

*Konzept. Stand vom 15.04.2008*

## **Die Evolution der Information Das Informationskonzept in der Evolutionsbiologie nach 1950**

Konrad Bachmann, Gatersleben

### **Inhalt**

*Vorbemerkung*

*Definitionen und Übersicht vorab*

### **Die Evolution der Information**

*Die Evolutionstheorie der Jahrhundertmitte*

*Die Diversität der Lebensformen*

*Darwinsche Mechanismen aus der Sicht der Information*

*Genetische und nicht-genetische Information*

*Nicht-erbliche Anpassung durch bedingte Reaktionen*

*Prokaryonten und Eukaryonten*

*Das Genom der Prokaryonten*

*Selektionseinheiten, Selektionsebenen*

*Viren und Genom-Parasitismus*

*Die Evolution von Sex*

*Komplexe Systeme: Vielzelligkeit*

*Funktionelle Differenzierung bei genetischer Identität*

*Das C-Wert-Paradox*

*Die kostspielige Vermehrung genetischer Information*

*Junk DNA: Molekularer Abfall, molekulare Parasiten*

*Der Kampf um normative Prinzipien*

*Soziobiologie: Genetische Determination und freier Wille*

*Kommunikation und die Emanzipation nicht-genetischer von der genetischen Information*

*Menschen als Informationsträger*

---

*Vorbemerkung*

Dieser Aufsatz ist trotz seiner Länge ein Versuch, eine möglichst kompakte Darstellung neuer Sichtweisen in der Evolutionsbiologie als Folge der Einführung des Konzeptes der Information in der zweiten Hälfte des vorigen Jahrhunderts zu geben.

Es ist oft genug festgestellt worden, dass Darwins Theorie von allen Schritten bei der Entzauberung unseres Weltbildes durch die Naturwissenschaften derjenige ist, der am direktesten unser Bild vom Menschen betrifft. Es ist daher nicht überraschend, dass jedes Detail der Evolutionstheorie leidenschaftlicher Kritik ausgesetzt ist. Darwins Theorie hat diese Kritik nicht nur 150 Jahre lang überlebt, sie ist während dieser Zeit mit Methoden geprüft, bestätigt und ausgebaut worden, die zu Darwins Zeiten nicht vorstellbar waren. Dabei zeigt sich immer deutlicher, dass die Evolutionstheorie nicht nur das Fundament der gesamten Wissenschaft vom Leben ist, sondern mit ihrer Sicht auf die Natur des Menschen auch Konsequenzen für unser Selbstverständnis hat. Wir können uns nicht mehr die Haltung zur Evolutionstheorie leisten, die man der Frau von Bischof Wilberforce nachsagt: "Ich hoffe, dass es nicht stimmt. Aber wenn es stimmt, hoffe ich, dass es sich nicht herumspricht". Unabhängig davon, wie wir dazu stehen, müssen wir uns mit den Erkenntnissen der Evolutionsforschung auseinandersetzen. Evolutionsbiologen können dazu nur ihre Resultate

liefern und erläutern. Wenn es darum geht, wie wir mit diesen Erkenntnissen umgehen sollen, sind Evolutionsbiologen nicht kompetenter als Andere. Wissenschaftliche Erkenntnisse helfen uns, die Folgen unserer Entscheidungen vorauszuberechnen, und damit ungewollte Folgen zu vermeiden. Das kann die Wahlmöglichkeiten einschränken, aber es nimmt uns die Entscheidungen nicht ab. Wie uns gerade die Evolutionstheorie verstehen lässt, sind es die unvermeidlichen konkurrierenden Interessen verschiedener Informationseinheiten, selbst in jedem von uns, die unsere Entscheidungen so schwer machen.

Die Resultate und Interpretationen, die ich im Folgenden beschreibe, sind inzwischen zum größten Teil akzeptiertes Fachwissen. Es gibt aber auch innerhalb des Faches, und auch dort, wo die Tatsachen gesichert sind, für jede der hier gewählten Interpretationen zumindest eine Minderheit, die sie nicht für zwingend hält und sich bemüht, eine alternative Interpretation zu finden und zu stützen. Mein Beitrag hier soll sein, die relevanten Erkenntnisse aus verschiedenen Teilgebieten der Biologie im Zusammenhang darzustellen und damit eine kommentierte Diskussionsgrundlage zu schaffen. Eine Neuformulierung der Evolutionstheorie auf der Basis des Informationsbegriffes steht trotz einer Reihe interessanter aber sehr unterschiedlicher Ansätze noch aus (z.B. Oyama, 1985; Wicken, 1987; Weber & Depew, 1988; Heylighen & Aerts, 1996; Gouyon et al., 2002; Morowitz, 2002; Avery, 2003; Barbieri, 2003). Es sollte aber deutlich werden, wie weit das Konzept der Information inzwischen in alle Teilbereiche der Evolutionsbiologie eingedrungen ist.

### *Definitionen und Übersicht vorab*

In Ermangelung einer allgemein akzeptierten Definition benutze ich *Information* hier im Sinne von Struktur, die von einem Empfänger erkannt wird und *im Empfänger programmierte* informations-abhängige ("bedingte") Reaktionen steuert. Die steuernde Einheit ist die *Nachricht*. Information impliziert eine selektive und subjektive Wahrnehmung und Interpretation von Strukturen, abhängig vom Empfänger. *Struktur* ist dabei die *Anordnung von Komponenten*. Eine Nachricht spezifiziert eine unter den möglichen Anordnungen dieser Komponenten. Der Erkennungs- und Verarbeitungsmechanismus im Empfänger bestimmt, welche Einheiten als Komponenten angesehen werden und welche Beziehung zwischen den Komponenten im Einzelfall von Interesse ist. Wenn feststeht, was ein bestimmter Empfänger als Information wahrnimmt und interpretiert, aber erst dann, kann mit einer Liste der vorhandenen Komponenten (Alphabet oder Wortschatz, Nukleotide oder Allele, etc.), ihrer möglichen Beziehungen und ihrer relativen Häufigkeiten eine Nachricht formal in eine Reihe von Einzelfragen mit ja/nein-Antworten aufgelöst werden. Das ergibt den quantitativen *Informationsgehalt* der Nachricht für diesen Empfänger.

Die Programmierung des Empfängers geschieht in lebenden Systemen durch Informationsübertragung bei der Fortpflanzung (Vererbung). Ein Empfänger von Information ist notwendigerweise ein lebender Organismus, ein Teil eines lebenden Organismus oder ein von einem Organismus entworfener Apparat. Die Fähigkeit eines Organismus, in sich enthaltene *genetische Information* zur Synthese von Kopien von sich selbst, dabei auch vom Erkennungsapparat für diese Information, zu nutzen, ist die Grundlage der Lebensvorgänge. Durch die Steuerung ihrer Selbstreplikation hat die genetische Information die Fähigkeit, über die Lebensdauer ihrer individuellen Informationsträger hinaus in der Form identischer Kopien zu persistieren. Dadurch erhält die Biologie ihre lokale Eigengesetzlichkeit innerhalb der Gesetze von Chemie und Physik. Vermehrung in Kopien hat nämlich die Eigenschaft, dass die Existenz von Einheiten, die sich identisch replizieren (lassen) können, von dieser Fähigkeit abhängt. Fortbestehen in Kopien ist damit das (einzige oder primäre) *Ziel* solcher Einheiten. Durch unvermeidliche Übertragungsfehler entstehen bisweilen alternative funktionelle Formen der selbst-replizierenden Information, die automatisch um begrenzt vorhandene

materielle Ressourcen für ihre Reproduktion konkurrieren. Darwinsche Evolution ist ein unvermeidlicher Nebeneffekt des Lebensvorgangs.

Die Notwendigkeit, Material und Energie für die Synthese und Funktion ihrer materiellen Träger (Zellen, Organismen) zu beschaffen, zwingt die genetische Information zur Spezifizierung von Rezeptoren für entsprechende Information aus der Umwelt neben den Rezeptoren, mit denen sie sich selbst interpretiert. Aus den Mechanismen zur Wahrnehmung und Verarbeitung von Umwelt-Information ergibt sich eine Beeinflussbarkeit von Organismen durch Nachrichten (Signale) aus der Umwelt, bei der die *Kommunikation* zwischen Organismen mit der Zeit in der Evolution eine immer größere Bedeutung relativ zum Einfluss der unbelebten Umwelt bekommt. Organismen werden von anderen Organismen als Ressource oder Konkurrent wahrgenommen, und das wirkt als starker Darwinscher Selektionsfaktor. Organismen werden dadurch zu Sendern von Information an Organismen, von denen sie wahrgenommen werden. Erst damit kann aber auch Kooperation zwischen Organismen im Dienste ihrer jeweiligen (und vor allem der gemeinsamen) Information entstehen. Außer bei Trägern identischer Information ist Kooperation immer mit Konflikt zwischen allen Formen von Information verbunden, von der die kooperierenden Individuen alternative (konkurrierende) Versionen tragen. Alle möglichen Informationen, die für ihre Replikation von einem externen Replikationsapparat abhängig sind, stehen in Konkurrenz um Zugang zu diesem Apparat. Komplexität in biologischen Systemen beruht darauf, dass ganze Systeme aus Komponenten auf einer Ebene zu Komponenten auf der nächst höheren Ebene werden. Dabei beeinflusst die Konkurrenz oder Kooperation der Komponenten auf einer Ebene die Interaktionen der Systeme aus diesen Komponenten. Das Thema der Biologie ist die historisch gewachsene Komplexität überlappender Bezugssysteme (Verwandtschaft, Funktion), bei der hinter den materiellen Einheiten als motivierendes Ziel die (schließlich auch nur vorübergehende) Persistenz von Information durch Weitergabe steht.

### **Die Evolution der Information**

Zwei bedeutende Entwicklungen um die Mitte des zwanzigsten Jahrhunderts haben die Evolutionstheorie endgültig aus einem biologischen Spezialfach zum Fundament unseres Verständnisses der lebenden Natur gemacht, auch wenn es anderthalb Jahrzehnte gedauert hat, bis die Konsequenzen dieser Entwicklungen zur Evolutionsbiologie durchdrangen. Auf der einen Seite war das der Nachweis, dass DNA der materielle Träger der genetischen Information ist (Avery & al., 1944; Hershey & Chase, 1952), und die Aufklärung der DNA-Struktur durch Watson und Crick (1953), auf der anderen die Einführung der Informationstheorie durch Claude Shannon (1948; Shannon & Weaver, 1949). Jedermann verstand danach sofort, wie die unregelmäßige lineare Abfolge von vier verschiedenen Nukleotiden in der DNA Information enthalten konnte, wenn das eine festgelegte, reproduzierbare Abfolge war. Watson und Crick wiesen darauf hin, dass die Doppelhelix-Struktur der DNA, bei der die einander gegenüberliegenden Nukleotide in den beiden Polynukleotid-Ketten präzise komplementär zueinander sind, Grundlage für einen Kopiermechanismus für diese Information sein konnte. Damit war die definierende Eigenschaft von Lebensvorgängen, die Vermehrung durch Selbst-Replikation, zu einem lösbaaren Problem geworden. Frederick Sanger hatte gerade nachgewiesen, dass Proteine, also die Grundbausteine lebender Zellen, aus unregelmässigen, aber festgelegten Abfolgen von zwanzig verschiedenen Aminosäuren bestehen (Sanger & Tuppy, 1951). Das legte nahe, dass die Information in der Nukleotidsequenz (Basensequenz) der DNA die Aminosäuresequenz der Proteine bestimmt. Es folgte ein Wettrennen um die Aufklärung der Mechanismen dieser Informationsübertragung. Mitte der Sechzigerjahre war der Code entschlüsselt, mit dem jeweils drei Nukleotide eine der zwanzig verschiedenen Aminosäuren in Proteinen spezifizieren (Nirenberg & Matthaei, 1961), und die physikalisch-chemischen Vorgänge bei

der Replikation (Meselson & Stahl, 1958), der Transkription und der Translation der Code-Information waren im Prinzip geklärt. Ein wichtiger Befund war, dass die drei-dimensionale Struktur eines Proteinmoleküls, auf der seine jeweilige spezifische Funktion beruht, durch die Eigenschaften der Aminosäuren bei der Proteinsynthese in der Zelle bestimmt wird und damit praktisch in deren Abfolge festgelegt ist (Socolich et al., 2005). Es schien, als ob das Problem, wie die lineare abstrakte Information in der DNA die funktionelle dreidimensionale Struktur des Organismus bestimmt, im Prinzip gelöst war. Wenigstens haben wir das damals in unseren Vorlesungen so gesagt. Nebenbei zeigte es sich, dass alle untersuchten Organismen denselben Dreier-Code zur Proteinsynthese benutzen. Das war überraschend, denn die Code-Zuordnungen sind nicht zwingend. Es bedeutete, dass alle Organismen nicht nur dieselbe Schrift aus den vier Nukleotiden benutzen, sondern auch dieselben Wörter für die verschiedenen Aminosäuren. Das geht nur über die Weitergabe des Codes und passte zur Abstammung aller lebenden Organismen von einem gemeinsamen Vorfahren. Außerdem eröffnete es in den kommenden Jahrzehnten ungeahnte Möglichkeiten zur detaillierten Rekonstruktion von Abstammungsvorgängen anhand von Textvergleichen zwischen Genomen verschiedener Arten (Wägele, 2001). Es war trotzdem nicht unbedingt klar, wieso in Milliarden Jahren unabhängiger Evolution der Code beinahe völlig einheitlich geblieben ist. Jacques Monod hat damals diese enorme Entdeckung mit dem Ausspruch "Was für *E. coli* gilt, gilt auch für den Elefanten" gefeiert. Inzwischen haben wir allerdings herausgefunden, dass es zwischen unserem bekanntesten Darmbakterium, *Escherichia coli*, und dem Elefanten ein paar mehr Unterschiede gibt, als nur die Anzahl und Art der Proteine, und dass gerade diese Unterschiede Einblick in den Prozess der Evolution geben.

#### *Die Evolutionstheorie der Jahrhundertmitte*

Die Aufklärung der Vererbungsmechanismen zu Beginn des Jahrhunderts hatte das Darwinsche Modell von Variation und Selektion um das Konzept der Mutation erweitert. Mutationen sind spontane, ungerichtete, vererbbare Merkmalsänderungen. Wie wir heute wissen, sind es primär unvermeidliche Kopierfehler bei der DNA-Replikation. Die mathematische Analyse des Vorgangs hatte sich dabei auf Mutationen konzentriert, die alternative Versionen der vorhandenen Information ergeben, *Allele* von Genen. In der Molekularbiologie entsprechen dem vor allem Kopierfehler, bei denen ein Nukleotidbuchstabe in der DNA durch einen anderen ersetzt wird, so genannte *Punktmutationen*. Wo verschiedene Allele eines Gens verschiedene Effekte auf den *Phänotyp*, also das Erscheinungsbild und die Funktion der Organismen haben, kann das statistisch signifikante Unterschiede in der durchschnittlichen Nachkommenschaft der Träger eines Allels relativ zu denen anderer Allele zur Folge haben. Das ist die *Darwinsche Fitness* dieses Allels. Im Laufe der Generationen folgen daraus Verschiebungen in den relativen Häufigkeiten der Allele in Populationen, also natürliche Selektion "für" oder "gegen" Allele. Auf diesem Gedankengang beruhte die mathematische Populationsgenetik von Chetverikov (1926), Fisher (1930), Wright (1931) und Haldane (1932). Dabei tauchte die Frage auf, ob und warum nicht letztendlich von jedem Gen ein "bestes" Allel übrig bleiben sollte. Die allgemeine Antwort wird darin gesehen, dass in einer geographisch und zeitlich variablen Umwelt die Fitness verschiedener Allele und Allelkombinationen (Genotype) sehr von den Umweltbedingungen abhängen kann. Genetische Neuerungen können damit entweder ihre Vorgängerversion ersetzen oder sie können einen neuen Lebensraum erschließen und dort eine neue Abstammungslinie gründen, ohne die Ahnenform zu verdrängen (Day, 2000). Die Biologen Theodosius Dobzhansky (1937), Julian Huxley (1942), Ernst Mayr (1965), George Gaylord Simpson (1944), Bernhard Rensch (1947), und Ledyard Stebbins (1950) errichteten auf dieser Grundlage die "neo-Darwinistische" *Synthetische Theorie* der Evolution.

Überspitzt hatte Sewall Wright 1942 Evolution als "statistische Änderung der

Allelhäufigkeiten in Populationen" charakterisiert und damit die Konkurrenz zwischen alternativen Versionen der gleichen Information zum Hauptthema gemacht. Dahinter stand eine bittere ideologische Auseinandersetzung um die Gültigkeit der Darwinschen Theorie (Bowler, 1983). Mehr als wissenschaftliche Gründe hatte dabei die traditionelle Überzeugung eine Rolle gespielt, dass wir aus den Mechanismen der Natur ethische Prinzipien ableiten können, und dass wir deshalb ethische Prinzipien in unser naturwissenschaftliches Weltbild einbauen müssen. Die Annahme, dass ein objektives Verständnis natürlicher Mechanismen eine Heilslehre entweder beweisen oder ersetzen müsse, ist auch heute immer noch weit verbreitet. Und so, wie einige ihrer feurigsten Befürworter die Darwinsche Theorie spontan zum ideologischen Darwinismus umfunktioniert hatten, schien es dringend notwendig, eine bessere Gegentheorie zu finden. Innerhalb der Biologie schien das möglich, weil Darwin nichts über den biologischen Grundmechanismus, die Informationsweitergabe bei der Fortpflanzung, wusste. Unglücklicherweise stießen dann gerade die Genetiker bei ihrer Arbeit auf Fälle, in denen Mutationen innerhalb einer Generation völlig neue Strukturen bei den Nachkommen hervorbrachten, die Artunterschieden entsprachen, und die dann weiter vererbt wurden (de Vries, 1901). Spontane Neuschöpfung durch einzelne Mutationen ("Makromutationen"; Goldschmidt 1940) schien damit ein empirisch nachgewiesener Vorgang zu sein, der den anrühigen Darwinschen Mechanismus von Konkurrenz und Selektion ersetzen konnte. In der ersten Hälfte des zwanzigsten Jahrhunderts spitzte sich die Diskussion um die Darwinsche Theorie auf die Begriffe *Makromutation* und *Mikromutation* zu. Es hat Jahrzehnte gedauert, bis die verschiedenen Mechanismen der beobachteten Makromutationen erklärt waren. Dabei handelt es sich in keinem Fall um spontane Neuschöpfung komplexer Strukturen, sondern immer um punktuelle Änderungen in der mechanischen (Cleland, 1923) oder regulativen (McGregor et al., 2007) Verknüpfung vorhandener Information. Darwin hatte künstliche Selektion bei Kulturpflanzen und Haustieren als empirischen Beweis für erbliche Unterschiede zwischen Individuen einer Art genutzt. Der mathematische Ansatz der Populationsgenetiker modellierte diese Effekte mit *kleinen, quantitativen* Unterschieden im Einfluss verschiedener Allele so gut, dass er zur Grundlage einer wissenschaftlichen Züchtungsforschung werden konnte (East, 1910; Mather, 1949; Lerner 1950). Eine anwendbare mathematisch formulierte Theorie half der Synthetischen Theorie bei ihrem Durchbruch. Der Nachdruck auf der Statistik von Allelhäufigkeiten bei vorhandenen Genen sollte das bekräftigen.

Eine *Zunahme der Anzahl* der Gene im Genom bei der Evolution komplexerer Organismen wurde zwar als selbstverständlich angenommen, aber ihr Mechanismus war kaum zugänglich. Man darf nicht vergessen, dass die Mendelsche Genetik praktisch darauf beschränkt war, aus der Vererbung von phänotypischen Unterschieden auf die Zahl und das Verhalten von Genen als hypothetische Recheneinheiten zu schließen. Die Resultate hingen dabei sehr von den Annahmen über die Interaktionen von Genen bei der Ausprägung eines sichtbaren Merkmals ab. Mit der Entdeckung der DNA und der Spezifizierung von Proteinssequenzen durch Nukleotidsequenzen konnte dieses Problem auf eine völlig neue Weise angegangen werden.

### *Die Diversität der Lebensformen*

Die Molekularbiologie hat auch auf eine andere Weise zu einer neuen Sicht in der Evolutionsbiologie beigetragen. Die Charakterisierung der Evolutionsbiologie als Synthese von Darwinscher Selektion und Mendelscher Vererbung ging als selbstverständlich davon aus, dass sexuelle Fortpflanzung der Normalfall in der Natur ist. Die Mendelschen Regeln sind nämlich nichts anderes als eine statistische Beschreibung der Weitergabe von Allelen im Generationswechsel zwischen diploiden Körperzellen mit *zwei* vollen Chromosomensätzen (Genomen), also *zwei* gleichen oder verschiedenen Allelen von jedem Gen, und haploiden Keimzellen, mit *einem* Chromosomensatz und *einem* Allel von jedem Gen. Zwischen diesen

Generationen liegen die beiden Grundvorgänge von Sex, die Verschmelzung zweier haploider Zellen zu einer diploiden bei der Befruchtung und die *Meiose* bei der Bildung der Keimzellen. Das ist allgemeines Lehrbuchwissen, aber gerade weil wir es als Naturgesetz übernommen haben, durfte man erst in den Sechzigerjahren die banale Frage stellen, warum sich nicht alle Organismen einfach identisch reproduzieren. Bei genauer Analyse schien sexuelle Fortpflanzung, die bisher ganz selbstverständlich als Normalzustand angesehen worden war, plötzlich aus verschiedenen Gründen zum tiefsten Rätsel, zumindest aber zu einer bahnbrechenden Neuerung in der Evolution zu werden (Williams, 1975; Maynard Smith, 1978; Bell, 1982).

Für die frühen Evolutionsbiologen gab es vielzellige Tiere und Pflanzen mit typisch sexueller Fortpflanzung und allerhand, meist einzellige und haploide primitive Vorstufen mit oder ohne Sex, die entweder dem Tierreich, oder dem Pflanzenreich, oder beiden zugerechnet wurden. Das war verständlich, denn die meisten einzelligen Organismen waren nur unter dem Mikroskop zu erkennen, und ihre innere Struktur wurde gerade erst mit der Entwicklung der Elektronenmikroskopie sichtbar. Die großen Erfolge der Molekularbiologie beruhten aber weitgehend darauf, dass man bei haploiden Einzellern ohne Sexualprozesse, allen voran *E. coli*, so unendlich viel besseren experimentellen Zugang zu den grundlegenden Vererbungsmechanismen bei identischer Replikation hatte, ohne die Komplikationen von Vielzelligkeit und vom Wechsel zwischen diploiden und haploiden Generationen, und das mit Generationszeiten, mit denen man über Nacht in einem Glaskolben astronomisch viele Nachkommen anzüchten konnte, und dabei sicher sein, dass irgendwo darunter rein zufällig praktisch jedes Gen einmal an praktisch jeder Stelle mutiert war (Luria & Delbrück, 1943). Man musste es nur noch finden.

