



Stammbäume der Evolution sind – neben anderem – das Ergebnis von Matthias Wolfs Forschungsarbeiten. Kein Wunder, dass an seiner Magnettafel der erste, von Charles Darwin gezeichnete „Tree of Life“ zu finden ist. (Foto Gunnar Bartsch)

Die Evolution als Rechenaufgabe

Am Lehrstuhl für Bioinformatik arbeiten Biologen, Mathematiker und Informatiker gemeinsam daran, den Stammbaum des Lebens zu berechnen

Am Anfang des Lebens stand eine Zelle. Bis heute hat sich daraus eine gigantische Vielfalt an Lebewesen entwickelt – so viele, dass die Schätzungen der Experten zwischen zehn und 100 Millionen Arten schwanken. Rund 1,8 Millionen von ihnen sind derzeit bekannt. Wie sich diese Artenvielfalt entwickelt hat, und wer mit wem verwandt ist, das versuchen Evolutionsforscher zu ergründen. Unterstützt werden sie dabei auch von Bioinformatikern der Universität Würzburg. Denn wer Verwandtschaftsbeziehungen möglichst exakt darstellen möchte, ist heute auf jede Menge Mathematik und Informatik angewiesen. Allerdings: Die Rechenleistung, die benötigt würde, um einen exakten Stammbaum für sämtliche Lebewesen zu erstellen, übersteigt die heute weltweit vorhandenen Kapazitäten bei weitem.

„Evolution ist die Grundlage, auf der die gesamte Biologie mit all ihren Fachgebieten und Fragestellungen ruht. Ohne

Evolution bräuchte man keine Biologie.“ Matthias Wolf ist Akademischer Rat am Lehrstuhl für Bioinformatik der Universität Würzburg. Evolutionsbiologie und die Systematik von Tieren und Pflanzen zählen zu seinen Forschungsschwerpunkten. Seine Arbeit stehe im Schnittpunkt von Bioinformatik und Phylogenetik – also der Frage, wie sich die Gesamtheit aller Lebewesen stammesgeschichtlich entwickelt hat. Der promovierte Biologe Wolf arbeitet mit Unterstützung von Mathematikern und Informatikern daran, die Evolution einzelner Merkmale im Verlauf der Entwicklungsgeschichte zu charakterisieren. Dabei konzentriert er sich insbesondere auf die Stammbäume von Algen und Wirbellosen. Darüber hinaus sind die Bioinformatiker damit beschäftigt, die Methoden und Programme, mit deren Hilfe sie Verwandtschaftsbeziehungen untersuchen, permanent zu verbessern, damit sie noch schneller und akkurater arbeiten.

„Vereinfacht gesagt, nehmen wir eine kleine Anzahl von beispielsweise Algenarten, sequenzieren deren Erbmaterial und messen dann die Anzahl der Unterschiede zwischen den einzelnen Arten. Je weniger Unterschiede wir finden, desto näher sind die Algen miteinander verwandt“, sagt Matthias Wolf. Klingt einfach, kann aber sehr schnell extrem aufwändig werden: Sind beim Vergleich von vier Organismen drei unterschiedliche Stammbäume möglich, geht die Zahl bei sechs Organismen hoch auf 105 Varianten. „Und bei zehn Beteiligten erreichen wir bereits Möglichkeiten in Millionenhöhe“, so Wolf. Die Verwandtschaftsbeziehungen sämtlicher bekannter Arten? „Die Menge an Möglichkeiten würde die Zahl der Sterne im Universum bei weitem überschreiten.“

In der Regel untersuchen die Würzburger Bioinformatiker für ihre Vergleiche nicht das gesamte Erbgut, um Verwandtschaftsbeziehungen aufzudecken.

Ihnen reicht der Internal Transcribed Spacer 2 (ITS2) – eine Art Leerstelle zwischen zwei Wörtern im Satzbau des Genoms. Zu finden ist ITS2 im Erbgut von Ribosomen – winzigen Bestandteilen des Zellplasmas, die am Bau von Proteinen beteiligt sind. „Ribosomen bestehen aus drei Genen, die durch Abstandshalter voneinander getrennt sind, den ITS 1 und 2“, sagt Wolf. Während die Gene in ihrem Aufbau sehr beständig sind – innerhalb einer Art gibt es so gut wie keine Abweichungen, und auch über Artgrenzen hinweg sind die Variationen äußerst gering –, hat sich ITS2 als äußerst variabel erwiesen. „Mutationen in diesem Abschnitt haben wahrscheinlich keine größeren Konsequenzen für das Ribosom und können deshalb problemlos vererbt werden“, sagt Wolf. Natürlich gilt auch für ITS2: Je geringer die Anzahl der Unterschiede, desto enger die Verwandtschaft ihrer Träger.

Ein schönes Beispiel für die Richtigkeit der Evolutionstheorie

Allerdings beschränken sich die Würzburger Bioinformatiker nicht darauf, allein die Sequenz von ITS2 zu vergleichen. In ihrem Bestreben, die bioinformatischen Methoden zu verfeinern und zu verbessern, sind sie auf die Idee gekommen, die Struktur, die das ITS2-Molekül annimmt, zum Vergleich heranzuziehen. Die kettenförmigen Moleküle ordnen sich nämlich zu charakteristischen Gebilden an: Vier Ärmchen, von denen das dritte immer etwas länger ist. „ITS2 ist hoch variabel, bildet aber stabile Sekundärstrukturen aus“, sagt Wolf. Vergleicht man nun zwei solche Moleküle miteinander und stellt fest, dass sie sich an nur einer einzigen Stelle in einer ganz bestimmten Weise unterscheiden, reicht dieser Befund aus um sagen zu können, dass die beiden ITS2-Moleküle von zwei verschiedenen Arten stammen.

