edn: Arbo Vitae Press, USA.
- Giron, J. A., Torres, A. G., Freer, E. & Kaper, J. B. (2002).** The flagella of enteropathogenic *Escherichia coli* mediate adherence to epithelial cells. *Mol Microbiol* **44**, 361-379.
- Glaubrecht, M. (2008).** Alfred Russel Wallace und der Wettlauf um die Evolutionstheorie. *Naturwissenschaftliche Rundschau* **61**, 403-408.
- Gogarten, J. P. & Townsend, J. P. (2005).** Horizontal gene transfer, genome innovation and evolution. *Nat Rev Microbiol* **3**, 679-687.
- Gould, S. J. & Lewontin, R. C. (1979).** The spandrels of San Marco and the Panglossian paradigm: a critique of the adaptationist programme. *Proc R Soc Lond B Biol Sci* **205**, 581-598.
- Gunnarsson, C. L., Karlsson, E. N., Albrekt, A. S., Andersson, M., Holst, O. & Ohlin, M. (2004).** A carbohydrate binding module as a diversity-carrying scaffold. *Prot Eng, Design Sel* **17**, 213-221.
- He, X. & Zhang, J. (2005)** Rapid subfunctionalization accompanied by prolonged and substantial neofunctionalization in duplicate gene evolution. *Genetics* **169**, 1157-1164.
- Hittinger, C. T. & Carroll, S. B. (2007).** Gene duplication and the adaptive evolution of a classic genetic switch. *Nature* **449**, 677-681.
- Hoekstra, H.E. & Coyne, J.A. (2007)** The locus of evolution: evo devo and the genetics of adaptation. *Evolution* **61**, 995-1016.
- Hotopp, J. C., Clark, M. E., Oliveira, D. C. & other authors (2007).** Widespread lateral gene transfer from intracellular bacteria to multicellular eukaryotes. *Science* **317**, 1753-1756.
- Hovav, R., Udall, J. A., Chaudhary, B., Rapp, R., Flagel, L. & Wendel, J. F. (2008).** Partitioned expression of duplicated genes during development and evolution of a single cell in a polyploid plant. *Proc Natl Acad Sci U S A* **105**, 6191-6195.
- Hughes, A. L. (1994).** The evolution of functionally novel proteins after gene duplication. *Proc Biol Sci* **256**, 119-124.
- Hughes, A.L. (2008)** Near neutrality. Leading edge of the neutral theory of molecular evolution. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* **1133**, 162-179.
- Hülter, N. & Wackernagel, W. (2008).** Double illegitimate recombination events integrate DNA segments through two different mechanisms during natural transformation of *Acinetobacter baylyi*. *Mol Microbiol* **67**, 984-995.
- Imming, P. (2008).** Lebensentstehung und Kreativität. In *diesem Band*
- Jarrell, K. F. & McBride, M. J. (2008).** The surprisingly diverse ways that prokaryotes move. *Nat Rev Microbiol* **6**, 466-476.