Dabei wurde immer deutlicher, dass Bakterien einen ganz eigenen Zelltyp darstellen, bei dem die intrazellulären Vorgänge von DNA-Replikation, Transkription und Translation einfacher sind als bei Tieren und Pflanzen. Schon 1925 hatte Edouard Chatton für diesen Zelltyp den Namen *Prokaryonten* benutzt, weil sie keinen von einer Doppelmembran umschlossenen Zellkern haben. Außerdem ist ihre DNA nicht auf mehrere lineare Chromosomen mit einer Trägerstruktur aus Proteinen verteilt, sondern ist in der Regel ein ringförmig geschlossenes DNA-Molekül, das eng verknäuelte einen Teil der Zelle ausfüllt. Man konnte die Prokaryonten als heutige Repräsentanten einer Ahnenform der Organismen mit echten Zellkernen, der *Eukaryonten* ansehen, so wie man die heute lebenden Fische und Amphibien als Nachkommen von Ahnenformen der heutigen Wirbeltiere vor der Evolution der Reptilien ansieht. Durch die vergleichende Analyse von Zellstrukturen wurden dann Einblicke in frühe Phasen der Evolution möglich, die vieles, was bei Pflanzen und Tieren allgemein gültiger Mechanismus ist, in kumulative Resultate von zeitlich weit auseinander liegenden, aber aufeinander aufbauenden Zufallsereignissen auflösen. Von erstaunlich vielen dieser evolutionären Erfindungen, die Maynard Smith "Major Evolutionary Transitions" getauft hat (Maynard Smith & Szathmáry, 1995, Maynard Smith, 2002) leben Vorher- und Nachher-Versionen in heutigen Organismen weiter, weil die jeweils neuere Lebensform Lebensweisen ermöglicht hat, die nicht mit denen der Vorgängerversion konkurrieren. Mit der Erforschung der Prokaryonten bekam die Evolutionsforschung eine Möglichkeit, die Eukaryonten, vor allem die vielzelligen mit sexueller Fortpflanzung "von außen" zu betrachten und erkannte, wie abgeleitet und eigenartig sie sind.

#### *Darwinsche Mechanismen aus der Sicht der Information*

Darwins Theorie betrifft nur (aber alle) Einheiten, die in der Form von multiplen Kopien länger fortbestehen als das einzelne Exemplar oder Individuum. Mit der Einführung des Informationsbegriffes in die Biologie setzte sich die Erkenntnis durch, dass dabei die

materiellen Kopien mit ihrer endlichen Lebenszeit dem Fortbestehen der Information dienen, deren Träger sie sind. Das trifft, bei allen sonstigen Unterschieden, genauso auf Bücher zu wie auf deren Autoren. Anfangs wurde diese Feststellung als eine Art paradoxer Scherz angesehen, analog dem Ausspruch "ein Huhn ist der Mechanismus, den ein Ei benutzt, um weitere Eier herzustellen", aber sehr bald stellte sich heraus, dass die gegenseitige Abhängigkeit von Information und materiellem Informationsträger nicht symmetrisch ist. Der Darwinsche Mechanismus wurde dadurch um eine neue Perspektive bereichert, und die Evolutionsbiologie begann sich intensiv mit der Natur der Information und ihrer Rolle in der Evolution zu beschäftigen. Aus dieser neuen Sicht wurden Beobachtungen verständlich, die vorher weder vorausgesehen noch erklärt werden konnten. Sie erlaubt uns, Nachrichten, primär also Gene, als Akteure mit einem Ziel und einem Zweck zu betrachten, wobei das Ziel Fortbestehen durch Replikation ist. Der Darwinsche Prozess besteht dann aus der Schaffung neuer Information auf Kosten bestehender Information oder zusätzlich zu bestehender Information. Die Information konkurriert um eine beschränkte Anzahl von Kopierapparaten und Informationsträger. (Es gibt in der Biologie keine Fachausdrücke für diese beiden deutlich verschiedenen Dinge, die dann auch oft durcheinander gebracht werden).

Die biologische Konkurrenz zwischen selbst-replizierenden Einheiten entsteht im Rahmen des Gesetzes von Malthus (1798). Das beruht darauf, dass Fortbestehen durch Replikation eine Vermehrungsrate verlangt, die zu erwartende Verluste aller Art mit Sicherheit ausgleicht. In jedem Fall resultiert das in einer programmierten Überproduktion mit potentiell exponentieller Zunahme von Individuenzahlen, die in Kauf nimmt, dass ein Anteil von Individuen stirbt, ohne sich zu vermehren. Das ist oft eine überwältigende Mehrheit (z.B. Ives et al., 2008). Begrenzend dabei ist das Angebot an notwendigen Ressourcen für Überleben und Reproduktion relativ zum Bedarf jedes Individuums. Die zu Recht kritisierte soziologisch-moralische Interpretation von Malthus tut der Gesetzmässigkeit des Vorgangs keinen Abbruch. Das Gesetz von Malthus ist übrigens die einzige Komponente der Theorien von Darwin und Wallace, die schon vor ihrer Zeit mathematisch formuliert war (Verhulst, 1838). Wie enge Grenzen diese Beziehung den Parametern setzt, ist erst relativ spät erkannt worden (May, 1973). Sie erklären, warum bei einem Wettstreit um die relative Anzahl der Nachkommen manche Organismen weniger Nachkommen produzieren, als sie von ihrer Physiologie her könnten. Es geht primär um die gesicherte Persistenz der Art, nicht um die Anzahl Individuen, und das verlangt ein vorsichtiges Ausreizen des engen Bereichs zwischen Aussterben wegen unzureichender Reproduktionsrate und Aussterben wegen Erschöpfung der Ressourcen.

Genetische Variation zwischen Individuen macht den Malthusschen Prozess zu einer Konkurrenz zwischen Individuen um erfolgreiche Vermehrung. Als Faustregel kann man sich dabei merken, dass die Konkurrenz zwischen Organismen desto härter sein wird, je ähnlicher sie einander sind, weil sie dann um dieselben Ressourcen konkurrieren. Das betrifft vor allem inhaltlich verschiedene Versionen der gleichen Information, also zum Beispiel Individuen einer Art mit verschiedenen Allelen der gleichen Gene. Allerdings zeigt dasselbe Argument, dass zwischen genetisch *identischen* Individuen, Trägern derselben Information, das Überleben im Rahmen der Malthusschen Parameter keine Darwinsche Konkurrenz, sondern Zufallsauswahl ist. Aus der Sicht der Persistenz von Information besteht ein himmelweiter Unterschied zwischen Trägern ähnlicher und Trägern identischer Information.

Das sehen wir bei allen Organismen mit asexueller (klonaler) Fortpflanzung, sei es durch Zellteilung oder durch Keimung aus Sporen, durch Knospung oder Ausläufer. Solange keine Mutationen auftreten, sind die Nachkommen dabei genetisch identisch. Solche Organismen haben einen großen Vorteil, wo das Angebot an Ressourcen im Laufe weniger Generationen unvorhersagbar und über Größenordnungen schwankt, wo also karge Perioden mit

überreichen abwechseln. Da können Organismen ohne Sex mit einer hohen Reproduktionsrate riesige Populationen aufbauen, wenn die Ressourcen vorhanden sind und damit die Chancen erhöhen, dass einige von ihnen rein zufällig eine neue ressourcenreiche Stelle finden oder, wenn die Ressourcen verschwinden, lokal bis zur nächsten Überflussperiode überdauern. Klonale Fortpflanzung ist nämlich schnell und effizient. Von besonderer Bedeutung ist aber, dass bei identischer Vermehrung die unvermeidlichen Zusammenbrüche von Populationen, die diese verschwenderische "Strategie" einer Maximierung der potentiellen Reproduktionsrate mit sich bringt, nicht von einer Konkurrenz zwischen Trägern verschiedener Information verschärft werden. So lange die Individuen identische Information tragen, sind sie beliebig austauschbar. Hier hat die Asymmetrie zwischen Information und Informationsträgern voraussagbare, nicht-triviale Konsequenzen. Wir haben kein gutes Wort für Kopien ohne Individualität (im Englischen *token*). *Exemplar* (*specimen*) ist nicht eindeutig und wird ungern für lebende Organismen gebraucht, und *Klon* bezeichnet (interessanterweise) austauschbar die Gemeinschaft der Identischen und ihre einzelnen Mitglieder.

So, wie statistisch verschiedene Reproduktionserfolge von genetisch verschiedenen Individuen automatisch zu einer Konkurrenz zwischen ihnen werden, ohne dass die Individuen etwas anderes tun, als die eingebaute Information umzusetzen, so ist die Balance von programmiertem Überschuss und Massensterben in einer Population *genetisch identischer* Individuen *aus der Sicht der Individuen* ein vorbestimmtes selbstloses Opfer des Einzelnen für die Persistenz der gemeinsamen Information. Da in beiden Fällen die Individuen keinerlei Wahlmöglichkeit haben, sondern nur die in ihnen enthaltene Information umsetzen, die auch nur wieder das Resultat von Selektion ist, haben solche Beschreibungen keine moralischen Konnotationen. Man könnte sie vermeiden und durch neutrale technische Beschreibungen ohne Wörter wie *Strategie*, *Konkurrenz*, *Opfer*, *eigennützig* oder *selbstlos* ersetzen. Das würde viele Missverständnisse vermeiden, die bei der Benutzung von emotionell geladenen Wörtern automatisch auftreten. Allerdings würde das auch das Verständnis von Evolutionsvorgängen erschweren, die nur verständlich sind, wenn das Verhalten und das Schicksal von Individuen aus der Sicht der Information beurteilt wird, die von diesen Individuen (zumeist unbewusst) getragen, geschützt und verteidigt und weitergegeben wird. Wir haben nun einmal eine Terminologie aus Sicht der Träger und Übermittler von Nachrichten, und müssen uns daran gewöhnen, dass die neue Theorie aus der Sicht der Nachrichten selbst argumentiert.

Darwins Theorie konnte anfangs und aus der Sicht der Individuen keine Erklärung für Verhalten liefern, bei dem ein Individuum die eigenen Fortpflanzungschancen zugunsten eines anderen aufgibt oder auch nur vermindert. Man nahm an, dass solche *altruistischen* Verhaltensweisen, die es ja überall gibt, und die der Persistenz der jeweiligen Art dienen, auch durch diesen Effekt entstanden sind. Dazu müsste aber eine *Gruppen-Selektion* zwischen Populationen die Darwinsche Selektion zwischen genetisch verschiedenen Individuen innerhalb der Gruppen ausschalten. Dafür gab es anscheinend keinen Mechanismus. William Hamilton zeigte 1964, dass eine Aufteilung der genetischen *Ähnlichkeit* zwischen Individuen in *identische* und *verschiedene* Information (auf der Basis von Allelen von Genen) und eine Berücksichtigung des Anteils von identischen und verschiedenen Allelen zwischen Individuen sogar quantitative Voraussagen über den Grad von Kooperation und Konkurrenz zulässt, die empirisch geprüft werden können. Ein wichtiger (und manipulierbarer) Aspekt dabei ist die begrenzte Fähigkeit der Individuen, bei Anderen den Anteil von gemeinsamer identischer und von konkurrierender Information zu erkennen. Bekannte Verwandtschaftsverhältnisse sind ein Indikator dafür. Schon lange vor den Berechnungen von Hamilton hatte J.B.S. Haldane das halb-ernst so formuliert, dass er sein Leben opfern würde, wenn er damit zwei Brüder oder acht Neffen retten würde. Solche Berechnungen haben wirklich viel zum Verständnis der



Struktur innerartlicher Sozialgefüge beigetragen. Bei nahen Verwandten bestimmen der hohe Anteil genetisch identischer Allele und die Abhängigkeit von denselben Ressourcen die Extreme von aufopferndem Verhalten und Konkurrenz (Griffin et al., 2004; Gardner & West, 2004).

Gerade diese Berechenbarkeit von Verhaltensmustern illustriert aber eine strikte Programmierung durch die Informationen, die von den Konsequenzen dieses Verhaltens Vorteile für ihre Weitergabe haben. Erst bei uns Menschen ist eine moralische Bewertung von Verhaltensweisen sinnvoll, denn nur wir können verstehen, dass, und welche Art von Informationen uns im Interesse ihres Fortbestehens zu welchen Handlungen motivieren, und nur wir haben eine gewisse Freiheit (und damit Verantwortung) zur Wahl zwischen den widerstreitenden Motivationen, unter denen auch genetische sind. Daraus erklärt sich unser Verlangen nach ethischen Standards. Bei allen anderen Organismen werden die individuellen Reaktionen durch unbewusste Verhaltensprogramme gesteuert, die aus blinden Versuchen entstanden sind, bei denen am Ende diejenigen motivierenden Instruktionen erhalten geblieben sind, die zum Überleben und zur Vermehrung ihrer Träger (und damit ihrer selbst) beigetragen haben. Uns erscheinen manche dieser Verhaltensmuster bizarr, aber gerade die eigenartigsten Merkmale lassen sich oft eindeutig aus den Lebensumständen der jeweiligen Art erklären. Das sollte auch für uns zutreffen. Dabei geht es nicht so sehr darum, unsere emotionalen Motivationen zu erklären, als unsere eigenartige Fähigkeit, diese Motivationen zu beurteilen und in gewissem Umfang zu entscheiden, ob wir ihnen folgen oder nicht.

#### *Genetische und nicht-genetische Information*

Gerade, weil die Gemeinsamkeiten von genetischer Information und *Information als für uns relevantes Wissen* kaum mehr als formale Analogien zu sein scheinen, ist es wichtig, die evolutionäre Beziehung zwischen beiden zu untersuchen. Die entsteht aus der praktischen Notwendigkeit jedes selbst-replizierenden Systems zur Interaktion mit seiner Umwelt. Auch bei den einfachsten einzelligen Organismen sind Mechanismen dafür vorhanden. Nicht nur das, es können dort schon die Bauelemente der sehr viel komplexeren Mechanismen von vielzelligen Organismen wiedererkannt werden. Bei der rückwärtigen Suche nach den Ursprüngen der heutigen Diversität der Organismen stoßen wir an eine Grenze, weil alle lebenden Organismen Zellen sind oder aus Zellen bestehen. Alle lebenden Zellen sind außerordentlich komplexe Strukturen. Es ist möglicherweise nicht einmal übertrieben, dass die Zunahme der strukturellen Komplexität vom ersten selbst-replizierenden Molekül bis zur ersten Zelle etwa der von der ersten Zelle bis zu unserem Gehirn entspricht. Wir sind überrascht, wie viele diverse Formen von Organismen sich neben späteren, komplexeren Formen behauptet haben, aber es haben neuere Baupläne auch immer wieder ihre direkten Ahnenformen verdrängt. Wenn sich nicht so viele ausgestorbene davon als Fossilien erhalten hätten, könnte die jetzige Vielfalt von Organismen den Eindruck vermitteln, als ob einige Gruppen plötzlich in voller Komplexität entstanden sind. Die Vögel sind ein Paradebeispiel dafür. Dabei können wir inzwischen aus Fossilfunden eine mindestens 80 Millionen Jahre lange Reihe von ausgestorbenen Vorstufen rekonstruieren, bevor sich das erfolgreiche Konstruktionsprinzip der modernen Vögel als artenreiche Gruppe durchsetzte (Turner et al., 2007). Ähnliches muss für die Evolution von Zellen gelten, aber Vorstufen von Zellen hinterlassen keine erkennbaren Fossilspuren. Für die Rekonstruktion der Ursprünge des Lebens bis zur ersten Zelle sind wir auf andere Methoden angewiesen (Orgel, 2006; Wächtershäuser, 2006). Und selbst die erste Zelle ist noch nicht eindeutig zu rekonstruieren, weil die heutigen Organismen *drei* verschiedene Zelltypen repräsentieren. Die Eukaryontenzellen sind wahrscheinlich eine evolutionäre Weiterentwicklung einer Prokaryontenzelle, aber die Prokaryonten vereinigen bei genauerer Untersuchung zwei auf molekularer Ebene deutlich verschiedene Gruppen von Einzellern, die allerdings eine

gemeinsame Ahnenform gehabt haben müssen. Das sind die ("echten") Bakterien (Eubakterien) und die Archäen, (Woese et al., 1990). Die Rekonstruktion der gemeinsamen Ahnenform, die LUCA (*the Last Universal Common Ancestor*) genannt wird, ist ein wichtiger Beitrag zur Analyse der Herkunft der Komplexität lebender Zellen.

Alle drei Zelltypen enthalten schon ihre genetische Information in der Form einer DNA-Meisterkopie, wovon RNA-Kopien für den Gebrauch in der Zelle, vor allem für den Code bei der Proteinsynthese (*messenger RNA*, mRNA) abgezogen werden. Aus verschiedenen Gründen ist es wahrscheinlich, dass RNA der ursprüngliche Informationsträger war und erst später die Trennung zwischen DNA als geschützter Meisterkopie und RNA für Arbeitskopien erfunden worden ist. Jede lebende Zelle codiert hunderte verschiedener Proteine, von denen jedes für genau definierte Ja-Nein-Entscheidungen der intrazellulären Kommunikation und Regulation zuständig ist. Die Information des Dreiercodes an der mRNA wird übrigens nicht von Proteinen, sondern von Transfer-RNA-Molekülen (tRNA) für die jeweiligen Aminosäuren erkannt. Dutzende von Proteinen spielen dabei verschiedene Rollen als Stützstrukturen und zur Übertragung der Information zwischen tRNA-Molekülen für verschiedene Aminosäuren und diesen Aminosäuren. Die Aufrechterhaltung der Zellstruktur, einschließlich von Wachstum und Bewegung, und die Regelung des Zellstoffwechsels durch Enzyme, also Katalysatoren für bestimmte Reaktionen, stellen das Programm dar, mit dem sich die genetische Information aus (und mit Hilfe von) Proteinen einen komplexen Informationsträger baut, in dem sie mit einer Membran aus Lipidmolekülen gegen außen abgeschirmt in ihrer selbst-geregelten inneren Umwelt liegt. Die Abschirmung des informations-tragenden Moleküls von der Umwelt durch die Programmierung einer Zelle stellt eines der folgenreichsten Stadien der frühen Evolution dar. Es verlangt derart viele Komponenten, dass dabei eine Zunahme der genetischen Information (der Anzahl der Gene) gleichzeitig möglich und notwendig wurde. Proteine spielen deshalb eine entscheidende Rolle, weil die chemische Vielfalt der zwanzig Aminosäuren es möglich macht, dass aus Ketten von ein paar hundert Aminosäuren praktisch beliebige Modulen für die Informationsübertragung entstehen können. Die Informationsübertragung beruht dabei auf festgelegten Erkennungsstellen am Proteinmolekül, die in ihren physikalisch-chemischen Eigenschaften Negativformen der zu erkennenden Moleküle, des jeweiligen *Liganden* eines Proteins, sind. Diese Liganden können Moleküle jeder Art sein: Stoffwechselprodukte, Signalmoleküle (Hormone, Neurotransmitter), anorganische Ionen, kurze Sequenzen auf der DNA oder RNA, und natürlich andere Proteine. Die Erkennungsstellen werden auch Bindungsstellen genannt, aber es handelt sich dabei nicht um feste (kovalente) chemische Bindung, sondern um das Zusammenspiel von schwachen Bindungen, die alle zusammen den Liganden ertasten und erkennen und mehr oder weniger reversibel halten oder loslassen können. Der gesamte Informationsaufwand für die Synthese eines Proteinmoleküls verwandelt sich am Ende in eine spezifische Ja-Nein-Entscheidung über die Anwesenheit oder Abwesenheit eines bestimmten Liganden. Es ist nicht leicht, ein Protein dabei zu täuschen, aber auch das gibt es natürlich oft genug (z. B. Bann & Hultgren, 2004).

Proteine sind also die typischen Rezeptoren für die Information in der Zelle und für die Interpretation dieser Information. Bei der Interpretation spielt in der Regel eine Rolle, dass das gesamte Proteinmolekül durch die Bindung des Liganden leicht verformt wird. Dadurch kann eine zweite Bindungsstelle am selben Proteinmolekül für einen anderen Liganden entweder exponiert oder unzugänglich werden (Changeux, 1964; Changeux & Edelstein, 2005). So ein *allosterisches* Protein funktioniert als Schalter, der ein spezifisches Signal auf der einen Seite als Aktivität oder Nachricht auf der anderen Seite weitergibt. Ich habe das so weit beschrieben, weil es die Erfindung einer Wenn-Dann-Schaltung betrifft, wobei von verschiedenen Proteinen praktisch beliebige empfangene Signale in beliebige Reaktionen oder gesendete Signale umgesetzt werden können. Alle "nicht-genetische" Informationsübertragung

in lebenden Organismen bis hin zu unseren Gehirnfunktionen beruht auf solchen Schaltelementen. Das zeigt auch sofort, wie "nicht-genetische" Informationen durch genetische Informationen kontrolliert werden. Informations-Netzwerke aus Proteinen können Information aufnehmen, produzieren, modifizieren und weitergeben, die wir nicht aus der DNA des Genoms ablesen können, aber die Schaltelemente dieser Netzwerke und die (oft von den variablen Umständen abhängigen, "bedingten") Instruktionen für ihre Verknüpfung stehen unter der Kontrolle der DNA.

### *Nicht-erbliche Anpassung durch bedingte Reaktionen*

Bedingte Reaktionen sind eine notwendige Komponente des genetischen Programms. Die Zelle als thermodynamisch offenes System ist von einem kontinuierlichen Durchstrom von nutzbarer Energie und Material abhängig, der genau geregelt sein muss, wenn die dynamische Struktur der Zelle erhalten bleiben soll. Die *Aufrechterhaltung der konstanten Bedingungen* (Homöostase) im Inneren der Zelle verlangt flexible Reaktionen auf variable Umstände außerhalb der Zelle. Auch die einfachste Zelle hat deshalb an ihrer Oberfläche viele Rezeptor-Proteine für relevante spezifische Umweltfaktoren. Diese Rezeptoren kontrollieren entweder direkt Import und Export von Molekülen durch die Membran, oder sie vermitteln Information über relevante Außenfaktoren an Netzwerke von Signalproteinen im Inneren, die dann im Interesse der genetischen Information reagieren.

Wie alle Moleküle der Zelle mit Ausnahme der DNA selbst, haben auch die Proteine ihre begrenzte Lebenszeit. Die DNA als ein riesiges Kettenmolekül mit Millionen von Untereinheiten ist natürlich besonders anfällig für allerlei Schaden, aber das DNA-Molekül wird ständig von speziellen Proteinen kontrolliert und repariert, die wie Streckenkontrolleure bei der Bahn daran entlang fahren. RNA und Proteine werden dagegen bei Verschleiß verdaut und durch frische Kopien ersetzt. Die Bedeutung davon hat Francis Crick (1958) als erster erkannt. Er hat den unumkehrbaren Informationsfluss von DNA zu RNA zu Proteinen augenzwinkernd provokativ als *Zentrales Dogma der Molekularbiologie* publik gemacht. Er proklamierte damit als Erster die Erkenntnis, dass zwischen der genetischen Information und dem Organismus als Träger, Schützer, Verteidiger und Vermehrer dieser Information ein asymmetrisches Verhältnis besteht. Dass nur diese Umkehr der traditionellen Sicht von der *Vervollkommnung des Organismus* als Sinn und Ziel der Evolution zur *Persistenz von Information* Beobachtungen verständlich macht, die anders nicht erklärt werden können, hat (wie jede neue Sichtweise) enormen emotionellen Widerstand, auch innerhalb der Biologie, ausgelöst, der 1971 zum Ausbruch kam, als mit der Entdeckung der gelegentlichen "reversen Transkription" von RNA zu DNA eine relativ einfach mögliche teilweise Umkehr des Informationsflusses gefunden wurde, die Crick bei seiner Formulierung übersehen hatte. Das ändert aber nichts an der Asymmetrie zwischen der Information und dem Organismus als Informationsträger. Ganz im Gegenteil: die emotionellen Reaktionen haben demonstriert, wie leicht auch wir Naturwissenschaftler von einer Version von Information beherrscht werden, wenn wir sie einmal übernommen haben.

Individuelle Erfahrungen der Zelle (des Organismus) können und sollen also nicht ins Erbgut übergehen und über die genetische Information weitergereicht werden. Der Inhalt der Information dient der Erhaltung seiner selbst. Die genetische Information schirmt sich in der Zelle gerade gegen Einflüsse von außen ab und bestimmt den Organismus, sich den äußeren Umständen anzupassen, damit die zerbrechliche Information erhalten bleibt. Wenn es dem Überleben hilft, von Fraßfeinden für ein Stück Vogelkot gehalten zu werden, wird Selektion auf vorhandene Mechanismen dafür sorgen, dass diese Imitation täuschend echt ist (Futahashi & Fujiwara, 2008). Die Hypothese von Lamarck, dass evolutionäre Veränderungen erbliche Reaktionen auf das Streben der Organismen nach Perfektionierung ihrer Anpassungen seien,

war seinerzeit verständlich. Schließlich reagieren Organismen auf Umweltansprüche mit adaptiven Veränderungen ihrer Körper: Muskeln werden stärker, Haut bekommt Schwielen, Bewegungen werden effizienter. Solange man nichts über den Vererbungsmechanismus wusste, war es nicht abwegig anzunehmen, dass sich solche Eigenschaften weiter vererben könnten. Schließlich schlüpfen junge Straußenvögel bereits mit Hautschwielen, dort, wo die sich später durch Gebrauch bilden würden (und wohl bei ihren Vorfahren gebildet haben). Jetzt verstehen wir aber, dass Art und Umfang der möglichen individuellen Anpassungen von Organismen, ihre *Reaktionsnormen* (Schlichtung & Pigliucci, 1998), in der Erbinformation in Form von bedingten Reaktionen festgelegt sind.

Wie bedingte Reaktionen in der DNA codiert werden, ist mit Experimenten an *E. coli* von Francois Jacob und Jacques Monod (1961) schon vor der Aufklärung des Dreiercodes analysiert worden. In ihrem Fall ging es um die Fähigkeit von *E. coli*, Mangel an dem zentral wichtigen Zucker Glucose im Medium wahrzunehmen, die eventuelle Anwesenheit einer Reihe alternativer Zucker zu überprüfen, und die Enzyme für die Nutzung der ausreichend vorhandenen Zucker zu synthetisieren, indem die Gene dafür zur Transkription freigegeben werden. Das zeigte, wie das Genom seine eigene Funktion über die Codierung von Proteinen reguliert, die je nach empfangenem Signal reversibel an DNA binden und damit den Zugang für den Transkriptionsapparat zu bestimmten Genen entweder blockieren oder öffnen und anzeigen. Wir wussten also schon lange, dass jedes Gen neben der codierenden Sequenz eine Anzahl Signale in der Form kurzer Nukleotidsequenzen als Liganden für spezifische Proteine enthält, die die Transkription dieses Gens in mRNA für die Proteinsynthese kontrollieren. Was erst langsam durchdrang, war die Einsicht, dass hier neben dem klassischen genetischen Code noch ein ganz anderer Code in der DNA vorliegt, der von spezifischen Proteinprodukten dieser selben DNA gelesen wird (Albert, 2004; Davidson, 2006). Es ist dieser zweite "regulative" Code, der bei vielzelligen Organismen die entscheidende Information für die Embryonalentwicklung vermittelt. Während der Dreiercode eine isomorphe (eins zu eins) Abbildung der Proteinsequenz durch Nukleotidtripletts ist, besteht der Regulationscode aus Bindungsstellen für bestimmte Transkriptionsfaktoren auf der DNA. Über die Kontrolle der Synthese von Proteinen, die die Synthese von anderen Proteinen (oft auch von Kopien ihrer selbst) kontrollieren, werden flexible, aber ziel-orientierte Algorithmen zur Steuerung von Entwicklung und Physiologie aufgebaut. Im Gegensatz zum universellen Dreiercode, evolviert der Regulationscode bei der Evolution der Organismen (Tuch et al., 2008).

Die DNA in der Zelle kommuniziert also mit sich selbst über Proteine, die sie ausschickt, um Information einzuholen (Rezeptoren) und durch Proteine, die diese Information in kontrollierte Proteinsynthese umsetzen (Transkriptionsfaktoren). Dazu braucht die DNA aber die Kontinuität einer Zelle. Ein nacktes Stück DNA kann keine Synthese starten. Bei der Zellteilung wird erst der Zellinhalt (mit seinem derzeitigen Satz regulierender Faktoren) repliziert und dann auf zwei Tochterzellen verteilt. Es ist möglich, DNA oder RNA als "Software" in eine Zelle einzuschleusen. Wenn diese Zelle mit ihren Proteinen die Regulationssignale der eingeschleusten Nukleinsäure erkennt, bearbeitet sie diese Information automatisch und gerät damit unter deren Einfluss. Viren nutzen das aus, um die Zelle zur Vermehrung von Viren umzuprogrammieren. Man kann sogar die gesamte DNA einer Zelle durch die DNA einer anderen Zelle ersetzen und die Zelle damit umprogrammieren. Aber selbst die volle Kenntnis der DNA-Sequenz eines Genoms lässt uns keinen entsprechenden Organismus konstruieren, ohne dass wir eine damit kompatible Zelle haben (In "Jurassic Park" haben sie Dinosaurier-DNA in die entkernte Eizelle eines Frosches eingesetzt. Wenn überhaupt, wäre ein Vogelei eine bessere Wahl gewesen). Das bestätigt und erklärt die empirische Verallgemeinerung von Rudolf Virchow in der Mitte des neunzehnten Jahrhunderts "jede Zelle kommt von einer Zelle", wenigstens seit LUCA. Natürlich probieren verschiedene Organismengruppen trickreiche Weiterentwicklungen der Zellstruktur, aber

keine ist damit sehr weit gekommen. Ein wirklicher Durchbruch kam erst mit der Vielzelligkeit.

### *Prokaryonten und Eukaryonten*

Zweifellos stammen die Eukaryonten von Prokaryonten ab, aber dabei haben verschiedene dramatische Umbauten der Zellstruktur stattgefunden. Wie das im Einzelnen abgelaufen ist, können wir noch nicht sicher rekonstruieren. Vor allem der Ursprung der linearen Eukaryontenchromosomen, bei denen die DNA mit typischen Proteinen assoziiert ist, und der Ursprung der Kernmembran, sind noch nicht eindeutig geklärt (Martin, 2005). Es ist möglich, dass die Eukaryontenzelle aus der Verschmelzung einer Archäen-Zelle mit einer Bakterienzelle entstanden ist (Martin & Müller, 1998; Martin & Russel, 2003; Rivera & Lake, 2004). Auf jeden Fall hat schon die eine Ahnenzelle aller heutigen Eukaryontenzellen in ihrem Inneren eine lebende Bakterienzelle enthalten, die ihr ermöglicht hat, das Energiegefälle von Elektronen und Protonen (also Wasserstoff) zu Sauerstoff zum Antrieb ihres Stoffwechsels zu nutzen. Nachkommen dieser einen Bakterienzelle sind seitdem bei jeder Zellteilung einer Eukaryonten-Wirtszelle auf deren Tochterzellen verteilt worden. Im Laufe von mehr als anderthalb Milliarden Jahren sind aus den intrazellulären Bakterien obligate Zellbestandteile, die *Mitochondrien* der Eukaryontenzelle geworden. Dabei ist ihr Genom reduziert und zum Teil vom Genom im Wirts-Zellkern übernommen worden (Lang et al., 1999).

Auch die Fähigkeit, die Energie von Sonnenlicht zur Synthese der komplexen Moleküle zu nutzen, die dann veratmet werden können, ist eine Erfindung von Bakterien. Bei den Eukaryonten enthalten Pflanzenzellen dafür Chloroplasten. Auch das sind nachweislich Nachkommen einer hoch spezialisierten Prokaryontenzelle, eines photosynthetisch aktiven Cyanobacteriums, das irgendwann vor mehr als 1,2 Milliarden Jahren von einer Eukaryontenzelle geschluckt wurde, die schon ein Mitochondrion enthielt. Das aufgenommene Bakterium wurde aus irgendeinem Grund nicht abgebaut und verdaut, sondern blieb als nachhaltiger Energielieferant im Inneren der Eukaryontenzelle, konnte sich vermehren, und wurde bei der Teilung an die Nachkommen weitergegeben (Mereschowsky, 1910; Sagan, 1967; Margulis, 1981; Dyall et al., 2004). Aus dieser einen Zellverschmelzung sind alle photosynthetisch aktiven Eukaryonten, also die Pflanzen (im weitesten Sinne) entstanden. Bei Mitochondrien und Chloroplasten sind Wirt und Bakterium eine unzertrennliche Einheit geworden (Hirt & Horner, 2004). Für ihre jeweiligen Sonderaufgaben mussten Mitochondrien und Chloroplasten innerhalb der Wirtszelle immer durch Membranen vom Rest des Wirtsplasmas isoliert bleiben, und sie haben nach all der Zeit notwendige Reste ihrer prokaryontischen Genome behalten (Martin et al., 1998). Man kann anhand davon noch recht genau feststellen, zu welcher Gruppe von (heute noch) frei lebenden Eubakterien die Ahnenzelle der Mitochondrien und die der Chloroplasten gehört hat.

Die Evolution der Zellen besteht also nicht nur aus schrittweisen kleinen Veränderungen im Zuge aufeinander folgender Zellteilungen, bei denen im Laufe der Zeit immer mehr und immer verschiedenere Abstammungszweige entstehen. Verschmelzen von nicht verwandten Zellen zu einer obligaten neuen Zellform mit mehreren Genomen und andere Formen von Transfer von Genen zwischen unabhängigen Evolutionslinien, so selten sie im Einzelnen sind, kommen bei der ungeheuren Menge von Individuen über unvorstellbare Zeiträume immer wieder vor (Kowallik, 1999). Aus heutiger Sicht haben wir den Eindruck, dass zwischen Bakterien, Archäen und Eukaryonten ein reger Austausch von Genen stattgefunden hat (und noch stattfindet; Gelvin, 2005). Dabei haben die drei Zelltypen aber ihre grundsätzlichen Unterschiede bewahrt.

Besonders auffallend ist der Unterschied zwischen Prokaryonten und Eukaryonten. Alle

komplexen vielzelligen Organismen sind Eukaryonten. Das ist sicher kein historischer Zufall. Prokaryonten waren schon vor den Eukaryonten da, und sie haben nachweislich Ansätze zur Vielzelligkeit gemacht. Sie sind aber nie sehr weit damit gekommen. Die Evolution der Prokaryonten ist auf andere Weise erfolgreich geworden. Was Prokaryonten an organismischer Komplexität fehlt, machen sie durch Diversität ihrer Stoffwechsel-Adaptationen wett. Dass die heutigen Prokaryonten mit den Bakterien und Archäen zwei uralte, chemisch verschiedene Abstammungslinien einschließen, ist nur ein Aspekt ihrer Vielfalt. Innerhalb jeder dieser Gruppen gibt es Organismen, die überleben, wo Eukaryonten, vor allem Tiere und Pflanzen, nicht (oder erst mit Hilfe von solchen Prokaryonten) leben können. Dazu gehören extreme Bereiche von Temperatur (Mehta & Baross, 2006), pH (Baker-Austin & Dopson, 2007), Druck (Sharma et al., 2002) oder Salzkonzentration (McGenity et al., 2005). Mit Mitochondrien und Chloroplasten haben Eukaryonten zwei ihrer fundamentalen Stoffwechselvorgänge komplett von Prokaryonten übernommen. Die Nutzung von Lichtenergie und Sauerstoff-Atmung sind relativ späte Neuerfindungen in der Evolution der Prokaryonten gewesen. Es ist wahrscheinlich, dass die ersten lebenden Zellen reduzierte Formen von Schwefel, Eisen oder Mangan als Energiequelle für ihren Stoffwechsel nutzten, wie das heute zum Beispiel noch Bakterien an den Stellen in der Tiefsee tun, wo heißes Wasser mit gelösten Mineralen unter Druck aus dem Meeresboden hochquillt. Alles in allem finden wir im Energie-Stoffwechsel der verschiedenen Prokaryonten mehr verschiedene Gene und eine größere funktionelle Variabilität bei homologen Genen als bei den Eukaryonten. Viele dieser Stoffwechselwege schließen sich gegenseitig aus, sind zum Beispiel von Sauerstoff abhängig oder werden durch Sauerstoff zerstört. Als Einzeller sind Prokaryonten in der Regel Spezialisten für ein relativ enges Spektrum von Umweltbedingungen (und den typischen lokalen Schwankungen davon), aber es gibt kaum Umweltbedingungen auf, in, oder unter der Erde und dem Meer (Schippers et al., 2005), an die sich nicht irgendwelche Prokaryonten angepasst haben. Auf ihre Weise sind Prokaryonten außerordentlich erfolgreich. Wir brauchen nur daran zu denken, dass jeder von uns bis zu einhundert Billionen Prokaryontenzellen von hunderten verschiedener Arten beherbergt (Gill et al., 2006). Wieso sind aus Prokaryonten nie komplexe Vielzeller geworden? Die Antwort liegt wahrscheinlich in ihrer Genomstruktur.

### *Das Genom der Prokaryonten*

Gerade im Vergleich mit den Genomen von Eukaryonten sieht es aus, als würden die Genome von Archäen und Bakterien durch rigorose Selektion maximal effizient gehalten. Ein Prokaryontengenom ist meist ein ringförmig geschlossenes DNA-Molekül, bei dem die codierenden Sequenzen eine hinter der anderen liegen, wobei Anfang und Ende einer Transkriptionseinheit für die entsprechenden Proteine an Signalen (Bindungsstellen auf der DNA) erkennbar sind. Nicht nur das: Gene, deren Produkte zusammen benötigt werden, formen oft eine durchgehende Transkriptionseinheit (ein *Operon*) für eine mRNA, an der die Information für mehrere Proteine hintereinander abgelesen wird. Die Sequenz für ein Protein mit ihren vor- und nachgeschalteten Signalen belegt bei Prokaryonten etwa tausend Nukleotidpaare. Das Bakterium *Pelagibacter ubique* hat das kleinste Genom eines frei lebenden Organismus, 1,3 Millionen Nukleotidpaare für 1354 Gene (Giovannoni et al., 2005). Allerdings lebt dieses Bakterium von organischen Molekülen, Stoffwechselresten anderer Organismen, die überall in Seewasser gelöst vorkommen. Eine unvorstellbare Anzahl von  $10^{28}$  Zellen von *P. ubique* weltweit lebt von deren geringer Konzentration ohne diese Konzentration merkbar zu beeinflussen. Parasitische Bakterien können mit noch weniger Genen auskommen. Die komplexesten Prokaryontengenome sind etwa 12 Millionen Nukleotidpaare lang mit entsprechend vielen Genen. Die Genomgrößen freilebender Eukaryonten beginnen etwa da, wo die der Prokaryonten aufhören. Eukaryontengenome haben aber durchweg mehr DNA proportional zur Anzahl ihrer Gene.

Anscheinend hat gerade die Selektion auf effiziente Codierung in Prokaryontengenomen die Evolution komplexerer Organismenformen verhindert. Wieso das so ist, ist noch nicht völlig geklärt. Auf jeden Fall beruht es nicht auf Mangel an Versuchen. Prokaryonten haben nachweislich alle Wege zu einer überzellulären Komplexität ausprobiert, darunter auch Vielzelligkeit mit Arbeitsteilung und innerartliche und zwischenartliche Kommunikation. James Shapiro (1998) hat versucht, darin eine prokaryontische Version von mehrzelliger Organisation zu sehen. Ich glaube, wir lernen mehr über die Evolution von Komplexität, wenn wir gerade die engen Grenzen betrachten, die Selektion diesen Tendenzen gesetzt hat.

Eine Selektion, die über Milliarden Jahre unter allen erdenklichen Umweltbedingungen in die gleiche Richtung gewirkt hat, muss auf einem inhärenten Konstruktionsprinzip der Zelle beruhen. Prokaryonten haben potenziell kurze Generationszeiten und ein gewaltiges Vermehrungspotenzial. Ich habe erwähnt, dass eine *E.coli*-Zelle unter idealen Umständen über Nacht in einer großen Flasche mit Nährlösung derart viele Nachkommen produzieren kann, dass mit großer Wahrscheinlichkeit irgendwo in dieser Masse von Zellen jedes Gen an jeder Stelle mutiert ist. Lebende Organismen haben in Milliarden Jahren die Präzision der DNA-Replikation erstaunlich steigern können. Für *E.coli* hat man die Chance für den Einbau eines falschen Nukleotids auf eines in  $5,4 \times 10^{10}$  geschätzt (Drake 1999). Diese Präzision unterstreicht die zentrale Rolle von identischer Replikation für die Existenz von Leben. Identische Replikation ist ein Trick, den unvermeidlichen thermodynamischen Zerfall von Strukturen durch die Weitergabe ihrer Information in Kopien zu kompensieren, aber wegen ihrer Abhängigkeit von materiellen Informationsträgern kann auch so Information nicht ewig erhalten bleiben. Leben mag auf identischer Replikation beruhen, aber auf Dauer wird es zu einem endlosen Kampf gegen den unvermeidlichen Zerfall von Information. Die Anzahl von Kopierfehlern nimmt bei gleicher Kopiergenauigkeit mit der Länge der Information zu. Bei mehreren Millionen Nukleotidpaaren im Genom von *E. coli*, ist das so etwa ein falscher Buchstabe aller 12.000 Zellteilungen. Unter idealen Umständen, also mit minimaler Selektion, können aus einer einzelnen Zelle innerhalb von fünf Stunden 12.000 Nachkommen durch Teilung entstehen. Allerdings leben Prokaryonten selten unter idealen Umständen. Sie teilen sich also meist sehr viel seltener, aber die Chancen auf DNA-Schäden im vegetativen Zustand nehmen unter diesen Umständen gewaltig zu.

Nur als Vorschau auf spätere Überlegungen: Eukaryonten haben kaum viel mehr an der Präzision der Replikation verbessern können. Die spontane Mutationsrate der Taufliege, *Drosophila melanogaster*, ist ein falsches Nukleotid in  $3,4 \times 10^{10}$  (Drake, 1999), und beim Menschen eines in  $5 \times 10^{11}$  (Drake et al., 1998). Bei 6 Milliarden Nukleotidpaaren in den diploiden Zellen von uns Menschen ist das allerdings eine Neumutation pro hundert neue Zellen.

### *Selektionseinheiten, Selektionsebenen*

Wenn bei solchen Zahlen der statistische Zerfall der Information nicht zum Aussterben führt, sondern sogar noch zu adaptiver Evolution genutzt werden kann, zeigt das die entscheidende Rolle der Selektion. Selektion ist wohl der schwierigste Parameter in einer theoretischen Analyse von Evolutionsvorgängen. Das hat zwei Gründe. Einer ist, dass die Fitness einer bestimmten genetischen Variante von den jeweiligen Umständen abhängt, der andere ist, dass Darwinsche Konkurrenz und die daraus erwachsenden Überlebens- und Vermehrungsstrategien gleichzeitig auf verschiedenen, aber voneinander abhängigen Komplexitätsebenen stattfinden. Primär ist es eine Konkurrenz zwischen alternativen Versionen der gleichen Information. Aber die genetische Information spezifiziert einen Organismus, zumindest eine Zelle, als materiellen Repräsentanten für die Funktionen von

Überleben und Vermehrung in ihrer materiellen Umwelt. Der Organismus muss auch mit bedingten (plastischen) Reaktionen zu erwartende Schwankungen in den Umweltbedingungen auffangen und das Genom möglichst konstanten, stabilisierenden Selektionsbedingungen aussetzen. Die dafür nötige selbstregulierende Information im Genom besteht aus hunderten von Genen, von denen jedes eine spezielle Funktion hat, von denen keines sich unabhängig replizieren kann, und die deshalb von den Funktionen der anderen abhängig sind.

Genequenzen bleiben bestehen, wenn sie (1) einen Platz im Genom erhalten und, und (2) dort nicht durch alternative Versionen (Allele) ersetzt werden. Wichtig dafür ist eine ununterbrochene strenge stabilisierende Selektion gegen Mutationen im vorliegenden Allel eines Gens. Die hängt davon ab, wie wichtig dieses Gen für die Persistenz der Zelle ist, und wie unabhängig seine Funktion von Umweltbedingungen sein muss. Man kann das für verschiedene Gene daran ablesen, wie langsam die Evolution ihrer Nukleotidsequenz ist. Gene, die zentral bei der DNA-Replikation und Protein-Synthese eine Rolle spielen, haben oft in allen lebenden Organismen trotz Milliarden von Jahren unabhängiger Evolution noch weitgehend übereinstimmende Sequenzen. Die Nukleotidsequenzen solcher Gene sind die konstantesten komplexen Strukturen auf der Erde. Im Verhältnis zur Trägheit ihrer Evolution sind Kontinente und Gebirge vergängliche Strukturen. Ein Gen ohne Funktion und damit ohne stabilisierende Selektion zerfällt dagegen unweigerlich durch die Ansammlung von Mutationen.

Genome von Bakterien enthalten wirklich Gene, die durch Mutation ihre Funktion verloren haben, ohne dass die Zelle dadurch stark geschädigt ist. Solche Gene sind dann dem Verfall im Laufe vieler Generationen preisgegeben (Ochman & Davalos, 2006). Wenn sie dabei verloren gehen, scheint das einen Selektionsvorteil für das Gesamtgenom zu bieten. Sonst wären es mehr. Das zeigt, dass in Prokaryontengenomen trotz starker stabilisierender Selektion selbst der Genbestand nicht invariant ist. Es liegen auch von vielen Genen in Bakterienpopulationen mehr verschiedene Allele vor als sich durch frische Mutationen erklären lassen. Dazu tragen zwei ganz verschiedene Faktoren bei, die allerdings einander beeinflussen. Einer betrifft Fluktuationen in Umweltfaktoren, die nicht durch programmierte plastische Reaktionen der Zelle aufgefangen werden können, der andere betrifft Parasitismus auf Gen-Ebene.

Plastische Reaktionen aller Art, von der Aktivierung alternativer Stoffwechselwege bis zu sionnvollen Bewegungen oder dem Überdauern von Stress in abgekapselten Dauerstadien (Sporen) sind in die Genome von Prokaryonten einprogrammiert. Auch, wenn dabei viele Gene über Zellgenerationen hin nie gebraucht und aktiviert werden, sind sie feste Teile des Genoms und unterliegen oft genug stabilisierender Selektion. Auf diese Weise kann ein Prokaryontengenom Fluktuationen in Umweltbedingungen überstehen, denen es in seiner evolutionären Vergangenheit immer wieder ausgesetzt war. Wie weit solche programmierte Plastizität geht, hängt vom genetischen Aufwand und von der Häufigkeit und Stärke der Selektion ab. Es gibt immer wieder Umstände, in denen Neumutationen ihren Trägern einen vorübergehenden Selektionsvorteil bieten. Ein gewisser Nachschub an genetischer Variation auf Vorrat ist auch bei Prokaryonten die Voraussetzung für gerichtete Selektion, für eine adaptive genetische Antwort auf unerwartete Umweltbedingungen. Das ist Variation zwischen Organismen. Hier geht es nicht um das individuelle Genom, das programmierte adaptive Antworten auf häufige Fluktuationen steuert, sondern um die Population, die als unbeabsichtigte Risiko-Versicherung in verschiedenen Klonen harmlose Mutationen mitschleppt, von denen die eine oder andere sich als vorteilhaft erweisen kann, vielleicht schon einmal vorteilhaft war. Wenn zufällig vorhandene Mutationen das Überleben und die Vermehrung ihrer Träger in einer Ausnahme-Situation garantiert haben, werden sie auch danach noch eine Zeit lang im Repertoire der Population verbleiben.