- Jha, G., Rajeshwari, R. & Sonti, R. V. (2005).** Bacterial type two secretion system secreted proteins: double-edged swords for plant pathogens. *Mol Plant Microbe Interact* **18**, 891-898.
- Journet, L., Hughes, K. T. & Cornelis, G. R. (2005).** Type III secretion: a secretory pathway serving both motility and virulence. *Mol Membr Biol* **22**, 41-50.
- Junker, R. & Scherer, S. (2006).** Evolution, ein kritisches Lehrbuch. Gießen: Weyel Verlag.
- Kaur, J. & Sharma, R. (2006).** Directed evolution: an approach to engineer enzymes. *Crit Rev Biotechnol* **26**, 165-199.
- Kimura, M. (1994).** Population genetics, molecular evolution, and the neutral theory. Chicago: University of Chicago Press.
- Kirschner, M. & Gerhart, J. C. (2005).** The plausibility of Life. Resolving Darwin's dilemma. Yale: Yale University Press.
- Ledon-Rettig, C. C., Pfennig, D. W. & Nascone-Yoder, N. (2008).** Ancestral variation and the potential for genetic accommodation in larval amphibians: implications for the evolution of novel feeding strategies. *Evol Dev* **10**, 316-325.
- Leigh, E. G., Jr. (1999).** The modern synthesis, Ronald Fisher and creationism. *Trends Ecol Evol* **14**, 495-498.
- Leigh, E. G., Jr. (2007).** Neutral theory: a historical perspective. *J Evol Biol* **20**, 2075-2091.
- Leisola, M. & Turunen, O. (2007).** Protein engineering: opportunities and challenges. *Appl Microbiol Biotechnol* **75**, 1225-1232.
- Liu, R. & Ochman, H. (2007a).** Stepwise formation of the bacterial flagellar system. *Proc Natl Acad Sci U S A* **104**, 7116-7121.
- Liu, R. & Ochman, H. (2007b).** Stepwise formation of the bacterial flagellar system: Correction. *Proc Natl Acad Sci U S A* **104**, 11507.
- Lodish, H., Berk, A., Kaiser, C. A. & Krieger, M. (2007).** *Molecular Cell Biology*. London: Palgrave Macmillan.
- Loewe, L., Textor, V. & Scherer, S. (2003)** High deleterious mutation rate in stationary phase of *Escherichia coli*. *Science* **302**, 1558-1560.
- Lowe, C. R. (2000).** Nanobiotechnology: the fabrication and applications of chemical and biological nanostructures. *Curr Opin Struct Biol* **10**, 428-434.
- Lynch, M. & Force, A. (2000).** The probability of duplicate gene preservation by subfunctionalization. *Genetics* **154**, 459-473.
- Lynch, M., O'Hely, M., Walsh, B. & Force, A. (2001).** The probability of preservation of a newly arisen gene duplicate. *Genetics* **159**, 1789-1804.
- Lynch, M. (2007).** The frailty of adaptive hypotheses for the origins of organismal complexity. *Proc Natl Acad Sci U S A* **104 Suppl 1**, 8597-8604.
- Lynch, M. (2007)** The origins of genome architecture. Sinauer Associates, Sunderland, Massachusetts.
- Macnab, R. M. (2003).** How bacteria assemble flagella. *Annu Rev Microbiol* **57**, 77-100.
- Macnab, R. M. (2004).** Type III flagellar protein export and flagellar assembly. *Biochim Biophys Acta* **1694**, 207-217.
- Mercader, J. V. & Skerra, A. (2002).** Generation of anticalins with specificity for a nonsymmetric phthalic acid ester. *Anal Biochem* **308**, 269-277.
- Monteiro-Neto, V., Bando, S. Y., Moreira-Filho, C. A. & Giron, J. A. (2003).** Characterization of an outer membrane protein associated with haemagglutination and adhesive properties of enteroaggregative *Escherichia coli* O111:H12. *Cell Microbiol* **5**, 533-547.
- Müller, G. B. & Newman, S. A. (2003).** Origination of Organismal Form: The Forgotten Cause in Evolutionary Theory. In *Origination of Organismal Form Beyond the Gene in Developmental and Evolutionary Biology Vienna Series in Theoretical Biology*, pp. 3-12. Edited by G. B. Müller & S. A. Newman. Cambridge, MA.
- Nachtigall, W. & Blüchel, K. G. (2000).** Das Große Buch der Bionik - neue Technologien auch dem Vorbild der Natur. Stuttgart/München: Deutsche Verlagsanstalt.

- Nather, D. J., Rachel, R., Wanner, G. & Wirth, R. (2006).** Flagella of *Pyrococcus furiosus*: multifunctional organelles, made for swimming, adhesion to various surfaces, and cell-cell contacts. *J Bacteriol* **188**, 6915-6923.
- Nurse, P. (2008).** Life, logic and information. *Nature* **454**, 424-426.
- Ohta, T. (1989).** Role of gene duplication in evolution. *Genome* **31**, 304-310.
- Pal, C., Papp, B. & Lercher, M. J. (2005).** Adaptive evolution of bacterial metabolic networks by horizontal gene transfer. *Nat Genet* **37**, 1372-1375.
- Pallen, M. J. & Matzke, N. J. (2006).** From The Origin of Species to the origin of bacterial flagella. *Nat Rev Microbiol* **4**, 784-790.
- Parthasarathy, G., Yao, Y. & Kim, K. S. (2007).** Flagella promote *Escherichia coli* K1 association with and invasion of human brain microvascular endothelial cells. *Infect Immun* **75**, 2937-2945.
- Pigliucci, M. (2007).** Do we need an extended evolutionary synthesis? *Evolution* **61**, 2743-2749.
- Rastogi, S., Liberles, D.A. (2005)** Subfunctionalization of duplicated genes as a transition state to neofunctionalization. *BMC Evol. Biol.* **5**,28
- Ridley, M. (2004).** Evolution, 3rd edn. Oxford: Blackwell Publishing.
- Roth, C., Rastogi, S., Arvestad, L., Dittmar, K., Light, S., Ekman, D., Liberles, D. A. (2006).** Evolution after gene duplication: models, mechanisms, sequences, systems, and organisms. *J Exp Zool B Mol Dev Evol* **308**,58-73
- Scherer, S. (1983).** Basic functional states in the evolution of cyclic photosynthetic electron transport. *J Theor Biol* **104**, 289-299.
- Scherer, S. (2008a).** Intelligent Design ist keine naturwissenschaftliche Alternative zu biologischen Evolutionstheorien. <http://www.siegfriedscherer.de/idhtml>.
- Scherer, S. (2008b).** Die Entstehung des bakteriellen Rotationsmotors durch bekannte mikroevolutionäre Prozesse ist unbekannt <http://www.evolutionslehrbuch.de> Erweiterung zu Kapitel 9.4, in Vorbereitung.
- Scherer, S. (2008c).** Hypothesen zur Entstehung von Bakteriophagen-Holinen http://evolutionslehrbuchwort-und-wissende/teil-7/kapitel-16-06/kapitel_16_6_2_zusatzpdf.
- Scherer, S. (2009).** Entstehung des Bakterienmotors durch Neutrale Evolution? *in Vorbereitung*.
- Schlehuber, S., Beste, G. & Skerra, A. (2000).** A novel type of receptor protein, based on the lipocalin scaffold, with specificity for digoxigenin. *J Mol Biol* **297**, 1105-1120.
- Simpson, P. J., Xie, H., Bolam, D. N., Gilbert, H. J. & Williamson, M. P. (2000).** The structural basis for the ligand specificity of family 2 carbohydrate-binding modules. *J Biol Chem* **275**, 41137-41142.
- Skerra, A. (2007).** Alternative non-antibody scaffolds for molecular recognition. *Curr Opin Biotechnol* **18**, 295-304.
- Stearns, S. C. & Hoekstra, R. F. (2005).** Evolution, 2nd edn. Oxford: Oxford University Press.
- Storch, V., Welsch, U. & Wink, M. (2007).** Evolutionsbiologie, 2nd edn. Berlin: Springer-Verlag.
- Teshima, K. M., Innan, H. (2008)** Neofunctionalization of duplicated genes under the pressure of gene conversion. *Genetics* **178**,1385-1398.
- Theissen, G. (2006).** The proper place of hopeful monsters in evolutionary biology. *Theor Biosci* **124**, 349-369.
- Wachter, D. v. (2007).** Die kausale Struktur der Welt. Eine philosophische Untersuchung über Verursachung, Naturgesetze, freie Handlungen, Möglichkeit und Gottes kausale Rolle in der Welt. Habilitationsschrift, Ludwig-Maximilians-Universität München: <http://epub.ub.uni-muenchen.de/1975/>.
- Wadhams, G. H. & Armitage, J. P. (2004).** Making sense of it all: bacterial chemotaxis. *Nat Rev Mol Cell Biol* **5**, 1024-1037.