Allerdings ist es bei aller statistischen Wahrscheinlichkeit Glückssache, dass auch wirklich eine Mutation vorliegt, die einen gerade benötigten Selektionsvorteil bietet. Es kann deshalb unter drastischen Umständen sogar helfen, wenn eine Zufalls-Mutation eines der Gene ausschaltet, die die Präzision der DNA-Synthese kontrollieren. Dann steigt die allgemeine Mutationsrate sprunghaft an, und damit die Chance, dass unter vielen schädlichen eine passende Mutation auftritt. Solche *Mutator*-Mutationen setzen sich zum Beispiel oft in Bakterienpopulationen durch, die durch Viren befallen sind, weil eine einzige glückliche Mutation das Bakterium für das Virus unsichtbar machen kann. Mutationen, die die Mutationsrate erhöhen, also die vorhandene Information verändern, haben natürlich nur unter derart akuten Stress-Bedingungen einen vorübergehenden Selektionsvorteil.

Alles in allem enthalten auch die asexuellen Bakterienpopulationen eine erstaunliche Vielfalt an genetischen Varianten (Roumagnac et al., 2006). Diese Variabilität wird durch Selektion in Grenzen gehalten. Dadurch entsteht eine Gemeinschaft von Klonen mit Varianten des gleichen Genoms, eine *Art*. Es ist kein Wunder, dass es schwierig ist (und letztendlich eine lokale Definitionssache), Arten bei Prokaryonten abzugrenzen (Gevers et al., 2005). Was Bakterien selbst als arteigenes Genom erkennen, variiert von Fall zu Fall und ist nicht mit unserem praxis-orientierten Konzept identisch. Das ist aber bei Eukaryonten nicht anders. Seit Darwin verstehen wir Arten in der Biologie nicht mehr als Exemplare einer elementaren Kategorie, sondern als emergente temporär einigermaßen stabile Gruppierungen von genetisch eng verwandten Organismen, die durch verschiedene Formen von Selektion normiert (oder auseinandergerissen) werden. Kaum ein anderes Darwinsches Konzept hat so viel Umdenken verlangt, wie das der Art (Dewey, 1910; Claridge et al., 1997).

Es gibt übrigens gerade bei Prokaryonten Stress-Situationen, in denen die DNA des Genoms, also der primäre Informationsträger, direkt angegriffen wird. Dazu gehören mutagene Einflüsse wie Ultraviolettlicht, radioaktive Strahlung oder bestimmte Chemikalien. Solche Situationen müssen sogar regelmäßig genug vorkommen, dass verschiedene Bakterienstämme Reaktionen darauf in ihren Genomen einprogrammiert haben. Eine davon ist die sogenannte *SOS-Reaktion* von *E. coli* (benannt nach dem Seenotsignal), die durch große Mengen von Strangbrüchen in der DNA ausgelöst wird. Es wird dann die Präzisions-Reparatur vorübergehend abgeschaltet, und eine ganze Batterie spezieller Gene für eine "schlampige" Notreparatur tritt in Aktion. Diese Reparatur verursacht mehr Mutationen als das auslösende Mutagen, aber sie stellt durchgehende replizierbare Genome her, unter denen Selektion aufräumen kann. Garantiertem Aussterben wird dadurch ein Mechanismus entgegengesetzt, der ein hohes, aber gleichmäßiges Risiko für alle Gene darstellt. Noch wilder ist die *genetische Transformation*, die im Detail bei *Streptococcus* untersucht worden ist (Prudhomme, 2006). Dabei nehmen die Bakterien aktiv DNA von ihren toten Artgenossen auf, um die Einzelstränge als Matrizen für die Reparatur der eigenen zerschnittenen DNA zu benutzen. Diese Bakterien erkennen sogar Artgenossen, die das nicht (mehr) können, und lösen sie auf, um an ihre DNA zu kommen.

### *Viren und Genom-Parasitismus*

Es ist schon erstaunlich, dass diese Bakterien einen umständlich programmierten Mechanismus zur Aufnahme von DNA aus der Umwelt enthalten. Das deutet auf Selektion in Populationen hin, die oft genug kurz vor der völligen Vernichtung stehen. Im Allgemeinen schützen sich Prokaryonten gegen Fremd-DNA, vor allem natürlich gegen DNA von Prokaryonten-Viren (*Bakteriophagen* oder kurz *Phagen*). Ein typischer Mechanismus besteht darin, eine kurze Zufalls-Sequenz, wie etwa GAATTC, überall in der eigenen DNA bei der DNA-Replikation zu markieren (durch Cytosin-Methylierung), und DNA ohne diese Markierung (also Fremd-DNA) an diesen Sequenzen zu zerschneiden. Dazu haben

verschiedene Bakterienstämme jeweils ihre eigenen *Restriktionsenzyme*, von denen jedes eine spezifische kurze Basenfolge erkennt. Von den Bakterien, die aktiv DNA aus der Umgebung aufnehmen, erkennen einige "arteigene" DNA auch an charakteristischen Nukleotidfolgen, und sie können aufgenommene DNA nur dann zur Reparatur eigener DNA benutzen, wenn sie über eine längere Sequenz komplementär zu eigener DNA ist. Trotzdem ist Aufnahme von DNA aus der Umgebung ein gefährliches Unterfangen. Der Überlebens- und Replikationsmechanismus der Zelle zieht eine Menge molekularer Parasiten an, oder produziert sie, Gene oder Gruppen von Genen, die sich in die zellulären Mechanismen einschleichen, um (meist auf Kosten der Zelle) ihre eigene Persistenz zu garantieren.

Ob Viren Überbleibsel aus vor-zellulärer Zeit sind, oder ob sie aus den Genomen ihrer Wirtsorganismen entstanden sind, ist noch nicht geklärt. Möglicherweise gibt es beides, denn "Viren" ist ein Sammelname für sehr verschiedene Gruppen von Nukleinsäuren, die Zellen für ihre Vermehrung umprogrammieren, und dabei neben Kopien ihres Virus-Genoms virus-spezifische Proteinhüllen synthetisieren lassen, in denen die Genome außerhalb der infizierten Zelle überdauern, und mit denen sie eine neue Wirtszelle erkennen. Die erwähnten Mutatorstämme von Bakterien entstehen oft, wenn tödliche (lytische) Viren eine Bakterienpopulation befallen haben und systematisch zerstören. Eine Mutation, die das Oberflächenprotein der Bakterien verändert, an dem die Viren ihre Wirtszellen erkennen, kann dann die Bakterien vor einer Infektion retten, wenigstens bis ein Gen für das Hüllprotein des Virus zufällig so mutiert ist, dass es das mutierte Bakterienprotein erkennt. Daraus kann in ein ewiges Spiel von Verstecken und Finden auf der Basis von komplementären Proteinstrukturen sein, wie es typisch für so viele Kommunikationssysteme jeglicher Komplexität zwischen Räuber und Beute ist. Leigh Van Valen (1973) hat für solche endlosen selbst-generierenden Selektionsvorgänge den Ausdruck "Red Queen"-Evolution eingeführt, nach dem Ausspruch der Roten Königin in *Alice im Wunderland* von Lewis Carroll (1865): "Siehst du, HIER musst du rennen, so schnell du kannst, um auf der Stelle zu bleiben".

Das Resultat solcher Prozesse ist in der Regel ein dynamisches Gleichgewicht zwischen dem Wirt und dem von ihm abhängigen tödlichem Parasit (praktisch Räuber und Beute), die ja beide auch Konkurrenten und Ressourcen für andere Organismen sind, und damit eine Zunahme der biologischen Diversität. Nicht nur Prokaryonten, auch ihre Viren sind weltweit unglaublich erfolgreich. Man hat die Anzahl von Virus-Partikeln auf zehn Millionen in jedem Milliliter Meerwasser geschätzt (Suttle, 2005; Desnues et al., 2008). Aber lytische Viren sind nur eine Version von einer ganzen Menagerie von genetischen Informationen, die sich den Stoffwechsel einer Zelle zu Nutze machen. Parasitische Nukleinsäuren finden immer wieder Wege, die Wirtszelle nicht abzutöten, sondern sie wenigstens eine Zeit lang als nachhaltige Ressource zu nutzen. Dazu verbleiben sie im Plasma der Zelle und replizieren sich, wenn sich die Zelle teilt, oder sie setzen sich (zumindest temporär und reversibel) in das Genom der Wirtszelle ein. *Plasmide* sind kleine Zusatzgenome in der Zelle. Einige Plasmide programmieren die Bakterienzelle dazu, an eine uninfizierte Zelle anzudocken, so dass das Plasmid eine Kopie von sich nach drüben schicken kann. Gelegentlich bauen sich Plasmide (und Virusgenome) direkt in das Zellgenom ein und lassen sich als inaktive Gene mit-replizieren. *Transposons* ("springende Gene") sind Sequenzen, die Faktoren codieren, mit denen sie sich an mehreren Stellen im Genom einbauen oder wieder ausklinken können (Jordan et al., 1968; Kleckner, 1981).

Wenn alle Sequenzen in Prokaryontengenomen der strengen Selektion auf funktionell notwendige Gene unterliegen, kann die Strategie von DNA, sich als inaktive Kopie ins Genom einzubauen und bei der Replikation mitkopieren zu lassen, nur vorübergehend erfolgreich sein. Das erklärt die verschiedenen Mechanismen zum Wirtswechsel, die immer auch Selektion (auf diese Funktion) beinhalten. Einige Plasmide überdauern die Selektion gegen

nicht funktionelle DNA in Prokaryontengenomen auf eine ganz eigenartige Weise. Sie enthalten funktionelle Gene, die unter seltenen Umständen den Wirtszellen das Leben retten können. Werden sie nicht oft genug gebraucht und damit stabilisierender Selektion ausgesetzt, dann werden sie unweigerlich in ihrem Bakterienklon degenerieren und verloren gehen. Wenn sie aber zwischen Klonen ausgetauscht werden, ist die Chance groß, dass sie in Populationen von Wirtszellen kommen, deren Überleben plötzlich von ihnen abhängt. Diese Wirtszellen werden dann die Population übernehmen, und selbst, wenn die lokale Stress-Situation aufhört, sind die Plasmide erst einmal wieder so häufig, dass sie Zeit haben, in weitere Populationen einzudringen. Eine ursprünglich seltene, aber dafür tödliche Stress-Situation für Bakterienpopulationen ist die Behandlung mit Antibiotica. Die Überdauerns-Strategie von Plasmiden ist dann auch entdeckt worden, als sie Bakterien in Krankenhäusern gegen bestimmte Antibiotica resistent gemacht haben, und sich dabei massiv ausgebreitet haben (Akiba et al., 1960).

All diese genetischen Elemente, die vorübergehend in einem Genom sitzen und gelegentlich an Genome uninfizierter Zellen weitergegeben werden, tragen immer einmal wieder "versehentlich" zum Austausch genomischer DNA zwischen Prokaryontenzellen bei. Bei Organismen ohne Sex ist dieser Austausch von genomischer DNA mit anschließendem Genaustausch (Rekombination) zwischen dem mitgebrachten Stück DNA und der DNA der neuen Wirtszelle eine Quelle für genetische Variabilität zwischen Klonen (Guttman & Dykhuizen, 1994).

### *Die Evolution von Sex*

Der Überblick über die evolutionäre Dynamik hinter der funktionellen Effizienz der Prokaryontengenome macht es leichter zu verstehen, welche revolutionäre Bedeutung Sex bei der Evolution der Eukaryonten hat. Evolutionsbiologen betonen, dass es ohne Sex keine Blumen und wenige Insektenarten gäbe, und damit wenig Arten, die von Insekten leben, und dass die Welt arm an Farben, Formen, und Klängen wäre (Hoekstra, 2005). Es ist gut möglich, dass es ohne Sex überhaupt keine echten Vielzeller gäbe. Die genetischen Neuerungen, mit denen ein Genom einen integrierten Körper aus Dutzenden oder Hunderten von Zelltypen programmieren kann, verlangen ganz offensichtlich einen genetischen Freiraum zum spielerischen Experimentieren, der nicht mit der effizienten Struktur von Prokaryontengenomen kompatibel ist.

Die einfachste und wohl ursprüngliche Form von Sex besteht aus der vorübergehenden Verschmelzung von zwei haploiden einzelligen Eukaryonten-Individuen zu einer diploiden Zelle mit zwei vollständigen Genomen, gefolgt von Meiose, bei der aus den vorher bereits replizierten Genomen durch zwei direkt aufeinander folgende Zellteilungen ohne weitere DNA-Synthese vier haploide Zellen entstehen. Anstatt eine haploide Zelle in zwei haploide zu teilen, werden dabei also aus zwei haploiden auf dem Umweg über eine diploide vier haploide. Die Bedeutung des Vorgangs liegt darin, dass vor der ersten meiotischen Teilung die zweimal zwei Genome sich präzise aneinanderlegen und untereinander Stücke austauschen. Die lineare Struktur eukaryotischer Chromosomen mit ihrer Stützstruktur aus Proteinen spielt dabei eine wichtige Rolle.

Entstanden ist der Prozess höchst wahrscheinlich als eine weitere Variante von DNA-Reparatur unter mutagenem Stress (Bernstein *et al.*, 1987), bei dem durch den Stückaustausch während der Meiose aus zwei Genomen mit unterschiedlichen Mutationen eine fehlerfreie Kopie rekonstruiert werden kann. Angenommen in einem Chromosom mit den Genen ABCDEFGHI ist in einer Kopie Gen B, in der anderen Gen G mutiert, dann wird durch Stückaustausch mit großer Wahrscheinlichkeit ein Chromosom wieder die Ausgangssequenz

haben, das andere, reziproke Chromosom beide Mutationen enthalten. Die reziproke Verteilung der Stücke ist typisch für sexuelle Rekombination. Aus

AbCDEFGHI  
ABCDEFgHI

werden nach der Meiose mit einer Rekombination irgendwo zwischen B und G

AbCDEFGHI und ABCDEFGHI.

Der Trick, bei Stress eine abgekapselte diploide Spore zu formen, aus der später vier haploide Zellen mit rekombinierten Genomen schlüpfen, kann also eventuell in einigen Nachkommen einen funktionellen Genotyp aus zwei geschädigten wiederherstellen und dadurch das Aussterben des Klons verhindern. Dieser Mechanismus wird noch heute von einigen einzelligen haploiden Eukaryonten genutzt.

Wenn das der evolutionäre Ursprung von Sex war (Kondrashov, 1988), hat es sicher nicht lange gedauert, bis es sich bemerkbar gemacht hat, dass bei diploiden Zellen die Chancen groß sind, dass ein funktionierendes Gen in einem der beiden Genome das mutierte Allel im anderen kompensiert, und dass *alle* Nachkommen überleben, wenn sich die diploide Zelle in einer normalen Zellteilung in zwei identische diploide teilt (Perrot et al., 1991). Wenn sie das allerdings ausschließlich macht, ohne je eine Meiose einzulegen, dann wird das zu asexueller, klonaler Vermehrung auf diploider Ebene. Es mag dann deutlich länger dauern, bis sich wirklich schädliche Mengen von Mutationen ansammeln, aber die Möglichkeit unabhängige positive Mutationen oder negative Mutationen durch Rekombination für eine effiziente Selektion zu bündeln (Keighthley & Otto, 2006), ist damit verloren. Nachdem Eukaryonten einmal sexuelle Mechanismen erfunden haben, und von den neuen Möglichkeiten profitieren, führt eine Rückkehr zu rein asexueller Fortpflanzung in der Regel zu einem langsamen, aber unaufhaltsamen genetischen Zerfall, der nicht mehr durch Selektion aufgehalten werden kann (Charlesworth, 1990). Trotzdem haben die Vorteile klonaler Fortpflanzung, die ich oben beschrieben habe, immer wieder eine Selektion in diese Richtung befördert. Es haben aber auf die Dauer nur die Arten überlebt, die die Vorteile von klonaler Fortpflanzung und die Vorteile von Meiose und Rekombination zu einer ausbalancierten Strategie verbunden haben. In beinahe allen Fällen wechseln regelmäßig asexuelle klonale Fortpflanzung auf diploider mit asexueller klonaler Fortpflanzung auf haploider Ebene ab. Zu gegebener Zeit kommt es dann in diploiden Zellen zu Meiose und zur Produktion genetisch verschiedener haploider Klone, von denen dann wieder Zellen als *Gameten* zu diploiden verschmelzen (Befruchtung) und neue diploide Klone starten.

Organismen mit Sex haben also obligatorisch einen "Generationswechsel" zwischen einer haploiden und einer diploiden klonalen Phase, von denen meist jede aus mehreren Zellgenerationen besteht. Eine signifikante Ausnahme sind die Eizellen von Tieren, bei denen die Meiose oft erst nach dem Eindringen des Spermiengenoms stattfindet und darin besteht, drei ihrer vier prä-meiotischen Genome, die alle bis zuletzt aktiv waren, schnell noch aus der Zelle zu befördern. Das hat damit zu tun, dass die Eizellen neben ihrem Genom eine Menge struktureller Information übertragen, mit der das Entwicklungs-Programm im neuen diploiden Genom eines Vielzellers gestartet wird. Aber das sind spätere Entwicklungen von sexueller Fortpflanzung.

Die diploide und die haploide Phase haben praktisch von Beginn an verschiedene Rollen. Die diploide klonale Phase schleppt eine Menge mutierte Gene als versteckte Allele ohne großen Schaden mit, darunter auch immer einmal wieder potentiell vorteilhafte genetische Varianten.

Dafür kommt es nach der Meiose zu einer intensiven Selektion zwischen den haploiden Zellen, weil die schädlichen Mutationen jetzt nicht mehr unsichtbar hinter funktionellen Allelen im anderen Genom versteckt sind. Die ganz verschiedenen Selektionsbedingungen auf die beiden Phasen haben zur Folge, dass jede ihre eigene Evolution hat, woraus für die Art eine Gesamt-Strategie evolviert. Dadurch sind verschiedene Eukaryontengruppen entstanden, die das Problem der obligatorischen haploiden und diploiden Erscheinungsformen, auf verschiedene Weise gelöst haben (Thornber, 2006).

Entscheidend dabei ist die Tatsache, dass mit der Evolution der diploiden Phase und der entsprechenden größeren Toleranz für Mutationen die Beschränkung der Genomgröße weitgehend aufgehoben war, so lange genügend Zellen der obligatorischen haploiden Phase trotz der angesammelten Mutationen noch lebensfähig sind. Von der Wiederherstellung eines einzigen "fehlerfreien" Genoms kann dann aber keine Rede mehr sein. Die Meiose schüttelt nur die vorhandenen Allele durcheinander, die neuen haploiden Konstellationen durchlaufen eine Selektionsphase und die Überlebenden kombinieren sich schließlich wieder zu neuen Diploiden. Wir nähern uns der Mendelschen Statistik, in der wir davon ausgehen, dass bei vielen Genen in der diploiden Phase zwei verschiedene Allele nebeneinander bestehen, die beim jeweiligen Übergang von der diploiden zur haploiden Phase entlang der Chromosomen rekombiniert, also neu zusammengestellt werden, und beim Übergang von der haploiden zur diploiden Phase neue Partner bekommen. Die Allele eines Gens spielen dabei eine Art "Hütchenspiel" mit der Selektion auf Organismen, weil sie in immer neuen Kombinationen miteinander und mit Allelen anderer Gene auftreten. Ohne diesen Mechanismus wäre die Evolution nie weit über die Ebene der Einzelzelle hinausgekommen. Die Ansammlung genetischer Varianten im Schutze der Diploidie und die obligatorische endlose Umkombination der bisher schon erfolgreichen Genome stellt eine andere Art genetischer Variation dar als Mutation und Selektion in asexuellen Nachkommen-Linien. Aber auch diese Strategie hat einen hohen Preis. Bei der Meiose und bei der zufälligen Kombination von Gameten ist es trotz der Evolution entsprechender Mechanismen unmöglich, alle wirklich schädlichen Allele zu verstecken. Mit berechenbaren Häufigkeiten entstehen nicht lebensfähige oder erkrankte Nachkommen. H.J. Muller (1950) hat dafür den Ausdruck "genetische Bürde" (genetic load, genetic burden) eingeführt und daraus geschlossen, dass allelische Variation unter normalen Umständen sehr selten sein muss. Es war desto überraschender, als jede neue Methode mehr genetische Variabilität in Populationen aufdeckte (Harris, 1966; Lewontin & Hubby, 1966; Kreitman, 1983; The International HapMap Consortium, 2005, Li et al., 2008). Eine genetische Bürde durch mitgeschleppte schädliche Allele gibt es bei allen diploiden Organismen, aber erstaunlich oft haben verschiedene Allele eines Gens keine (unter normalen Umständen statistisch signifikanten) Fitnessunterschiede (King & Jukes, 1969; Kimura & Ohta, 1971).

Sex mit Meiose ist in der Evolution nur einmal entstanden, aber die verschiedenen Möglichkeiten, die Vorteile davon auszunutzen, haben immer wieder unabhängig zu ähnlichen Lösungen geführt. Eine davon ist die Evolution von vielzelligen Organismen. Tiere und grüne Pflanzen, zum Beispiel, haben Vielzelligkeit und alles, was damit zusammenhängt, völlig unabhängig voneinander erfunden. Ihr letzter gemeinsamer Ahne ja ein früher Nachfahre der Zelle, die das Mitochondrion erworben hatte. Auch Pilze, Rotalgen und Braunalgen (Tange) haben jeweils unabhängig voneinander makroskopische vielzellige Formen ausgebildet. Wie ähnlich oder verschieden manche der unabhängig voneinander parallel entstandenen Aspekte der Vielzelligkeit bei diesen Gruppen sind, gibt Einsicht in die Frage, in wie weit das bisher in der Evolution Erreichte die Möglichkeiten für weitere Evolution einschränkt. Bei Vielzellern ist die Erfindung von zwei Geschlechtern, von denen eines in Eizellen die räumlichen Signale für das Entwicklungsprogramm mitbringt, das andere kaum mehr als ein haploides Genom beisteuert, eine naheliegende Entwicklung, aber es gibt eine

verblüffende Vielfalt an Mechanismen, wie diese Rollen verteilt werden.

### *Komplexe Systeme: Vielzelligkeit*

Komplexe Systeme integrieren einfachere Systeme als Komponenten und verbinden dabei in der Regel zwei Vorteile. Einmal können viele gleiche Komponenten in koordinierter Zusammenarbeit oft mehr und sogar qualitativ Anderes schaffen als eine gleiche Anzahl einzelner. Zum anderen können deutlich verschiedene Komponenten mit komplementären Funktionen zu Leistungen integriert werden, die keine Vernetzung identischer Komponenten bewerkstelligen könnte. Das trifft auch auf komplexe biologische Systeme jeder Art zu: Genome aus Genen, Zellen mit ihren Bestandteilen, vielzellige Organe und Organismen, Populationen oder Sozialverbände von Organismen, oder Ökosysteme aus Individuen verschiedener Arten.

Bei alledem dürfen wir nicht aus den Augen lassen, dass die steuernde Motivation biologischer Systeme letztendlich immer nur das Fortbestehen von Information durch Replikation ist. Bei der Analyse eines komplexen biologischen Systems kommt es immer darauf an, wo im System die unabhängigen Kopiermechanismen sind und was sie kopieren. Für alle Komponenten, die auf sich selbst gestellt nicht zur Replikation fähig sind, wird der jeweils relevante Kopiermechanismus zur wichtigsten Ressource, zu der sie sich Zugang verdienen, erzwingen oder erschleichen müssen. Die ursprüngliche autonome Replikationseinheit ist die Zelle mit ihrem Genom, ihrer Struktur und ihrem Stoffwechsel. Mit jeder Organisationsebene wird die Situation verwickelter. Dabei bleibt die Zelle die elementare Replikationseinheit. Die Kooperationen und Konkurrenzsituationen auf höheren Organisationsebenen (in vielzelligen Organismen, in Sozialsystemen) ersetzen nicht die Dynamik von Genen, Allelen und Genomen, sondern sie kommen dazu und werden davon beeinflusst. Der Trend in den Siebzigerjahren, "das Gen" (eigentlich das Allel) zur Einheit von Replikation und Selektion zu machen, begann als Reaktion auf die Einsicht, dass "die Art" nicht automatisch als Einheit einspringen konnte, wo das mehrzellige Individuum mit sexueller Fortpflanzung nicht in Frage kam, weil es "sich" nicht (identisch) fortpflanzen kann. Das Allel als unterste Einheit biologischer Information, die identisch repliziert werden kann, war eine geschickte Wahl. Aber Allele können sich nicht selbst replizieren.

Im Grunde genommen widerspricht die Suche nach irgendeiner universellen Einheit in der Biologie dem evolutionären Ursprung aller biologischen Kategorien als Resultate von normierenden Umständen, die eine Tendenz zur Variation in alle Richtungen auf eine mehr oder weniger regelmäßig strukturierte Hierarchie von konkurrenzfähigen Formen einschränken. Schon bald nach der Aufklärung der chemischen Struktur von Genen wurde es zum Beispiel deutlich, dass "das Gen" als Code für ein Protein, als Einheit der Rekombination, oder als Einheit, die mutiert, jeweils etwas anderes ist (Benzer, 1957; Pearson, 2006), sogar von Fall zu Fall für jedes dieser Kriterien. Wenn wir über Gene (oder Individuen, oder Populationen oder Arten...) sprechen, wissen wir meist, was wir im Einzelfall meinen, aber präzise Definitionen für biologische Kategorien widersprechen deren "emergentem" Ursprung.

Komplexe biologische Systeme entstehen entweder durch die Symbiose von verschiedenen Organismen mit komplementären Ansprüchen, oder durch die Kooperation von multiplen identischen Kopien. Die symbiotischen Beziehungen beginnen mit einseitigem oder gegenseitigem Ausnutzen und enden mit völliger Übernahme oder gegenseitiger Abhängigkeit. Unsere Zellen mit ihren Mitochondrien sind ein extremes Beispiel dafür. Die Flechten als scheinbar homogene Gruppe von Organismen mit jeweils arttypischer Morphologie sind mehr oder weniger obligatorische Assoziationen von Pilzen und

photosynthetischen Zellen (Bakterien oder eukaryotischen Algen; Gargas et al., 1995; Rikkinen et al., 2002; Sedin et al., 2004). Symbiosen bilden sich immer wieder und überall, und wir können in der Natur alle Formen mit ihren Zwischenstufen auf allen Komplexitätsebenen finden.

Völlig anders ist das Entstehen von Komplexität durch die Zusammenarbeit genetisch identischer Kopien, also von Klonen. Die wird durch zwei grundlegende Probleme erschwert, die erst mit dem Ursprung von Sex (und auch dann erst mit einer langen Anlaufphase) gelöst werden konnten. Vielzellige Organismen sind immer das Resultat einer klonalen Vermehrung von Zellen, die zusammen der Persistenz ihres gemeinsamen Genoms dienen. Bei uns Menschen bildet, abgesehen von eineiigen Zwillingen, die gesamte diploide klonale Phase einen integrierten vielzelligen Körper. Vielzellige Organismen haben von allen biologischen Systemen den höchsten Grad der Integration von Komponenten erreicht, weil nur sie aus genetisch identischen Komponenten bestehen und deshalb nicht Kooperation mit Konkurrenz ausbalancieren müssen. Allerdings, je mehr Zellen einen Körper bilden, desto mehr mutierte Allele werden sich darin ansammeln. Mutation verändert genetische Identität in Ähnlichkeit und schafft damit automatisch eine Konkurrenzsituation, die eine weitere Zusammenarbeit unmöglich machen kann. Es entstehen dann zum Beispiel Tumoren. Ein hoch integrierter vielzelliger Körper hat stringente Mechanismen, um diese Gefahr gering zu halten. Aber auch im besten Fall ist das auf Dauer nicht möglich. Regeneration von klonalen vielzelligen Kopien aus einer oder wenigen Zellen (also asexuelle Fortpflanzung von Vielzellern) kann den Zerfall eines Klons verlangsamen, aber nicht aufhalten. Daher übernimmt regelmäßig ein Teil der Zellen die Aufgabe, mit Meiose eine variable (rekombinante) einzellige haploide Generation (die *Keimzellen*) zu starten. In sexuelle Fortpflanzung von Vielzellern ist implizit die Erfahrung eingebaut, dass die völlig identische Replikation von komplexen Einheiten nie von Dauer sein kann. Der Tod eines mehrzelligen Organismus ist etwas anderes als der Tod einer Zelle, wenn dieser Organismus alle klonalen Nachkommen der befruchteten Eizelle enthält. Er entspricht dem Aussterben der einmaligen diploiden Zusammenstellung von Information.

Alle Keimzellen sitzen voll mit mutierten Allelen, jede mit einer anderen Konstellation davon. Die Selektion zwischen ihnen wird dadurch vermindert, dass in den haploiden Keimzellen nur ein kleiner Teil aller Gene aktiv werden. Die üblicherweise enorm hohe Zahl von Keimzellen ist nur zum Teil eine Kompensation von Verlust durch Selektion. In vielen Fällen ist der bestimmende Faktor die Notwendigkeit für eine Keimzelle, einen Partner zur Befruchtung zu finden, denn die haploiden Genome von Keimzellen können nur durch Befruchtung in einer neuen diploiden Generation fortbestehen. Eine Konsequenz davon ist die Evolution von zwei Geschlechtern, auf deren organismisches Verhalten die Strategie der Keimzellen übertragen wird. Das Paarungsverhalten der diploiden Eltern wird durch die Motivation gesteuert, "ihre Gene weiterzugeben", und zwar an einen Partner mit möglichst "guten Genen", und gerade *nicht*, wie das früher hieß "sich fortzupflanzen". Es sollte deutlich sein, dass das ein Unterschied mit enormen Konsequenzen ist.

#### *Funktionelle Differenzierung bei genetischer Identität*

Die ideale Grundlage für eine kreative Kooperation zwischen den Zellen von vielzelligen Organismen ist die Kombination von genetischer Identität der Zellen mit funktioneller Arbeitsteilung zwischen Zellen, also komplementärer Verschiedenheit. Wir sind das derart gewohnt, dass wir uns selten klar machen, wie schwierig die Evolution von Zellen mit kontrollierter physiologischer Arbeitsteilung bei genetischer Identität ist. Es bedeutet, dass im Genom jeder Zelle die volle Information für mehrere (eine Handvoll oder hunderte) verschiedene Zelltypen vorliegt, und dazu ein Satz von Regeln, mit denen die Zellen untereinander feststellen, welche von ihnen welche Aufgabe übernimmt und dem dafür

notwendigen Differenzierungsprogramm folgt. Anfänglich dachte man, dass Zelldifferenzierung bei der Embryonalentwicklung mit der fortschreitenden Aufteilung von genetischem Material einherging, so dass jeder Zelltyp gar keine Wahl hat, etwas anderes zu tun als sein verbliebener Anteil vom Genom vorschreibt. Die wirkliche Lösung des Problems ist raffinierter und verlangt viel weniger Gene, weil dieselben Gene in verschiedenen Zellen verschiedene Aufgaben übernehmen können. Die Arbeitsteilung zwischen Zellen ist entsprechend komplexer und beruht auf Kommunikation zwischen den Zellen über Signale, die letztendlich von Transkriptionsfaktoren in differenzielle Proteinsynthese zwischen Zellen umgesetzt werden. Die genetische Information nimmt zwar nicht proportional zur Anzahl der Zelltypen zu, aber Vielzelligkeit verlangt zusätzliche Proteine und Signale.

Bei den Prokaryonten haben es einige fädige Cyanobakterien ("blaugrüne Algen") geschafft, als Ketten von Zellen zusammenzubleiben, wobei sie zwei völlig verschiedene Zelltypen ausbilden können. Der eine betreibt Photosynthese und synthetisiert Zucker, der andere kann Stickstoff aus der Umgebung binden. Jede dieser Funktionen schließt die andere in derselben Zelle aus. Von den beiden Zelltypen funktionieren nur die grünen photosynthetischen als Keimzellen für eine neue haploide Generation. Die anderen Zellen sterben nachkommenlos ab. Kein Prokaryont hat es zu mehr als zwei Zelltypen gebracht.

Wir haben Vielzelligkeit mit sexueller Fortpflanzung so selbstverständlich als den normalen Zustand in der Natur angesehen, dass es lange gedauert hat, bis wir erkannt haben, wie abgeleitet der Lebenszyklus sexueller Vielzeller ist und was für gegensätzliche Tendenzen darin zusammenkommen. Das hat praktisch eine Umkehr unserer traditionellen Sichtweise verlangt, bei der Evolution doch immer irgendwie dazu da war, perfekte Organismen noch perfekter zu machen. Eines der ersten Resultate nach der Entdeckung der DNA als Erbmaterial war aus dieser Sicht völlig unerwartet und hat zur Einsicht beigetragen, dass nicht ein Idealbild von struktureller und funktioneller Perfektion, sondern Konkurrenz von Information um Weitergabe die Richtung der Evolution bestimmt. Das ändert nichts an der Sonderstellung des Menschen. Es zeigt uns eher, worauf diese Sonderstellung beruht.

### *Das C-Wert-Paradox*

Als um die Mitte des letzten Jahrhunderts bekannt wurde, dass die DNA des Zellkerns Träger der Erbinformation ist, lag es natürlich nahe, die Menge der DNA und damit die Menge an genetischer Information quantitativ zu bestimmen. Alfred Mirsky und Hans Ris veröffentlichten 1951 die ersten vergleichenden Daten zu den Genomgrößen von einer Reihe verschiedener Tierarten. Die DNA-Menge im haploiden Genom ist der *C-Wert*, entweder als Anzahl von Basenpaaren oder in Picogramm ( $10^{-12}$  g). Dieser C-Wert war, wie erwartet, für alle Individuen einer Art innerhalb der damaligen Messgenauigkeit der gleiche. Bei einigen Milliarden Basenpaaren in einem Genom konnten ein paar Millionen mehr oder weniger allerdings nicht erkannt werden. Das kam später (Greilhuber, 2005; Nóbrega et al., 2004; Check, 2005). Das aufregende Ergebnis damals war, dass die C-Werte verschiedener Arten, also die Menge an genetischem Material, bei Pflanzen und Tieren nichts mit der geschätzten Komplexität der Art zu tun haben. Je mehr Arten untersucht wurden, desto deutlicher wurde dieses Ergebnis. Gerade bei Wirbeltieren gab es da Überraschungen. Einige Salamander und Lungenfische haben 50 mal so viel DNA im Zellkern wie wir Menschen, und bei den Säugetieren hat das Erdferkel noch einmal zwei Drittel so viel wie wir (Benirschke et al., 1970; Bachmann, 1972). Die C-Werte von 19 Arten derselben Gattung von Kröten (*Bufo*) formen eine log-normale Verteilung zwischen 8 und 16 pg (Bachmann 1970, 1972). Die C-Werte bei Pflanzen variieren über einen ähnlichen Bereich wie die der Tiere (Bennett et al., 1982). Dieses unvorhergesehene Resultat ist unter dem Namen *C-Wert-Paradox* (Thomas, 1971) in die Geschichte eingegangen.



Die Evolutionsbiologie stützte sich damals auf die Annahme, dass alle Organismen als Resultat ununterbrochener Konkurrenz und Selektion optimal an ihre augenblicklichen Umweltbedingungen angepasst sein sollten. Es kam deshalb bei verblüffenden Resultaten darauf an, herauszufinden, für welche Funktion des Organismus sie optimiert waren. Dieser Ansatz ("Adaptationismus"; Orzack & Sober, 2001) ging davon aus, dass die damals noch unbekannt genen und physiologischen Mechanismen von Evolutionsvorgängen vernachlässigt werden konnten, weil genügend lange und intensive Selektion notwendigerweise die funktionell optimale Lösung finden würde. Die Hypothese war durchaus akzeptabel, aber sie verleitet allzuleicht, plausible Erklärungen für das Vorhandene zu erfinden ohne auch nur zu überlegen, was für konkurrierende Alternativen möglich sein könnten. Das hat in den Siebzigerjahren überhand genommen, und als es auf entsprechend naive Erklärungen menschlicher Verhaltensweisen (mit versteckten moralischen Implikationen) übergriff, hat es zu einer vernichtenden Kritik (mit ideologischen Implikationen) in einem Artikel von Gould und Lewontin (1979) geführt, der zu den Klassikern der biologischen Literatur gehört (Selzer, 1993).

Was das C-Wert-Paradox betrifft, haben wir damals erkannt, dass einige allgemeine Merkmale von Tieren und Pflanzen einigermaßen mit den DNA-Mengen in ihren Zellkernen korreliert sind (Bachmann et al., 1972; Bennett, 1972; Oeldorf et al., 1978). Arten mit deutlich mehr DNA im Genom haben in der Regel größere Zellen, und einen geringeren Stoffwechsel pro Gewichtseinheit, brauchen länger für Zellteilungen (Van't Hof & Sparrow, 1963), vor allem für die Meiose (Bennett, 1977), haben damit längere Generationszeiten und einen Lebensstil mit geringerem Energieverbrauch. Alle diese Eigenschaften können durch den funktionellen Einfluss von Genen modifiziert werden, aber die DNA-Menge, unabhängig von der darin enthaltenen Information, setzt einen groben Rahmen. Michael Bennett hat für diese Effekte den Ausdruck *Nukleotyp*, im Gegensatz zum Genotyp der genetischen Information geprägt (Bennett, 1985).

Wir begreifen das C-Wert-Paradox jetzt als einen Nebeneffekt der allgemeinen Tendenz zur Zunahme der Genomgröße. In allen Zellen, die DNA kopieren, sammelt sich im Lauf der Zeit immer mehr DNA an. Die Zellen kontrollieren die Qualität der Doppelstränge und reparieren sie, lesen aber nicht inhaltlich Korrektur. Mechanismen, bei denen eine Zelle inhaltlich unerwünschte oder überflüssige Information im eigenen Genom erkennt und ausschneidet, gibt es nicht. Es geht den Organismen um Weitergabe von Information, nicht um ihre Beurteilung. Für die Beurteilung ist Selektion auf die Wirkung der Information zuständig, und zwar auf alle merkbaren inhaltlichen und formalen Aspekte davon, einschließlich ihrer Menge. Unterschiede in der Nukleotidsequenz von Allelen sind nicht die einzige Art erblicher Änderungen, so wie falsche Buchstaben nur eine Art Fehler beim Abschreiben eines Textes sind. Auch bei der DNA-Replikation kommt es gelegentlich zum Überspringen von Text (Deletionen) und zur Verdoppelung von Abschnitten (Duplikationen) und sogar zu Fehlreparaturen, bei denen Stücke von Chromosomen verkehrt herum eingesetzt werden (Inversionen). All das kann im Laufe der Zeit nebeneinander und durcheinander und wiederholt vorkommen. Dazu kommen parasitische Sequenzen, Viren und Transposons. Manches davon verändert den Inhalt der Information, manches verursacht mechanische Probleme, zum Beispiel bei der präzisen Paarung der Chromosomen zur Meiose. Im Genom von diploiden Eukaryonten kann sich sehr viel DNA ansammeln, ohne eine Gegenselektion auszulösen. Ich habe erwähnt, dass die Genomgrößen freilebender einzelliger Eukaryonten etwa da anfangen, wo die Genomgrößen von Prokaryonten ihr Maximum erreichen. Die Variation der Genomgröße bei Eukaryonten über beinahe vier Größenordnungen hat die *nukleotypischen* Folgen, die ich oben beschrieben habe. Es gibt Organismen, die vom Lebensstil profitieren, den ein großes Genom mit sich bringt (Grime et al., 1985) aber

häufiger sind Fälle, in denen intensive Selektion auf kurze Generationszeit oder hohe Stoffwechselaktivität alle zufälligen Verluste nicht lebensnotwendiger DNA belohnt und damit sekundär abgeschlankte Genome schafft (Petrov et al., 2000; Bennetzen, 2002). Ein gutes Beispiel bei Pflanzen ist das Lieblingsobjekt der Pflanzengenetiker, *Arabidopsis thaliana*. Deren kleines Genom mit nur 130 Millionen Nukleotidpaaren ist sogar aus einer Ahnenform mit einer vollständigen Genomverdoppelung entstanden. Seitdem hat jeder zufällige DNA-Verlust, der keinen funktionellen Nachteil hatte, ihrer schnellebigen Überlebensstrategie geholfen. Mit Selbstbefruchtung und mit mehreren Generationen pro Jahr kann *A. thaliana* freiwerdende Areale schnell und massenweise besiedeln. Oberhalb einer gewissen Genomgröße sind Pflanzen obligat mehrjährig (Bennett, 1972). Bei Säugetieren ist es auffallend, dass Fledermäuse und besonders Vögel Gruppen mit durchweg kleinen Genomen sind (Bachmann et al., 1972), was wohl mit den Energieansprüchen beim Fliegen zu tun hat (Hughes, 1999). Die Sequenzierung von Genomen lässt uns jetzt Stück für Stück rekonstruieren, wie Information in Genomen zugenommen hat, und was alles aus einem ehemals größeren Genom weggefallen ist.

### *Die kostspielige Vermehrung genetischer Information*

Damals war das nicht möglich, und unser damaliger adaptationistischer Blick auf die Genomgröße als etwas, das ständig im Dienste des Organismus optimiert würde, lenkte von der Frage ab, was denn für Information in den großen Mengen DNA im Genom ist, die anscheinend ohne großen Nachteil verloren werden können. Die Antwort darauf kam Schritt für Schritt mit der Entwicklung entsprechender Methoden über die nächsten Jahrzehnte. Es begann mit der Entdeckung, dass Genome lange Stücke mit informationslosen Wiederholungen derselben Nukleotide enthalten können (*Satelliten-DNA*; Sueoka, 1961; Yunis & Yasmin, 1971). Es folgte der Nachweis, dass ein großer Anteil von Eukaryontengenomen aus sehr oft hintereinander wiederholten komplexeren Sequenzen besteht (*tandem repeats*), bei denen die einzelnen Kopien anscheinend keine individuellen Funktionen haben, deshalb keiner stabilisierenden Selektion unterliegen und im Lauf der Generationen in Informationsmüll zerfallen (*Repetitive DNA*; Britten & Kohne, 1968). In diesem Stadium meldete sich Susumu Ohno mit einer Erklärung der Genom-Evolution, die die bisherige auf den Kopf stellte. Es ging darum, wie denn neue (sinnvolle) Information in Genomen entstehen kann. In seinem Buch *Evolution by Gene Duplication* hatte Ohno (1970) gezeigt, dass neue Gene das Resultat von Kopierfehlern sein können, bei denen ein größeres Stück DNA mit einem oder mehreren Genen versehentlich verdoppelt kopiert wird verdoppelt kopiert wird. Verdoppelung eines Gens kann in zwei funktionierenden, redundanten Kopien resultieren, die im Laufe der Evolution zu Varianten unter verschiedener Regulation werden können (Hittinger & Carroll, 2007).

Das Paradebeispiel waren die Globin-Gene, bei denen durch eine frühe Duplikation die Gene für das Muskelprotein *Myoglobin* und das Blutprotein *Hämoglobin* entstanden waren. Das Hämoglobin-Gen war später in Gene für  $\alpha$ - und  $\beta$ -Hämoglobin verdoppelt worden. Je zwei Protein-Produkte der  $\alpha$ - und der  $\beta$ -Version bilden seitdem zusammen eine funktionierende Hämoglobin-Einheit. Diese Konstruktion erlaubt eine genaue Anpassung der Aufnahme oder Abgabe von Sauerstoff an die lokale Sauerstoffkonzentration. Nicht nur das: Beide Versionen des Hämoglobin-Gens haben in verschiedenen Organismen weitere Genduplikationen mit nachfolgenden kleinen Änderungen durchgemacht, die ermöglicht haben, in verschiedenen Lebensstadien (beim Embryo und beim Erwachsenen, oder bei der Kaulquappe und beim Frosch) verschiedene  $\alpha$ - und  $\beta$ -Versionen zu kombinieren, und damit unter jeweils verschiedenen Umweltbedingungen Sauerstoff aufzunehmen. Genduplikation mit unabhängiger Evolution der Sequenzen der redundanten Kopien und ihrer zeit- und gewebespezifischen Regulation ist ein sehr viel langsamerer Evolutionsmechanismus als das

Auftreten alternativer Allele durch Punktmutationen, erlaubt aber potentiell größere Neuerungen. Inzwischen können wir die mehreren zehntausend Protein-codierenden Gene von Pflanzen und Tieren einigen hundert Gen-Familien zuordnen, von denen jede aus einem Ur-Gen entstanden ist und die (klonalen) Stammbäume dieser Gene rekonstruieren, von denen jeder ein wenig anders im Stammbaum der Organismen liegt, von denen sie weitergegeben werden .

Ein weiterer Hinweis auf die Evolution von Genen kam 1977 mit der Entdeckung, dass in Genen bei Eukaryonten die codierenden Sequenzen oft von scheinbar sinnlosen Nukleotidsequenzen unterbrochen werden. Walter Gilbert hat für die Teilstücke einer codierenden Sequenz den Namen Exons und für die dazwischenliegenden Sequenzen den Namen *Introns* geprägt (Gilbert, 1978). Die Gene werden in voller Länge in RNA transkribiert. Erst danach werden die Introns durch einen speziellen Apparat präzise aus der RNA-Kopie ausgeschnitten und die kodierenden Exons verspleißt, so dass für die Proteinsynthese eine mRNA mit durchlaufendem Code zur Verfügung steht. Was das sollte, war ein Rätsel, vor allem, weil die codierenden Sequenzen bei Prokaryonten beinahe nie durch Introns unterbrochen werden, aber regelmäßig bei "höheren" Eukaryonten. Anscheinend sind typische Introns spät in der Evolution in Gene eingebaut worden und nicht, wie es erst aussah (Gilbert, 1987), bei den Prokaryonten der Selektion of Effizienz zum Opfer gefallen.

In vielen Fällen entsprechen die Exons von Genen funktionell getrennten Unterteilen der Proteine, so genannten Protein-Domänen. Neue Gene bei Eukaryonten sind nicht nur aus Duplikaten von alten Genen entstanden, oft sind neue Gene auch aus verschiedenen Domänen verschiedener Gene zusammengesetzt. Es ist möglich, dass die Exon-Intron-Struktur sowohl das Resultat wie eine Erleichterung dieser kombinatorischen Gen-Evolution ist. Überdies erlaubt diese Genstruktur, durch alternative Startpunkte für die Transkription eines Gens und alternatives Spleißen der Exons im RNA-Transkript, von einem Gen im selben Organismus verschiedene Proteine für Spezialaufgaben abzulesen. Auf diese Weise können von den 25.000 Genen des Menschen potentiell Millionen Proteine codiert werden. Wieviele es sind, ist noch nicht bekannt. Dabei ist interessant, dass die (gewebe-spezifische) Kontrolle des Spleiß-Vorgangs wieder einen eigenen Kontroll-Code verlangt. Auf jeden Fall tragen auch Introns zur physiologischen und zur evolutionären Flexibilität von Genomen, aber auch zur Genomgröße bei. Das längste Gen in unserem Genom liegt auf Chromosom 18 und erstreckt sich über 1,190,632 Nukleotidpaare (Nusbaum et al., 2005). Es ist also so lang wie ein kleines Prokaryontengenom. Dieses eine Gen kann, wie viele unserer Gene, bei der Transkription auf verschiedene Weise interpretiert werden und codiert so für mehrere große Membranproteine. Der größte Teil seiner Sequenz ist trotzdem nicht-codierende DNA (Reale et al., 1994).