- Wagner, G., Chiu, C. H. & Laubichler, M. (2000).** Developmental evolution as a mechanistic science: The inference from developmental mechanisms to evolutionary processes. *Amer Zool* **40**, 819-831.
- Weinreich, D. M., Delaney, N. F., Depristo, M. A. & Hartl, D. L. (2006).** Darwinian evolution can follow only very few mutational paths to fitter proteins. *Science* **312**, 111-114.
- Wells, J. (2006).** The politically incorrect guide to Darwinism and Intelligent Design. Washington DC: Regnery Publishing Inc.
- Wong, T., A., A., Dodds, A., Siddiqi, S., Wang, J., Yep, T., Tamang, D. G. & Sailer, M. H. (2007).** Evolution of the bacterial flagellum. *Microbe* **2**, 335-340.
- Xu, L., Aha, P., Gu, K. & other authors (2002).** Directed evolution of high-affinity antibody mimics using mRNA display. *Chem Biol* **9**, 933-942.
- Zhang, J. (2003)** Evolution by gene duplication: an update. *Trends Ecol. Evol.* **18**,292-298.

**Wie entstand das Leben? Was war zuerst - Geist oder Materie?
Wie entsteht Komplexität? Wie beeinflussen weltanschauliche
Vorannahmen naturwissenschaftliche Forschung?**

**Wissenschaftler aus verschiedenen Naturwissenschaften,
Theologie und Philosophie diskutieren aktuelle Forschungs-
ergebnisse aus kontroversen Positionen:**

Bernulf Kanitscheider (Philosophie)

Rolf Schönberger (Philosophie)

Mathias Gutmann (Philosophie der Biologie)

Siegfried Scherer (Mikrobiologie)

Peter Imming (Pharmazeutische Chemie)

Bernd M. Rode (Allg., Anorganische u. Theoretische Chemie)

Matthias Brack (Theoretische Physik)

Hans-Rainer Duncker (Anatomie u. Zellbiologie)

Ulrich Eibach (Evangelische Theologie u. Ethik)

Dieter Bierlein (Mathematik)

Lis Brack-Bernsen (Wissenschaftsgeschichte)

Matthias Heesch (Evangelische Theologie)

Peter Janich (Philosophie)

Alfons Knoll (Katholische Theologie)

Ulrich Kropač (Katholische Theologie)

Richard McClary (Theologie)

Markus Mühling (Evangelische Theologie)

Ulrich Rössler (Physik).

ISBN: 978-3-8370-9328-5



Hahn HJ, McClary R, Thim-Mabrey C (Hrsg) 2009 Atheistischer und jüdisch-christlicher Glaube: Wie wird Naturwissenschaft geprägt? Forschungssymposium vom 2. bis 4. April 2008 an der Universität Regensburg. Norderstedt