Die entscheidende Einsicht von Ohno war es, dass die Zunahme von sinnvoller Information im Genom durch die Selektion auf "versehentlich" verdoppelte DNA notwendigerweise mit einer Ansammlung von Informationsschrott (*Junk DNA*) verbunden sein musste (Ohno, 1972). Nur ein Teil der redundanten DNA würde erkennbare Gene enthalten, und eine redundante Kopie kann wohl eher ohne Schaden für den Organismus durch Mutation zerstört werden, als durch Mutation und Selektion eine neue Funktion bekommen (Bergthorsson et al., 2007). Das ganze System der Informationsgewinnung funktioniert nur, wenn die Zelle ihr ganzes Genom mit der gleichen Sorgfalt repariert und kopiert, und die inhaltliche Beurteilung der genetischen Information ausschließlich der Selektion auf deren Einfluss auf den Organismus überlässt. Duplizierte DNA-Stücke ohne Funktion werden kopiert, aber unvermeidliche Fehler beim Kopieren werden nicht erkannt, und solche Sequenzen zerfallen langsam zur Unkenntlichkeit. Bei der unglaublichen Präzision der DNA-Replikation kann die funktionslose Kopie eines Gens etwa vier Millionen Jahre lang als *Pseudogen* weitergereicht werden, bis sie zu nicht mehr erkennbarem Buchstabensalat aus Nukleotiden mutiert ist.

Funktionslose Pseudogene in allen Stadien der Degeneration kommen in vielen Genfamilien in Genomen vor (Li, 1997). Während Ohno vor allem an die Zunahme codierender Sequenzen aus redundanter DNA dachte, sahen Britten und Davidson (1969) die Möglichkeit, wie repetitive DNA eine Rolle bei der Regulation der Transkription von Genen spielen konnte und starteten damit die Analyse des regulativen Codes bei vielzelligen Eukaryonten. Auch der profitiert von der Toleranz der Eukaryontenzellen für "überflüssige" DNA.

Die Gefahr von schädlichen Punktmutationen steigt nur mit der Zunahme der wirklich sinnvollen DNA im Genom, aber Eukaryonten können mit der Toleranz für Mutationen, die ursprünglich auf der Möglichkeit der gegenseitigen Kompensation von Fehlern in Allelen in diploiden Zellen beruht, auch mehr funktionierende Gene im Genom halten als Prokaryonten und damit genetische Algorithmen von einer Komplexität aufbauen, die Prokaryonten nicht zugänglich ist (Anantharaman et al., 2007). Darauf beruht schließlich die Komplexität vielzelliger Organismen. Es hat übrigens große Überraschung ausgelöst, als die Sequenzierung des menschlichen Genoms zeigte, dass wir weniger als 30.000, wahrscheinlich sogar weniger als 25.000 Gene im Genom haben, wo doch freilebende Bakterien schon zwischen 1500 und 6000 Gene haben. Wir sehen jetzt, dass nicht so sehr die Zahl der Gene wie die Flexibilität ihrer Translation und der Grad der Vernetzung der Funktionen einzelner Gene zunimmt. In der Genetik von Tieren und Pflanzen zeigt sich das daran, dass der Ausfall eines Gens simultan Effekte auf ganz verschiedene Merkmale haben kann, die keine sichtbare funktionelle Beziehung zueinander haben (*Pleiotropie*). Es ist sogar wichtig, dass komplexe Systeme nicht zu stark vernetzt sind, so dass nicht jeder Ausfall eines Gens zum Zusammenbruch des Organismus führt. Die Redundanz durch duplizierte Gene, bei denen eines zumindest teilweise die Aufgabe des anderen übernehmen kann, ist ein Mechanismus dafür. All das konnte erst nach der Evolution der Meiose entstehen. Der Preis dieser Zunahme der Komplexität der (sinnvollen) Information ist eine unvermeidliche Ansammlung von funktionslosem DNA-Abfall, der von Generation zu Generation mitgeschleppt wird.

#### *Junk DNA: Molekularer Abfall, molekulare Parasiten*

Ein Replikationssystem, das große Mengen funktionsloser DNA produziert, sauber kopiert und mitschleppt, sammelt unweigerlich auch parasitische DNA an, die sich auf Kosten der Zelle kopieren lässt. Selbst Prokaryontengenome, die deutlich unter harter Selektion für Effizienz stehen, können sich ja nicht völlig gegen den Einbau von parasitischer DNA schützen. In vielen Eukaryontengenomen besteht ein beachtlicher Anteil der DNA aus parasitischen Elementen oder ihren Abbauprodukten, beim menschlichen Genom etwa die Hälfte der Gesamt-DNA. Die meisten dieser Elemente sind verschiedene Formen von Transposons (Biémont & Vieira, 2007), die sich an verschiedenen (beliebigen) Stellen in die DNA des Genoms integrieren können, perfekte Beispiele für Information zur Vermehrung ihrer selbst und sonst nichts. Eine Form von Transposons bei Eukaryonten (DNA-Transposons "Klasse-II") ist schon in den Vierzigerjahren von Barbara McClintock bei genetischen Analysen am Mais entdeckt worden (McClintock, 1956; Fedoroff & Botstein, 1992). Das sind die typischen "springenden Gene", die für Enzyme codieren, mit denen sie sich aus der DNA des Genoms ausschneiden und an einer anderen Stelle wieder einbauen können. Wenn sie sich zufällig mitten in ein Gen integrieren, zerstören sie die Funktion dieses Gens, aber wenn sie sich wieder ausschneiden, können sie die Funktion dieses Gens wieder freigeben. Das fällt besonders bei Pflanzen auf, wenn es Gene für sichtbare Pigmente betrifft. Schon die amerikanischen Ureinwohner hatten anscheinend eine Vorliebe für Mais, bei dem die Körner in einem Kolben verschiedene Farben haben. Bei diesen Sorten sitzen in Genen für die Pigmentsynthese Transposons, die während der Zellteilungen bei der Entwicklung des Kolbens hier und da aus dem Gen herausspringen und sich anderswo integrieren. Gärtner finden so etwas attraktiv, und Petunien, Rosen oder Hibiskus mit gesprenkelten Blütenblättern

sind beliebte Sorten. Die Häufigkeit und Zufälligkeit der Transposition lässt sich dabei sehr schön an der Größe und Zahl der Farbflecken in verschiedenen Blüten ablesen. Jeder Farbfleck markiert den Nachkommenklon einer Zelle, in der das Transposon das Gen verlassen hat. Aktive Transposons können also allerlei Effekte haben, weitaus die meisten davon nachteilig für den Organismus. Sie unterliegen dann Selektion. Das typische Resultat ist ein Mechanismus der Zelle, der die Transposition blockiert, und nicht ein Mechanismus, der die Transposon-Sequenz entfernt. Viele Genome sind voll von inaktiven Transposons, die keiner Selektion mehr unterliegen und zu Informationsschrott zerfallen.

Die springenden "Klasse-II-Transposons" werden in Genomen durch meiotische Rekombination zwischen den Stellen vermehrt, an denen sie in verschiedenen Genomen sitzen (Pace & Feschotte, 2007). Viel wilder vermehrt sich eine andere Sorte, die *Retro-Transposons* (Klasse-I), die sich nicht ausschneiden, sondern RNA-Kopien von sich ausschicken, die sich über reverse Transkription in DNA umschreiben und anderswo ins Genom integrieren. Eines dieser Transposons hat sich im menschlichen Genom in etwa einer halben Million Kopien eingenistet, bevor es stillgelegt wurde. Die reverse Transkription ist wohl eine Erfindung (oder der Ursprung) von RNA-Viren (HIV ist ein solches *Retrovirus*), die in der infizierten Zelle DNA-Kopien von sich in das Wirtsgenom einbauen. Bei australischen Koalas ist ein solches Virus zurzeit dabei, durch Infektion und Weitergabe über die Keimzellengenome zum universellen Bestandteil des Genoms der Art zu werden (Tarlinton et al., 2006). Wo in Zellen reverse Transkription stattfindet, wird auch immer einmal "versehentlich" irgendwelche zelluläre RNA in das Genom eingebaut. Neben den Genen, von denen diese RNAs stammen, kommen dann Kopien der codierenden Sequenzen ohne die entsprechenden Signalsequenzen für die Transkription (und ohne Introns) als Pseudogene vor.

Das ist keine vollständige Auflistung der verschiedenen Arten von DNA, die neben, zwischen, und in kodierenden und regulativen Sequenzen von Eukaryonten liegen, aber sie gibt einen Eindruck davon. Als Ohno (1972) den Ausdruck *Junk DNA* prägte, wusste man noch nichts über die Vielfalt dieses "Schrotts". Dass vielzellige Eukaryonten große Mengen funktionsloser oder gar gefährlicher DNA in den Genomen aller ihrer Zellen sauber kopieren, war besonders deshalb so erstaunlich, weil die Nukleotide, aus denen DNA besteht, energetisch teure und wertvolle Moleküle sind. Im Rahmen des Optimierungs-Denkens der Zeit schien das völlig unglaublich. Auf der Suche nach einem direkt messbaren Äquivalent für die multifaktorielle Darwinsche Fitness dachte man an eine Maximierung der energetischen Effizienz des Organismus bei der Ressourcennutzung als allgemeines Ziel der Selektion. Der Ansatz ließ uns verstehen, wie sehr die Morphologie und Physiologie koexistierender Arten auf Energieflüsse in Nahrungsnetzen zugeschnitten ist (Odum, 1953; Elton, 1958; Hutchinson, 1959). Wir nahmen an, dass Schrott-DNA, wenn es sie gab, wegen ihrer enormen energetischen Kosten in kürzester Zeit der Selektion anheim fallen würde, und dass deshalb die vorhandene DNA eine direkte augenblickliche Funktion für den Organismus haben musste. Mit meinen Resultaten zu nukleotypischen Effekten der Gesamt-DNA-Menge im Zellkern habe auch ich damals das Konzept von *Junk DNA* nicht wahr haben wollen.

Vieles, was damals schwer verständlich war, ist in unserer derzeitigen Informationsgesellschaft nur zu gut bekannt. Dazu gehört die Tendenz von Information, sich bei Replikationsmechanismen anzusammeln, und um Platz auf Informationsträgern zu konkurrieren, wobei der Inhalt der Information primär dazu da ist, den Kopierer zum Kopieren zu motivieren. Das gilt für DNA-Sequenzen genauso wie für Graffiti oder für das Internet, und überall entsteht dabei ein Überschuss an Information, die nie einen relevanten Empfänger erreicht und beeinflusst. Dass dafür Materialien und Energie notwendig sind, führt nicht zu einer ressourcen-schonenden inhaltlichen Optimierung der Information (weil, im

Gegensatz zur Persistenz, dafür keine objektiven physikalischen Standards existieren), sondern in einer Tendenz zur Erschließung und Nutzung aller erreichbaren Ressourcen zur Verbreitung von Information. Wir haben zum Beispiel erst im Nachhinein mit Verblüffung festgestellt, dass der Bedarf an Papier als Informationsträger seit der Einführung elektronischer Medien nicht abgenommen hat, sondern gestiegen ist.

### *Der Kampf um normative Prinzipien*

Der Schock, den das Konzept der *Junk DNA* ausgelöst hat, hinterlässt heute noch Spuren. Es werden immer wieder Fälle entdeckt, wo scheinbar funktionslose DNA im Genom doch eine wichtige Funktion hat, die vorher unbekannt war. Zu Pseudogenen mutierte, ursprünglich codierende Sequenzen, können regulatorische Funktionen übernehmen (Duret et al., 2006). Sogar wiederholte Duplikationen weniger Nukleotide können die Regulation von Genen beeinflussen und damit auffallende Verhaltensunterschiede auslösen (Hammock & Young, 2005), und auch Transposon-DNA ist hier und da zu Teilen des genetischen Programms von Organismen assimiliert worden (Biémont & Vieira, 2006; Xiao et al., 2008). Oft werden solche Entdeckungen gemeldet, als sei man weiter auf dem Weg gekommen, den wirklichen Nutzen des scheinbaren Informations-Schrotts in unseren Genomen für den Organismus zu entdecken. Das ist interessant. Die Existenz von *Junk-DNA* zeigt, dass für den Organismus bedeutsame genetische Information durch Selektion unter Nukleotidsequenzen entsteht, die ursprünglich Fehler des Kopiermechanismus oder inaktivierte parasitische Elemente waren. Deren vorläufige Persistenz durch Weitergabe wird möglich durch einen Kopiermechanismus ohne inhaltliche Kontrolle und wird zu Persistenz mit stabilisierender Selektion durch beliebige Inhalte, die auf irgendeine Weise zur Weitergabe dieser Information beitragen, am sichersten durch einen zufälligen Beitrag zur Programmierung eines erfolgreichen Organismus. Dieser blinde Mechanismus entspricht offenbar gerade wegen seiner beeindruckenden Resultate nicht einem moralisch korrekten Weltbild, in dem es primär um Inhalte geht und in dem die scheinbare Perfektion der Natur ein Vorbild für unser Handeln ist. Der schottische Philosoph David Hume hat allerdings schon im 18. Jahrhundert erklärt, dass man aus dem Sein (um das es in den Naturwissenschaften geht) nicht auf ein Sollen (also auf Ethik) schließen kann. Die Annahme, dass wir aus der Natur (und sei es nur aus der Natur des Menschen) ablesen können, was moralisch gut ist, wird nach dem englischen Philosophen George Edward Moore (1903) als *naturalistischer Fehlschluss* (*naturalistic fallacy*) bezeichnet. Unser Verlangen nach absoluten universellen moralischen Regeln, und die Annahme, alle funktionelle Ordnung sei das Abbild eines moralisch guten Prinzips, tut sich schwer mit dieser Erkenntnis. Versuche, sie zu entkräften haben nie aufgehört. Die Naturforschung gibt uns da wenig Hilfe, denn wir können in der belebten Natur, selbst in unseren Zellen, jedes beliebige Verhalten irgendwo als Resultat einer Selektion nachweisen, bei der Fortpflanzung das einzige Ziel ist (Wickler, 2002). Das hat zu einer Haltung geführt, die T.D. Campbell (1970) als *normativen Fehlschluss* bezeichnet, nämlich die Einführung moralischer Prinzipien in die Interpretation natürlicher Prozesse, die es erlaubt, diese Prinzipien dann darin zu erkennen. Nach der evolutionären Interpretation ist Ethik erst mit der Evolution des Menschen entstanden. Sie wird möglich und nötig durch unsere Fähigkeit, natürliche Prozesse gedanklich zu modellieren und ihre Konsequenzen vorauszusagen, speziell durch die Fähigkeit zur kritischen Einsicht in unsere Motivationen und deren Folgen. Die Verankerung dieser evolutionären (emergenten statt absoluten) Interpretation in der Dynamik von Informationsweitergabe macht nun gerade die Existenz und Rolle der *Junk DNA* im Genom zum deutlichsten Beleg für die Evolution genetischer Information durch blindes Herumprobieren. Francois Jacob (1977) hat dafür den berühmten Ausdruck *tinkering* (auf Französisch *bricolage*) geprägt. Vielen graut davor, Teile eines solchen Prozesses zu sein, aber es hilft nicht, davor die Augen zu verschließen. Ethik dient einer gemeinsamen intelligenten regelnden Strategie im Umgang damit.

Die Notwendigkeit, Wörter mit normativen Konnotationen zur Beschreibung biologischer Sachverhalte zu benutzen, wenn wir eine legalistisch gestelzte Terminologie vermeiden wollen, führt immer wieder zu Missverständnissen. Dazu trägt bei, dass gerade das Spiel mit dieser Missverständlichkeit ein Interesse an naturwissenschaftlichen Fragen wecken kann, wo eine nüchterne Diskussion als Spezialistentum abgetan wird. Kein anderes Wort hat mehr zur Diskussion um normative Werte in der Biologie beigetragen als das englische Wort *selfish* im klassischen Buchtitel *The Selfish Gene* von Richard Dawkins (1976). Die deutsche Übersetzung mit *egoistisch* ist dabei weniger subtil als das Original, das eher die Bedeutung von *eigennützig* hat, einer Eigenschaft, die selbstverständlich ist, aber leicht überhand nehmen kann. Was Dawkins mit dem Ausdruck *selfish gene* hervorheben wollte, ist die relativ unabhängige Vererbung von Allelen durch sexuelle Rekombination, mit der Konsequenz, dass Allele (als Schwärme von identischen Kopien) um ihr Fortbestehen in Organismen konkurrieren. Dies ist das notwendige Selbstinteresse, geradezu der Sinn, aller Einheiten, die kopiert und vermehrt werden können. Allele konkurrieren untereinander, aber sie sind für ihre Weitergabe vom Wohlergehen ihrer gemeinschaftlich kontrollierten Trägerorganismen abhängig, und sie werden durch Selektion zwischen diesen Organismen auf ihren Beitrag zu deren Funktion getestet. Das ist ein eigennütziger, aber notwendigerweise kooperativer Beitrag zu einem integrierten genetischen Programm, eine Symbiose zwischen komplementär verschiedenen Komponenten. Dass diese Kooperation von Parasiten unterlaufen werden kann, spielt bei dieser Art von Eigennutz erst einmal keine Rolle. Verschiedene Allele eines Gens konkurrieren miteinander versteckt in verschiedenen Kombinationen kooperierender Gene, also in klonalen Populationen von Genomen.

Als die Bedeutung von parasitischen DNA-Elementen erkannt wurde, bekam das Wort *selfish*, sogar der Ausdruck *selfish gene* (Doolittle & Sapienza, 1980), aber auch *selfish DNA* (Orgel & Crick, 1980) oder *selfish element* (Burt & Trivers, 2006) in der Genetik plötzlich eine neue Bedeutung, ohne dass das Vielen deutlich wurde. Es bezeichnete in diesem Zusammenhang nur noch die DNA-Sequenzen in einem Genom, die sich mit dem Genom kopieren lassen, ohne einen Beitrag zur Fitness der Zelle zu leisten, und die oft direkt schädlich für den Trägerorganismus sind. Schließlich bezeichnete es alle Elemente, die sich nicht an die Lehrbuch-Regeln der Genetik halten (die wir gerne als eine Art genetischer Ethik betrachten), zum Beispiel Allele, die die Mechanismen der Meiose beeinflussen, um in mehr als die Hälfte der Keimzellen zu kommen, Gene, die ganze Chromosomen oder eines der Genome in der diploiden Zelle ausschalten oder die klonale Disziplin in einem vielzelligen Organismus unterwandern (Burt & Trivers, 2006). Der Ausdruck *selfish* war in diesem Zusammenhang ein Werturteil, und damit hatte sich ein normatives Prinzip in die wissenschaftliche Diskussion eingeschlichen. Für die meisten dieser Fälle wäre *parasitisch* der neutrale technische Ausdruck gewesen. Während *selfish* (egoistisch) aus der normativen Sprache in die technische eingewandert ist, ist *parasitisch* ursprünglich ein technischer Begriff. Ein Parasit imitiert die Signale, an denen sich die legitimen Komponenten eines kooperativen Systems erkennen, um von den Leistungen des Systems zu profitieren, ohne einen Beitrag dazu zu liefern. Das gilt für Transposons in Genomen, für Malariaparasiten in Zellen, für Spulwürmer in Organismen, für eine Menagerie von parasitierenden Individuen verschiedener Arten in Ameisenkolonien oder für einen jungen Kuckuck im Nest eines Teichrohrsängers. Wir verurteilen solche natürlichen Prozesse spontan, auch da, wo sie uns selbst nicht betreffen. Sie entsprechen nicht dem grundlegenden Ziel unserer Ethik von gleichen Rechten und gleichen Pflichten aller. Das ist allerdings ein Ziel, das gerade in unserem komplexen Sozialgefüge nur durch wirksame Regulationsmechanismen einigermaßen aufrecht erhalten bleibt. Was sich in der Natur durch die blinde und verlustreiche Dynamik von konkurrierendem Eigennutz regelt und oft genug in ein einigermaßen stabiles, wenn auch kostspieliges Gleichgewicht mündet, versuchen wir in der menschlichen Gesellschaft bewusst

und rational zu kontrollieren, um die chaotischen Episoden zu vermeiden, in die unsere evolutionär jungen gesellschaftlichen Prozesse so leicht umschlagen. Das zwanzigste Jahrhundert hat dafür die schlimmsten Beispiele geliefert. Um diese komplexen Prozesse in den Griff zu bekommen, müssen wir aber erst einmal ihre Dynamik verstehen. Und das bei einem System, in dem wir selbst die interessierten Komponenten sind.

### *Soziobiologie: Genetische Determination und freier Wille*

Die Evolutionsbiologie hat große theoretische und methodische Fortschritte bei der Analyse sozialer Systeme im Tierreich gemacht und glaubt, dass eine Übertragung ihrer Methodik auf die Analyse menschlichen Sozialverhaltens wichtige Einsichten liefern kann. Das hat wohl auch der Sozialdarwinismus des neunzehnten und frühen zwanzigsten Jahrhunderts geglaubt. Nur hat der Sozialdarwinismus ein unzureichendes und teilweise geradezu falsches Verständnis der Evolutionsdynamik in Verhaltensregeln umgemünzt. Ein natürlicher, gesetzmäßiger Prozess braucht aber nicht unsere Hilfe, sondern wir wollen ihn, wo er uns betrifft, in unserem Interesse intelligent steuern, so wie unser Stoffwechsel die Gesetze der Thermodynamik trickreich ausnutzt, um lokal Zustände mit einem hohen Ordnungsgrad zu schaffen. Als Edward O. Wilson 1975 mit der Veröffentlichung von *Sociobiology* eine neue Initiative unternahm, auch menschliches Sozialverhalten aus populationsgenetischer Sicht zu untersuchen, stützte er sich auf den Ansatz von W.D. Hamilton, dass kooperatives Verhalten von Organismen in einem Sozialverband der Persistenz der ihnen gemeinsamen Allele dient. Inzwischen hatte Robert Trivers (1971) gezeigt, dass bei Organismen, die fähig sind, sich individuell an Erfahrungen zu erinnern, die genetisch festgelegten Kooperationsmechanismen durch individuell regulierte soziale Interaktionen erweitert werden. Empfänger altruistischer Akte können diese später erwidern (reziproker Altruismus), oder das egoistische und altruistische Verhalten von Individuen kann in der Population registriert und in einer oder der anderen Form bestraft und belohnt werden. Die Evolution und Dynamik von Kooperation als Grundlage von Sozialverhalten war also durchaus zentral in Wilsons Soziobiologie, allerdings gegen den allgemeinen Hintergrund der unvermeidlichen Konkurrenz genetischer Elemente durch ihre Trägerorganismen. Es ging der Soziobiologie nicht darum, Verhaltensmuster von Tieren auf das Sozialverhalten von Menschen zu übertragen, sondern das artspezifische Verhalten des Menschen aus allgemeinen biologischen Prinzipien zu erklären.

Die Soziobiologie hat von Anfang an heftige Kritik hervorgerufen. Sie wurde als ein Vordringen von Biologen auf Gebiete angesehen, für die Biologie nicht zuständig ist, und es wurden ihr ideologische Ziele wie die des Sozialdarwinismus unterstellt. Von inhaltlicher Diskussion konnte oft kaum die Rede sein. Es gab aber auch durchaus inhaltliche Probleme. Schließlich entwickelte sich die Soziobiologie zu einer Zeit, in der adaptationistische *ad-hoc*-Erklärungen in der Evolutionsbiologie modisch waren. Es war verlockend und publikumswirksam, den theoretischen Ansatz von Hamilton zur evolutionären Erklärung von allerlei menschlichem Fehlverhalten zu benutzen, das sich als Strategie zur Maximierung der Weitergabe von Allelen deuten ließ, unter anderem sexuelle Promiskuität von Männern (aber nicht von Frauen), sogar Vergewaltigung (Thornhill & Thornhill, 1983) und gewisse Formen von Mord. Bei diesen Studien wurden Annahmen als selbstverständlich vorausgesetzt, die den Hypothesen von nicht-biologischen Soziologen diametral entgegengesetzt waren. Das betraf vor allem den Grad der Programmierung menschlichen Verhaltens durch Allele. Zeitweise ging der Streit darum, ob menschliches Verhalten genetisch determiniert ist, so, wie es bei den meisten Tieren offensichtlich der Fall ist. Dann wäre freier Wille eine Illusion, und all die genetischen Erklärungen von üblen Verhaltensweisen wären auch Entschuldigungen dafür. Dagegen stand die Annahme, dass menschliche Verhaltensweisen und Entscheidungen keiner genetischen Programmierung unterliegen, sondern sich in einem beliebig lernfähigen Gehirn während der Entwicklung ausbilden. Hinter dem Gegensatz vom Bild des Menschen als



Marionette an den Fäden von Allelen (oder als programmierter Roboter) und dem Bild unseres Gehirns als frei beschreibbare Tafel (*tabula rasa*; was Pinker, 2002, unter dem Namen *Blank Slate* attackiert) stand ein ideologie-geladener Gegensatz, dem oft wenig daran lag, zu prüfen, wie Verhaltensmuster im Gehirn programmiert werden, und wie starr oder flexibel diese Verhaltensmuster wirklich sind. Das verlangt empirische Untersuchungen und Experimente und mechanistische Analysen der Gehirnfunktionen, ihrer Entwicklung und ihrer genetischen Programmierung.

Es geht dabei um die Beziehungen zwischen genetischer und nicht-genetischer Information. Ich habe betont, dass die genetischen Programme aller Organismen bedingte Instruktionen (oft alternative Unterprogramme) enthalten, die auf relevante Information aus der Umwelt reagieren. Die beschreibende Naturgeschichte ist voll von den erstaunlichen und verblüffenden Mechanismen mit denen verschiedene Organismen mehr oder weniger flexibel auf ihre Umwelt reagieren, von der Anpassung ihrer Körperform und ihres Verhaltens an die lokalen Umstände bis zur Anpassung der lokalen Umwelt an ihre Bedürfnisse. Diese Reaktionen schirmen die Funktionen im Inneren des Organismus, letztendlich die DNA mit der genetischen Information, gegen Fluktuationen in den Außenbedingungen ab, und tragen zum Überleben und zum Fortpflanzungserfolg des Organismus bei. Die genetischen Mechanismen dafür sind das Produkt von Selektion. Das ist nicht anders als bei allen anderen Eigenschaften eines Organismus. Und doch hat die nicht-genetische Information ihre eigene Evolution.

#### *Kommunikation und die Emanzipation nicht-genetischer von der genetischen Information*

Das liegt vor allem an der Interaktion von Organismen mit anderen Organismen in ihrer Umwelt. Wenn ein Organismus wahrgenommen wird und das Folgen für ihn hat, entsteht ein Selektionsdruck auf die Merkmale, an denen der Organismus erkannt wird. Das einfache Beispiel von Bakterien, die an der Form eines Membranproteins von einem Virus erkannt werden, zeigt, dass selbst auf dieser Ebene ein evolutionärer Wettlauf zwischen Signal und Empfänger entsteht. Organismen werden Sender von nicht-genetischer Information, von Codes, die sich im Wechselspiel von Sender und Empfänger ausbilden. Kaum je handelt es sich dabei um komplexe Wahrnehmung. Oft werden Schlüsselmerkmale zu Symbolen vereinfacht, die beim Empfänger entsprechende Verhaltensmuster auslösen. Das Genom des Senders programmiert die Apparatur für die "nicht-genetischen" Signale, und Selektion gibt ihnen Gestalt und Bedeutung. Übrigens dienen viele der ausgesandten Signale der Tarnung, Täuschung oder Werbung. Besonders mit der Evolution getrennter Geschlechter sind entsprechend komplexe Verhaltensweisen entstanden, bei denen Kommunikation mit allen Sinnen eingesetzt werden kann (Yamamoto, 2007).

Schnelle Signalverarbeitung und entsprechend schnelle Signalierung wird auch bei effektiver Fortbewegung wichtig. Es ist deshalb kein Wunder, dass gerade aktiv rennende, kletternde, schwimmende oder fliegende Tiere komplexe Nervensysteme haben, bei denen die genetische Programmierung vorrangig in der Bereitstellung eines Apparats zur Produktion und Verarbeitung von Information besteht, der dann weitgehend eigenständig funktioniert und nicht auf die langsamen genetischen Entscheidungsprozesse von Gen-Aktivierung und Proteinsynthese warten muss. Nirgendwo ist das weiter evolviert als in unseren Gehirnen. Grundsätzlich steuert uns unser Gehirn im Interesse unseres Genoms. Überleben und Fortpflanzung sind unsere vorrangigen Motivationen. Die Freiheit zur Wahl des augenblicklichen Vorgehens innerhalb dieser Motivation ist sicher sowohl ein Faktor in der Evolution unseres komplexen Sozialgefüges wie eine evolutionäre Antwort darauf. Das komplexe Verhältnis zwischen Kooperation und Konkurrenz in überlappenden und in hierarchisch geordneten Gruppierungen resultiert in einer individuellen Spezialisierung

unserer Gehirne auf das individuelle soziale Umfeld, das relevante Wissen und die lokalen Denkmuster. Schon bei der Individualentwicklung unserer Gehirne wird vom genetischen Programm in großem Umfang auf die Informations-Umgebung Rücksicht genommen, und die wachsende Gehirnstruktur wird durch ihre individuelle Beanspruchung mitgeprägt. Das erwachsene Gehirn ist wohl mehr als irgendein anderes Organ auf die individuellen Ansprüche (Erfahrungen) seines Trägers hin konstruiert. Das macht es nicht leicht, Unterschiede zwischen den Strukturdetails und den individuellen Leistungen von Gehirnen auf genetische Unterschiede oder auf Umwelteinflüsse während ihrer Entwicklung zurückzuführen. Es macht aber die frühe Entwicklungszeit zu einer Periode, in der Persönlichkeitsstrukturen gebildet werden (und beeinflusst werden können), die später nur noch schwer zu ändern sind.

Das alles hat Konsequenzen. Im Dienste für Überleben und Fortpflanzung liefern uns unsere Gehirne grundsätzlich ein verzerrtes Bild von der Realität, bei dem wir im Mittelpunkt stehen und am besten mit den Dimensionen von Zeit und Raum umgehen können, die unseren individuellen Lebensprozessen entsprechen. Außerhalb es Bereichs der täglichen Erfahrung wird es zunehmend schwieriger, die Realität für uns mit den gewohnten Konzepten denkbar zu machen. Andererseits ist es schwierig, Denkmodelle über die Funktionen unseres Denkens zu machen. Damit versuchen wir Mechanismen zu durchschauen, mit denen wir Mechanismen durchschauen, unter anderem die, mit denen uns genetische und nicht-genetische Information zu ihren willigen Trägern macht.

Wir sind fähig, große Mengen nicht-genetischer Information in unser Gehirn aufzunehmen, aber nicht unbegrenzte Mengen. Die frühen Lernphasen, in denen unser Gehirn mehr oder weniger fest auf eine persönlich relevante Auswahl an Wissensinhalten und Denkmustern festgelegt wird, die zusammen mit den ererbten unsere Persönlichkeit ausmachen, macht unsere Gehirne zu hart umkämpften Ressourcen für konkurrierende nicht-genetische Information. Wir sind nicht nur Träger und Verbreiter konkurrierender Einheiten genetischer Information, sondern auch Träger und Verbreiter konkurrierender Einheiten nicht-genetischer Information, und die nicht-genetische Information steht nicht mehr unbedingt im Dienste der genetischen Information.

### *Menschen als Informationsträger*

Der erste, der das im Rahmen der Evolutionsbiologie erkannt und explizit beschrieben hat, ist Richard Dawkins (1976) gegen Ende seines Buches *The Selfish Gene*. Dawkins hat dort den Ausdruck *Mem* (als Pendant zum *Gen* als Einheit der genetischen Information) für Informationseinheiten eingeführt, die durch Nachahmung und Lernen von einem Gehirn zum anderen weitergegeben werden. Das ist die individuelle nicht-genetische Information, für die bei der Individualentwicklung des Gehirns gezielt Platz geschaffen wird. E.O. Wilson (1978) hat dafür den Ausdruck geprägt, das Genom halte das Verhalten des Organismus an der langen Leine (*the long leash of the genes*). Dawkins hat uns darauf aufmerksam gemacht, dass bei uns Menschen ein Teil dieser nicht-genetischen Information einen Grad von Selbständigkeit erreicht hat, der alles in der Biologie Vorhergegangene übersteigt. Das liegt darin, dass diese Information nicht mehr an die genetische Weitergabe bei der Fortpflanzung gebunden ist, sondern von Gehirn zu Gehirn springt. Ihre letzte (gerade noch nicht überwundene) Bindung an die genetische Weitergabe besteht darin, dass sie lebende Gehirne braucht. Genetische Verwandtschaft spielt dabei kaum noch eine Rolle.

Die Bedeutung dieser Erkenntnis kann man nicht überschätzen. Unter anderem erklärt sie, wie biologische und kulturelle Evolution zusammenhängen, aber auch, worin sie sich unterscheiden. Das Konzept von *Mem* hat dabei zwar eine Signalwirkung gehabt, es hat

aber auch wieder zu Missverständnissen geführt. Wenn es schon schwierig ist, eine allgemeine Definition für ein Gen zu geben, dann ist das beinahe unmöglich für *das Mem* als Einheit. Darwins Theorie ist ein Mem, sowohl in ihrer Form von 1859 wie in der von heute, aber auch das Konzept der Selektion, oder der Ausdruck *Survival of the Fittest* oder das englische Wort *fit*. Alle diese "Einheiten" haben konkurrierende Alternativen auf verschiedenen Ebenen und in verschiedenen Zusammenhängen. Beethovens Fünfte Symphonie oder der erste Takt davon, ein Trick zum Öffnen von Bierflaschen mit einem Taschenmesser oder das Erste Gebot, alles sind Memes. Man kann natürlich von Fall zu Fall definieren, was man als Mem ansehen will. Gegner der neuen Idee haben das dazu benutzt, das Konzept eines Mems für Unsinn zu halten. Andererseits haben Anhänger des Mem-Konzepts oft zu sehr an der Analogie zu einem Gen gehangen und sogar versucht, eine *Memetik* analog zur Genetik zu entwickeln. Dabei handelt es sich bei den Memen nicht um eine Neuentdeckung, sondern um eine neue, aufschlussreiche Sicht auf unsere kulturelle Evolution. Wie das bei einer neuen (und zeitweilig modischen) Idee zu erwarten ist, ist die Literatur zu Memen umfangreich und unausgewogen. Zu den wichtigen Beiträgen gehören die Bücher von Daniel Dennett (1995), Susan Blackmore (1999) und Keith Stanovich (2004). Im Grunde genommen geht es darum, unsere kulturelle Evolution unter dem Aspekt von Information als primär eigennützigem Agens zu verstehen, so wie die Evolutionsbiologen das mit der genetischen Evolution tun. Im Rahmen dieses Aufsatzes will ich daraus nur einen Aspekt erwähnen, der eine genaue Parallele zwischen beiden Gebieten ist.

Mit einem *egoistischen Gen* meint man entweder den natürlichen Eigennutz aller Informationseinheiten oder man meint genetische Elemente, die von der Vermehrung durch den Organismus profitieren, ohne einen Beitrag zum Wohlergehen des Organismus zu leisten, die, wie Viren, den Organismus sogar umbringen können, wenn sie dabei ihrer eigenen Verbreitung dienen. Entsprechend gibt es eine Auffassung von Memen als all den Einheiten, die unseren Gehirnen notwendigen persönlichen Inhalt verleihen, unsere Sprache und das Wissen und Denken unserer Gesellschaft, und eine Definition von Memen als Ideen, die unser Gehirn parasitieren (*viruses of the mind*). Es ist aber schwer, zwischen Memen zu unterscheiden, die unserem Leben Individualität und Sinn geben, und Memen, die uns versklaven oder verführen und beherrschen. Die Tatsache, dass es so viele einander widersprechende Meme (Ideen, Interpretationen, Werturteile) gibt, die jeweils einer Gruppe von Anhängern unentbehrlich vorkommen, illustriert das Grundprinzip der Konkurrenz alternativer Informationen. Was wir dazu aus der biologischen Evolution übertragen können, ist die Vermehrung von Information durch Kopieren als Erklärung für die Existenz von Information. Im Gegensatz zu unserer traditionellen Auffassung sind die Inhalte dabei primär Mittel zur Förderung der Weitergabe ihrer selbst, und nur da im Dienst ihrer Träger, wo das ihrer Weitergabe hilft. Meme, also Informationen, die durch Kommunikation von Mensch zu Mensch weitergegeben werden, nutzen dafür oft die emotionalen Belohnungsmechanismen, mit denen unsere Gehirne Verhaltensmuster steuern: Erwartung und Befriedigung, Freude, Begeisterung, Liebe, Wut, Angst, Scham... Schließlich beruhen diese Emotionen auf symbolischen molekularen Signalen, die in den Dienst nahezu beliebiger steuernder Information gestellt werden können. Die Form eines Mems spielt dabei oft genauso eine Rolle, wie der Inhalt. Der Ausdruck "see you later, alligator" hat sich nicht wegen seines Inhalts weiter verbreitet als manches lyrische Gedicht, sondern wegen des anspruchslosen Reizes seiner Form und wegen seines Beitrags zur emotionalen Solidarisierung seiner Verwender. In dieser Hinsicht ist die "Biologie der Musik" ein besonders interessantes Thema (Huron, 2006, Patel, 2008). Es ist ganz üblich, Informationen durch eine emotional reizvolle Form schmackhaft zu machen, oder sie mit emotionellen Schlüsselreizen zu verbinden, also Gehirne an der Vernunft vorbei zu beeinflussen. Memetiker haben den Begriff *viral marketing* für etwas erfunden, das es schon lange vorher gab, die Mechanismen, mit denen Meme durch ihre reizvollen Assoziationen die Weitergabe ihrer Inhalte von Person zu Person katalysieren. Hat

Ihnen heute schon ein Bekannter einen unwiderstehlich amüsanten Internet-Witz weitergeschickt, in dem eine politische oder kommerzielle Nachricht steckt?

Mit der Erkenntnis des Primats der Information in der Evolution sehen wir die Sonderstellung des Menschen darin, dass wir nicht nur Träger und Übermittler von genetischer Information sind, die unser Verhalten in ihrem Interesse lenkt, sondern auch Träger und Übermittler von nicht-genetischer Information, die weitgehend unabhängig von der Weitergabe und der Kontrolle der genetischen Information ist. Durch die Rekombination bei der sexuellen Fortpflanzung wird unsere persönliche *genetische Identität* einmalig, und unser Verhalten wird durch Konkurrenz und Kooperation von Allelen bestimmt, die wir uns nicht auswählen konnten. Durch die unabhängige nicht-genetische Information sind wir einer weiteren, nun gerade für uns Menschen typischen Konkurrenz von Information um unsere *intellektuelle Identität* ausgesetzt. Auch dabei spielen Effekte eine Rolle, über die wir wenig Einfluss haben: unsere Gene, die formenden Einflüsse in unserer Jugend, unser gesellschaftliches Umfeld. Aber wenn wir uns dessen bewusst sind, können wir hier mit Vernunft kritisch Einfluss nehmen, auch wenn es uns leichter fällt, unsere erworbenen Sichtweisen zu rationalisieren, als sie kritisch zu analysieren.

Das Bild vom Menschen als zeitweiligem Träger und Übermittler von Information ist Vielen unangenehm. Es scheint uns unser eigenes Gestaltungsvermögen abzusprechen. Es zeigt zwar, wie dieses Gestaltungsvermögen durch Faktoren eingeschränkt wird, über die wir praktisch keine Kontrolle haben, aber es zeigt auch, dass gerade die Notwendigkeit, immer wieder zwischen widerstreitenden Motivationen und Einflüssen wählen zu müssen, einen Spielraum für mehr oder weniger freie Eigenentscheidungen lässt, den zu nutzen man lernen kann. Keith Stanovich (2004) hat die bewusste Analyse unseres Denkens einschließlich seiner historischen Schwachstellen und die Nutzung der Resultate zur rationalen Steuerung unserer Entscheidungen *The Robot's Rebellion* genannt. Die Menge widerstreitender Formen von Information, die unser Denken und Fühlen bestimmen, und die Fähigkeit, mit rationaler Analyse sogar unsere eigenen Denkprozesse kritisch zu analysieren, macht uns Menschen einmalig unter allen lebenden Organismen. Das ist keine neue Entdeckung, sondern eine ernüchternde Erklärung. Aber wenn wir von Natur aus den Interessen von konkurrierenden Stücken Information dienen, kann es nur helfen, sich dessen kritisch bewusst zu sein.

## Literatur

- Akiba, T., K. Koyama, Y. Ishiki, S. Kinura & T. Fukushima. 1960. On the mechanism of the development of multiple-drug-resistant clones of *Shigella*. Japanese Journal of Microbiology 4: 219-227.
- Albert, R. 2004. Boolean modeling of genetic regulatory networks. In: Ben-Naim, E., H. Frauenfelder & Z. Torocsikai (eds). Complex Networks. Heidelberg: Springer.
- Anantharaman, V., L.M. Iyer & L. Aravind, 2007. Comparative genomics of protists: new insights into the evolution of eukaryotic signal transduction and gene regulation. Annual Reviews of Microbiology 61: 453-475.
- Avery, J. 2003. Information Theory and Evolution. Singapore: World Scientific Publishing Co.
- Avery, O.T., C.M. McCleod and M. McCarty. 1944. Studies on the chemical nature of the substance inducing transformation in pneumococcal types. Journal of Experimental Medicine 79: 137-158.
- Bachmann, K. 1970. Specific DNA amounts in toads of the genus *Bufo*. Chromosoma 29: 365-374.
- Bachmann, K. 1972. Genome size in mammals. Chromosoma 37: 85-93.
- Bachmann, K., O.B. Goin & C.J. Goin. 1972. Nuclear DNA amounts in vertebrates. Brookhaven Symposium in Biology 23: 419-447.
- Bachmann, K., B.A. Harrington & J.P. Craig. 1972. Genome size in birds. Chromosoma 37: 405-416.
- Baker-Austin, C. & M. Dopson. 2007. Life in acid: pH homeostasis in acidophiles. Trends in Microbiology 15: 165-171.
- Bann, J.G. & S.J. Hultgren. 2004. Anthrax hijacks host receptor. Nature 430: 843-844.
- Barbèri M. 2003. The Organic Codes: An Introduction to Semantic Biology. Cambridge: Cambridge University Press.
- Bell, G. 1982. Masterpiece of Nature. Berkeley, CA: University of California Press
- Benirschke, K, D.H. Wurster, & R.J. Cow. 1970. The chromosome complement of the aardvark, *Orycteropus afer*. Chromosoma 31: 68-78.
- Bennett, M.D. 1972. Nuclear DNA content and minimum generation time in herbaceous plants. Proceedings of the Royal Society of London, Series B, 181: 109-135.
- Bennett, M.D. 1977. The time and duration of meiosis. Philosophical Transactions of the Royal Society of London B 277: 201-226.
- Bennett, M.D. 1985. Intraspecific variation in DNA amount and the nucleotypic dimension in plant genes. pp. 283-302 in Freeling, M. (ed) Plant Genetics. New York: A.R. Liss.
- Bennett, M.D., J.B. Smith and J.S. Heslop-Harrison 1982. Nuclear DNA amounts in angiosperms. Proceedings of the Royal Society of London, B 216: 179-199.
- Bennetzen J.L. 2002. Mechanisms and rates of genome expansion and contraction in flowering plants. Genetica 115: 29-36.
- Benzer, S. 1957. The elementary units of heredity. pp. 70-93 in McElroy, W.D. and B. Glass (eds.) The Chemical Basis of Heredity. Baltimore, MD: Johns Hopkins Press.

- Bergthorsson, U., D.I. Andersson & J.R. Roth. 2007. Ohno's dilemma. Evolution of new genes under continuous selection. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA* 104:17004-17009.
- Bernstein, H., H. Byerly, F. Hopf and R. Michod. 1987. The molecular basis for the origin of sex. *Advances in Genetics* 24:323-370.
- Bémont, C. & C. Vieira. 2006. Junk DNA as an evolutionary force. *Nature* 443:521-524.
- Blackmore, S. 1999. *The Memory Machine*. New York: Oxford University Press.
- Bowler, P. J. 1983. *The Eclipse of Darwinism: Antievolutionary Theories in the Decades around 1900*. Baltimore: Johns Hopkins University Press.
- Britten, R.J. & E.H. Davidson 1969. Gene regulation for higher cells. A theory. *Science* 165:349-358.
- Britten, R. J. & D. E. Kohne 1968. Repeated Sequences in DNA. *Science* 161:529-540.
- Burt, A. & R. Trivers. 2006. *Genes in Conflict: The Biology of Selfish Genetic Elements*. Cambridge MA: Harvard University Press.
- Campbell, T.D. 1970. The normative fallacy. *The Philosophical Quarterly* 20:368-377.
- Carroll, L. 1865. *Alice's Adventures in Wonderland*. London: Macmillan.
- Cavalièr-Smith, T. 2002. Meiosis. In: Pagel, M. (ed.) *Encyclopedia of Evolution*. Oxford UK: Oxford University Press. Volume 2: 700-708.
- Changeux, J.-P. 1964. Allosteric interactions interpreted in terms of quaternary structure, Brookhaven Symposium in Biology 17:232-249.
- Changeux, J.P. & S.J. Edelstein. 2005. Allosteric mechanisms of signal transduction. *Science* 308:1424-1428.
- Charlesworth, B. 1990. Mutation-selection balance and the evolutionary advantage of sex and recombination. *Genetic Research* 55:199-221.
- Check, E. 2005. Patchwork People. (News Feature). *Nature* 437:1084-1086
- Chatton, E. 1925. *Pansporella perplexa*. Réflexions sur la biologie et la phylogénie des protozoaires. *Annales des Sciences Naturelles (Zoologie)*, 10<sup>e</sup> Série; 7:1-84.
- Chetverikov, S.S. 1926. On certain aspects of the evolutionary process from the standpoint of modern genetics. Translation by M. Barker and I.M. Lemer. 1961. *Proceedings of the American Philosophical Society* 105:167-195.
- Clridge, M.F., H.A. Dawah & M.R. Wilson (eds.) 1997. *Species. The Units of Biodiversity*. The Systematics Association Special Volume Series 54. London: Chapman and Hall
- Cleland, R.E. 1923. Chromosome arrangements during meiosis in certain *Oenotheras*. *American Naturalist* 57:562-566.
- Crick, F.H.C. 1958. On protein synthesis. Symposium of the Society for Experimental Biology 12:138-163.
- Davidson, E.H. 2006. *The Regulatory Genome. Gene Regulatory Networks in Development and Evolution*. Burlington, MA: Academic Press.

- Dawkins, R. 1976. *The Selfish Gene*. Oxford University Press, 2nd edn 1989.
- Day, T. 2000. Competition and the effect of spatial resource heterogeneity on evolutionary diversification. *American Naturalist* 155: 790-803
- Dennett, D. 1995. *Darwin's Dangerous Idea: Evolution and the Meanings of Life*, Allen Lane Press.
- Desnues, C. & 22 coauthors. 2008. Biodiversity and biogeography of phages in modern stomatolites and thrombolites. *Nature* 452: 340-343.
- Dewey, J. 1910. *The Influence of Darwin on Philosophy and Other Essays*. New York: Henry Holt and Company.
- de Vries, H. 1901. *Die Mutationstheorie. Versuche und Beobachtungen über die Entstehung der Arten in Pflanzenreich. I Die Entstehung der Arten durch Mutation*. Leipzig: Veit & Co.
- Dobzhansky, Th. 1937. (3rd edn. 1951) *Genetics and the Origin of Species*. New York: Columbia Press.
- Doolittle, W. F. and C. Sapienza. 1980. Selfish genes, the phenotype paradigm and genome evolution. *Nature* 284: 601-603.
- Drake, JW. 1999. The distribution of rates of spontaneous mutation over viruses, prokaryotes, and eukaryotes. *Annals of The New York Academy of Sciences* 18: 100-107.
- Drake, JW., B. Charlesworth, D. Charlesworth, and J.F. Crow. 1998. Rates of spontaneous mutation. *Genetics* 148: 1667-1686.
- Duret, L., C. Chureau, S. Samain, J. Weissenbach & Philip Avner. 2006. The *Xst* RNA gene evolved in eutherians by pseudogenization of a protein-coding gene. *Science* 312: 1653-
- Dyall, S.D., M.T. Brown, & P.J. Johnson. 2004. Ancient invasions: from endosymbionts to organelles. *Science* 304: 253-257.
- East, E.M. 1910. A Mendelian interpretation of variation that is apparently continuous. *American Naturalist* 44: 65-82.
- Elton, C.S. 1958. *The Ecology of Invasions by Animals and Plants*. London, UK: Methuen Ltd.
- Fedoroff, N. and D. Botstein (eds.) 1992. *The Dynamic Genome: Barbara McClintock's Ideas in the Century of Genetics*. Cold Spring Harbor, N.Y.
- Fisher, R.A. 1930. *The Genetical Theory of Natural Selection*. Oxford: Oxford University Press.
- Futahashi, R. & H. Fujiwara. 2008. Juvenile hormone regulates butterfly larval pattern switches. *Science* 319: 1061.
- Gardner, A. & S.A. West. 2004. Spite among siblings. *Science* 305: 1413-1414.
- Gargas, A., P.T. DePriest, M. Grube & A. Tehler. 1995. Multiple origins of lichen symbioses in fungi suggested by SSU rDNA phylogeny. *Science* 268: 1492-1495
- Gevin, S.B. 2005. Gene exchange by design. *Nature* 433: 583-584
- Gevers, D., F.M. Cohan, J.G. Lawrence, B.G. Spratt, T. Coenye, E.J. Feil, E. Stackebrandt, Y. van de Peer, P. Vandamme, F.L. Thompson & J. Swings. 2005. Re-evaluating prokaryotic species. *Nature Reviews-Microbiology* 3: 733-739.

- Gibert, W. 1978. Why genes in pieces. *Nature* 271:501.
- Gibert, W. 1987. The exon theory of genes. *Cold Spring Harbor Symposium on Quantitative Biology* 52: 901-905.
- Gill, S.R., M. Pop, R.T. DeBoy, P.B. Eckburg, P.J. Tumbaugh, B.S. Samuel, J.L. Gordon, D.A. Relman, C.M. Fraser-Liggett & K.E. Nelson. 2006. Metagenomic analysis of the human gut biome. *Science* 312:1355-1359.
- Giovannoni, S.J., H.J. Tripp, S. Giovan, M. Podar, K.L. Vergin, D. Baptista, L. Bipp, J. Eads, T.H. Richardson, M. Noordewier, M.S. Rappé, J.M. Short, J.C. Carrington & E.J. Mathur. 2005. Genome streamlining in a cosmopolitan oceanic bacterium. *Science* 309:1242-1245
- Goldschmidt, R.B. 1940. *The Material Basis of Evolution*. New Haven CT: Yale University Press.
- Gould, S.J. and R.C. Lewontin. 1979. The spandrels of San Marco and the Panglossian paradigm: a critique of the adaptationist programme. *Proceedings of the Royal Society of London*, B205: 581-598.
- Gouyon, P.-H., J.-P. Henry & J. A moult. 2002. *Gene Avatars. The Neo-Darwinian Theory of Evolution*. New York: Kluwer Academic.
- Greilhuber, J. 2005. Intraspecific variation in genome size in angiosperms: identifying its existence. *Annals of Botany* 95:91-98.
- Griffin, A.S., S.A. West & A. Buckling. 2004. Cooperation and competition in pathogenic bacteria. *Nature* 430:1024-1027.
- Griffiths, P.E.:1996. The Historical Turn in the Study of Adaptation. *British Journal for the Philosophy of Science* 47:511-532.
- Grime, J.P., J.M.L. Shackleton, and S.R. Band. 1985. Nuclear DNA contents, shoot phenology, and coexistence in a limestone grassland community. *New Phytologist* 100:435-445.
- Guttmann, D.S. and D.E. Dykhuizen. 1994. Clonal divergence in *Escherichia coli* as a result of recombination, not mutation. *Science* 266:1380-1383.
- Haldane, J.B.S. 1932. *Causes of Evolution*. London: Longmans, Green & Co.
- Hamilton, G. 2006. The gene weavers (Comment on bacterial viruses). *Nature* 441:683-686.
- Hamilton, W.D. 1964. The genetical theory of social behavior. *Journal of Theoretical Biology* 7:16-32.
- Hammond E.A. & L.J. Young. 2005. Microsatellite instability generates diversity in brain and sociobehavioral traits. *Science* 308:1533.
- Harris, H. 1966. Enzyme polymorphism in man. *Proceedings of the Royal Society Ser. B* 164:298-310.
- Hershey, A.D. and D.M. Chase. 1952. Independent functions of viral protein and nuclear acid in growth of bacteriophage. *Journal of General Physiology* 36:39-56.
- Heylighen, F. and D. Aerts (eds). 1996. *The Evolution of Complexity*. Kluwer Academic Publishers.
- Hitt, R.P. & D.S. Homer (eds). 2004. *Organelles, Genomes and Eukaryote Phylogeny. The Systematics Association Special Volume Series 68*. Boca Raton: CRC Press.
- Hittinger, C.T. & S.B. Carroll 2007. Gene duplication and the adaptive evolution of a classic genetic switch. *Nature* 449:677-681.



- Hoekstra, R.F. 2005. Why sex is good. *Nature* 434 : 571-573 .
- Hughes, A . L . 1999 . Adaptive Evolution of Genes and Genomes . New York : Oxford University Press .
- Huron, D . 2006 . Sweet Anticipation : Music and the Psychology of Expectation . Cambridge, MA : Bradford Books .
- Hutchinson, G.E. 1959 . Hom age to Santa Rosalía or Why are there so m any kinds of anim als? The *American Naturalist* 93 : 145-157 .
- Huxley, J.S. 1942 . Evolution, The Modern Synthesis . New York : Harper
- Ives, A.R., A . Ehrlén, V.A.A . Jansen & A . Gardarsson . 2008 . High-amplitude fluctuations and alternative dynam ical states of m idges in Lake Myvatn . *Nature* 452 : 84-87 .
- Jacob, F. 1977 . Evolution and tinkering . *Science* 196 : 1161-1166 .
- Jacob, F. & J. Monod . 1961 . Genetic regulatory mechanisms in the synthesis of proteins . *Journal of Molecular Biology* 3 : 318-356 .
- Jordan, E., H. Saedler & P. Starlinger . 1968 .  $O^0$  and strong polar mutations in the *gal* operon are insertions . *Molecular and General Genetics* 102 : 353-363 .
- Keightley, P.D. & S.P. Otto . 2006 . Interference among deleterious mutations favors sex and recombination in finite populations . *Nature* 443 : 89-92 .
- King, J.L. and T.H. Jukes . 1969 . Non-Darwinian evolution: random fixation of selectively neutral mutations . *Science* 164 : 788-798 .
- Kimura, M. and T. Ohta . 1971 . Protein polymorphism as a phase of molecular evolution . *Nature* 229 : 467-469 .
- Kleckner, N. 1981 . Transposable elements in prokaryotes . *Annual Reviews of Genetics* 15 : 341-404 .
- Kondrashov, A.S. 1988 . Deleterious mutations and the evolution of sexual reproduction . *Nature* 336 : 435-440
- Kowalik, K.V. 1999 . Endosymbiose - ein Motor der Evolution . *Bibgen Heute* 1
- Kreim an, M . 1983 . Nucleotide polymorphism at the alcohol dehydrogenase locus of *Drosophila melanogaster* . *Nature* 304 : 412-417 .
- Lang, B.F., M.W . Gray & G. Burger . 1999 . Mitochondrial genome evolution and the origin of the eukaryotes . *Annual Review of Genetics* 33 : 351-387
- Lerner, I.M . 1950 . Population Genetics and Animal Improvement . Cambridge UK : Cambridge University Press .
- Lewontin, R.C. & J.L. Hubby . 1966 . A molecular approach to the study of genic heterozygosity in natural populations. II. Amount of variation and degree of heterozygosity in natural populations of *Drosophila pseudoobscura* . *Genetics* 54 : 595-609 .
- Li, J. Z., D.M . Absher, H. Tang, A.M . Southwick, A.M . Casto, S. Ramachandran, H.M . Cann, G.S. Barsh, M . Feldman, L.L. Cavalli-Sforza & R.M . Myers . 2008 . World-wide human relationships inferred from genome-wide patterns of variation . *Science* 319 : 1100-1113 .

- Li, W. H. 1997. *Molecular Evolution*. Sunderland, MA: Sinauer.
- Luria, S. E. and M. Debrück. 1943. Mutations of bacteria from virus sensitivity to virus resistance. *Genetics* 28:491-511.
- Malthus, T. R. 1798 (Sixth edition 1826) *An Essay on the Principles of Population, or A View of its Past and Present Effects on Human Happiness, with an Inquiry into our Prospects Respecting the Future Remedy or Mitigation of the Evils which it Occasions*. London: Murray.
- Margulis, L. 1981. *Symbiosis in Cell Evolution*. San Francisco: W. H. Freeman.
- Martin, W. 2005. Archaeobacteria (Archaea) and the origin of the eukaryote nucleus. *Current Opinion in Microbiology* 8:630-637.
- Martin, W. & M. Müller. 1998. The hydrogen hypothesis for the first eukaryote. *Nature* 392:37-41.
- Martin, W. & M. J. Russell. 2003. On the origins of cells: a hypothesis for the evolutionary transitions from abiotic geochemistry to chemolithoautotrophic prokaryotes, and from prokaryotes to nucleated cells. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London B* 358, 59-85.
- Martin, W., B. Stoebner, V. Goremykin, S. Hansmann, M. Hasegawa & K. Kowalik. 1998. Gene transfer to the nucleus and the evolution of the chloroplasts. *Nature* 393:162-165.
- Mather, K. 1949. *Biometrical Genetics*. London: Methuen
- May, R. M. 1973. *Stability and Complexity in Model Ecosystems*. Princeton NJ: Princeton University Press.
- Maynard Smith, J. 2002. The major transitions in evolution. pp. E17-E22 in Pagel, M. (ed.) *Encyclopedia of Evolution*. Oxford UK: Oxford University Press.
- Maynard Smith, J. 1978. *The Evolution of Sex*. Cambridge: Cambridge University Press.
- Maynard Smith, J. & E. Szathmáry. 1995. *The Major Transitions in Evolution*. New York: Freeman.
- Mayr, E. 1965. *Animal Species and Evolution*. Cambridge, Mass.: Belknap Press of Harvard University Press.
- McClintock, B. 1956. Controlling elements and the gene. *Cold Spring Harbor Symposium on Quantitative Biology* 21:197-216.
- McGenity, T. J., K. N. Timmis & BiDeep Scientific Party. 2005. The enigma of prokaryotic life in deep hypersaline anoxic basins. *Science* 307:121-123.
- McGregor, A. P., V. Orjogozo, I. Debn, J. Zanet, D. G. Srinivasan, F. Payre & D. L. Stem. 2007. Morphological evolution through multiple cis-regulatory mutations at a single gene. *Nature* 448:587-590.
- Mehta, M. P. & J. A. Baross. 2006. Nitrogen fixation at 92 °C by a hydrothermal vent archaeon. *Science* 314:1783-1786.
- Mereschowsky, C. 1910. Theorie der zwei Plasmataarten als Grundlage der Symbiogenese, einer neuen Lehre von der Entstehung der Organismen. *Biologisches Centralblatt* 30:278-367.
- Meselson, M. & F. W. Stahl. 1958. The replication of DNA in *Escherichia coli*. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA* 44:671-682.
- Mirsky, A. E. & H. Ris. 1951. The DNA content of animal cells and its evolutionary significance. *Journal of*

General Physiology 34:451-462.

Morowitz, H.J. 2002. The Emergence of Everything. How the World Became Complex. Oxford: Oxford University Press.

Moore, G.E. 1903. Principia Ethica. New York: Cambridge University Press (reprint 1996).

Muller, H.J. 1950. Our load of mutations. American Journal of Human Genetics 2:111-176.

Nei, M. 1975. Molecular Population Genetics and Evolution. Amsterdam: North Holland Publishing Company.

Nirenberg, M. & J.H. Matthaei. 1961. The dependence of the cell-free protein synthesis in *E. coli* upon naturally occurring or synthetic polynucleotides. Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA 47:1588-1602.

Nóbrega, M.A., Y. Zhu, I. Pajzer-Frick, V. Afzal & E.M. Rubin. 2004. Megabase deletions of gene deserts result in viable mice. Nature 431:988-993.

Nusbaum, C. et al. 2005. DNA sequence and analysis of human chromosome 18. Nature 437:551-555.

Ochman, H. & L.M. Davalos. 2006. The nature and dynamics of bacterial genomes. Science 311:1730-1733.

Ochman, H., J.G. Lawrence, and E. Groisman. 2000. Lateral gene transfer and the nature of bacterial innovation. Nature 405:299-304.

Odum, E.P. 1953. Fundamentals of Ecology. Philadelphia and London: W.B. Saunders.

Oelhof, E.M. Nishio & K. Bachmann. 1978. Nuclear DNA amounts and development rate in holarctic anura. Zeitschrift für zoologische Systematik und Evolutionsforschung 16:216-224.

Ohno, S. 1970. Evolution by Gene Duplication. Heidelberg: Springer Verlag.

Ohno, S. 1972. So much junk DNA in our genomes. pp. 366-370 in: H.H. Smith, ed. Evolution of Genetic Systems. Gordon and Breach, New York (23rd Brookhaven Symposium).

Orgel, L.E. 2006. Geothermal synthesis and metabolism. Astrobiology 6:297-298.

Orgel, L.E. and F.H.C. Crick. 1980. Selfish DNA: the ultimate parasite. Nature 284:604-607.

Orzack, S.H. & E. Sober (eds.) 2001. Adaptationism and Optimality. Cambridge, UK: Cambridge University Press.

Oyama, S. 1985. The Ontogeny of Information: Developmental Systems and Evolution. Durham, NC: Duke University Press.

Pace, J.K. & C. Feschotte. 2007. The evolutionary history of human DNA transposons: Evidence for intense activity in the primate lineage. Genome Research 17:422-432.

Patel, A.D. 2008. Music, Language, and the Brain. Oxford UK: Oxford University Press.

Pearson, H. 2006. What is a gene? Nature 441:399-401.

Perot, V., S. Richer & M. Valero. 1991. Transition from haploidy to diploidy. Nature 351:315-317.

Petrov, D.A., T.A. Sangster, J.S. Johnston, D.L. Hartl & K.L. Shaw. 2000. Evidence for DNA loss as a

determinant of genome size. *Science* 287:1060-1062.

Pinker, S. 2002. *The Blank Slate*. New York: Viking (Penguin Books 2003).

Prudhomme, M., L. Attai ch, G. Sanchez, B. Martin & J.-P. Claverys. 2006. Antibiotic stress induces genetic transformability in the human pathogen *Streptococcus pneumoniae*. *Science* 313:89-92.

Reale, M.A., G. Hu, A.I. Zafar, R.H., Getzenberg, S.M., Levine & E.R. Fearon. 1994. *Cancer Research* 54: 4493-4501.

Rensch, B. 1947. *Neue Probleme der Abstammungslehre*. Stuttgart: Enke

Rikkinen, J., I. Osanen, & K. Lohtander. 2002. Lichen guilds share related cyanobacterial symbionts. *Science* 297:357.

Rivera, M.C. & J.A. Lake. 2004. The ring of life provides evidence for a genome fusion origin of eukaryotes. *Nature* 431:152-155.

Roumagnac, P. (& 10 coauthors). 2006. Evolutionary history of *Salmonella typhi*. *Science* 314:1301-1304.

Sagan, L. 1967. On the origin of mitosing cells. *Journal of Theoretical Biology* 14:225-274.

Sanger, F. & H. Tuppy. 1951. The amino-acid sequence in the phenylalanine chain of insulin. *Biochemical Journal* 49:463-490.

Schippers, A., L.N. Nereth, J. Kallmeyer, T.G. Ferdelman, B.A. Cragg, R.J. Parkes & B.B. J rgensen. 2005. Prokaryotic cells of the deep sub-sea-floor biosphere identified as living bacteria. *Nature* 433:861-864.

Schlichting, C.D. & M. Pigliucci. 1998. *Phenotypic Evolution. A Reaction Norm Perspective*. Sunderland, MA: Sinauer.

Sedin, M., H. D rning & G. Gienstam. 2004. Saprotrophy and lichenization as options for the same fungal species on different substrate: environmental plasticity and fungal lifestyles in the *Stictis-Conotrem a* complex. *New Phytologist* 164:459-465.

Selzer, J. (ed.) 1993. *Understanding Scientific Prose*. Madison WI: University of Wisconsin Press.

Shannon, C.E. 1948. A mathematical theory of communication. *Bell System Technical Journal* 27:379-423 & 623-656

Shannon, C.E. and W. Weaver 1949. *The Mathematical Theory of Communication*. Chicago IL: University of Illinois Press.

Shapiro, J.A. 1998. Thinking about bacterial populations as multicellular organisms. *Annual Review of Microbiology* 52:81-104.

Sharma, A., J.H. Scott, G.D. Cody, M.L. Fogel, R.M. Hazen & W.T. Huntress. 2002. Microbial activity at gigapascal pressures. *Science* 295:1514-1516.

Simpson, G.G. 1944. *Tempo and Mode in Evolution*. New York: Columbia University Press.

Socolich, M., S.W. Lockless, W.P. Russ, H. Lee, K.H. Gardner & R. Ranganathan. 2005. Evolutionary information for specifying a protein fold. *Nature* 437:512-518.

Stanovich, K. 2004. *The Robot's Rebellion: Finding Meaning in the Age of Darwin*. Chicago and London: University of Chicago Press.

- Stebbins, G L. 1950. *Variation and Evolution in Plants*. New York.
- Sueoka, N. 1961. Variation and heterogeneity of base composition of desoxyribonucleic acids: a compilation of old and new data. *Journal of Molecular Biology* 3: 31-40.
- Suttle, C A. 2005. Viruses in the sea. *Nature* 437: 356-361.
- Tarleton, R.E., J. Meers & P.R. Young. 2006. Retroviral invasion of the koala genome. *Nature* 442: 79-81
- The International HapMap Consortium. 2005. A haplotype map of the human genome. *Nature* 437: 1299-1320.
- Thomas, C A., 1971. The genetic organization of chromosomes. *Annual Review of Genetics* 5: 237-256.
- Thomber, C S. 2006. Functional properties of the isomorphic biphasic algal life cycle. *Integrative and Comparative Biology* 46: 605-614.
- Thronhill, R. & N W. Thomhill 1983. Human rape: an evolutionary analysis. *Ethology and Sociobiology* 4: 137-173.
- Trivers, R. 1971. The evolution of reciprocal altruism. *The Quarterly Review of Biology* 46: 35-57.
- Tuch, B B., L. Hao & A D. Johnson. 2008. Evolution of eukaryotic transcription circuits. *Science* 319: 1797-1799.
- Tumer, A H., D. Pol, J.A. Clarke, G M. Erickson & M. A. Norell 2007. A basal dromaeosaurid and size evolution preceding avian flight. *Science* 317: 1378-1381
- Van Valen, L. 1973. A new evolutionary law. *Evolutionary Theory* 1: 1-30
- Van't Hof, J. & A H. Sparrow. 1963. A relationship between DNA content, nuclear volume, and minimum mitotic cycle time. *Proceedings of the National Academy of the USA* 49: 897-902.
- Verhulst, P.F. 1838. Notice sur la brique la population poursuit dans son accroissement. *Correspondance Mathématique et Physique* 10: 113-121.
- Wächtershäuser, G. 2006. From volcanic origins of chemolithotrophic life to Bacteria, Archaea and Eukarya. *Philosophical Transactions of the Royal Society B* 361: 1787-1808.
- Wägele, J.-W. 2001. *Grundlagen der Phylogenetischen Systematik*. 2. Auflage. München: Friedrich Pfeil
- Watson, J.D. and F.H.C. Crick. 1953. Molecular structure of nucleic acids. A structure for desoxyribose nucleic acid. *Nature* 171: 737-738.
- W eber, B H., D J. Depew & J.D. Smith (eds.). 1988 *Entropy, Information, and Evolution*. Cambridge, Mass.: MIT Press
- W icken, J.S. 1987. *Evolution, Thermodynamics and Information*. New York: Oxford University Press.
- W ickler, W. 2002. 'Contra naturam' - Sünde oder Pflicht? Warum die Natur für uns kein Vorbild ist. pp. 169-184 in Elser, N. & H.-L.-Schreiber: *Was ist der Mensch?* Göttingen: Wallstein Verlag.
- W illiam s, G.C. 1966. *Adaptation and Natural Selection*. Princeton, N.J.: Princeton University Press
- W illiam s, G.C. 1975. *Sex and Evolution*. Princeton, N.J.: Princeton University

Wilson, E.O. 1975. *Sociobiology: The New Synthesis*. Cambridge MA: Harvard University Press.

Wilson, E.O. 1978. *On Human Nature*. Cambridge MA: Harvard University Press.

Wright, S. 1931. Evolution in Mendelian populations. *Genetics* 16: 97-159.

Woese, C.R., O. Kandler, and M.L. Wheelis. 1990. Towards a natural system of organisms: proposal for the domains Archaea, Bacteria, and Eucarya. *Proceedings of the National Academy of the USA* 87: 4576-4579.

Wright, S. 1942. Statistical Genetics and Evolution. *Bulletin of the American Mathematical Society* 48: 223-246.

Xiao, H., N. Jiang, E. Schaffner, E.J. Stockinger & E. van der Knaap. 2008. A retro-transposon-mediated gene duplication underlies morphological variation in tomato fruit. *Science* 319: 1527-1530.

Yamamoto, D. (ed.). *Genetics of Sexual Differentiation and Sexually Dimorphic Behaviors*. London: Academic Press.

Yunis, J.J. & W.G. Yasmin. 1971. Heterochromatin, satellite DNA, and cell function. *Science* 174: 1200-1209.