Für den Stammbaumforscher sind ribosomale Gene ein ideales Arbeitsmittel: „Die Struktur gibt uns Auskunft über ferne Verwandtschaftsbeziehungen, die Sequenz über nahe“, sagt Wolf. Darüber hinaus funktionieren ribosomale Gene als Marker über sämtliche Arten hinweg – „ein schönes Beispiel für die Richtigkeit der Evolutionstheorie“, wie Wolf sagt. Die Erkenntnisse der Forscher aus dem Biozentrum können Wissenschaftler weltweit nutzen:

Die ITS2-Datenbank erlaubt ihnen vielfältige Recherche-Möglichkeiten; zusätzliche Programme, die häufig im Rahmen von Doktorarbeiten entstanden sind, bieten Strukturanalysen und -vergleiche an, oder ermöglichen es, Stammbäume auf Sequenz- und Strukturinformationen zu berechnen. Mit dem Vergleich eines einzelnen Merkmals ist es in der Regel nicht getan, um daraus ganze Stammbäume für größere Mengen an Lebewesen zu erstellen. Wer einen roten Hocker, einen blauen Stuhl und einen roten Sessel miteinander vergleicht und dabei die Farbe als Kriterium heranzieht, kommt zu einem anderen Ergebnis als sein Kollege, der die Rückenlehne als entscheidenden Unterschied ins Visier nimmt. Möglich ist ebenfalls, dass ein Merkmal im Laufe der Evolution zweimal aufgetaucht ist – allerdings an ganz unterschiedlichen Stellen des Stammbaums. Wer dann nur auf dieses Merkmal achtet, muss zwangsläufig zu falschen Schlüssen kommen. Damit das nicht passiert, gelten für den Evolutionsforscher eine Reihe von Regeln, die ihm beim Erstellen von Stammbäumen helfen soll.

„Wir wissen nicht genau, wie die ersten Schritte abgelaufen sind“

„Das wichtigste Prinzip ist das Sparsamkeitsprinzip“, sagt Matthias Wolf. Dem liegt der Gedanke zugrunde, dass die Evolution ihre Arbeit möglichst rationell verrichtet. Deshalb ist es eher unwahrscheinlich, dass ein bestimmtes Merkmal zu unterschiedlichen Zeiten und an unterschiedlichen Zweigen des Stammbaums zweimal neu entstanden sein soll. Noch unwahrscheinlicher wird diese Annahme, wenn mehrere Merkmale diesen Weg gegangen sein müssen, damit zwei Arten als nahe Verwandte gelten können.

Das Wahrscheinlichkeitsprinzip hilft dem Evolutionsforscher auf der Basis der Statistik weiter: „Wir kennen von vielen Arten die Häufigkeiten, wie oft die einzelnen Bausteine des Genoms durch eine Mutation verändert werden“, so Wolf. Anhand der Mutationsraten kann nun der Grad der Verwandtschaft abgeschätzt werden.

Und zum Schluss das Distanzprinzip. Dabei geht es nicht um die Frage, ob die untersuchten Arten in räumlicher Nachbarschaft leben. Die Nähe – oder Distanz – wird auf der molekularen Ebene gemessen, in der Gensequenz. So ist es denkbar, dass sich zwei Organismen an jeweils fünf Stellen im Genom von einem dritten unterscheiden. Sind also beide gleich eng mit dem dritten verwandt? „Nicht unbedingt“, sagt Wolf. „Es kommt beispielsweise darauf an, wie weit die Unterschiede über das Genom verteilt sind.“ Liegen die Veränderungen über große Distanzen, spricht dies für mehrere, voneinander unabhängige Mutationen. Liegen sie eng beieinander, könnte ein Ereignis dafür verantwortlich sein. Letzteres deutet also auf eine engere Verwandtschaft hin im Vergleich zu dem Kandidat mit den weit verstreuten Abweichungen.

Mittlerweile ist der Tree of Life, der Stammbaum des Lebens, auch Dank der Arbeit der Bioinformatiker ein weit verzweigtes, vielfach verästeltes Gebilde. Damit seine Studierenden sich dort nicht verirren, lässt Matthias Wolf sie in seiner Vorlesung gerne die ersten Schritte der Evolution nachvollziehen. „Evolution hat sich immer in Teilschritten vollzogen, so dass aus einer Linie jeweils zwei hervorgingen“, so Wolf. Und so standen am Anfang ... Doch hier muss der Evolutionsforscher einschränkend zugeben: „Wir wissen nicht genau, wie die ersten Schritte abgelaufen sind.“ Klar ist, dass Eukaryonten – also Zellen, die einen Kern besitzen – sowie Archae- und Eubakterien die frühen Schritte der Evolution darstellten. Wann welcher Ast wo abgezweigt ist, lässt sich heute jedoch nicht mehr zweifelsfrei nachweisen. Aber das ist kein Wunder: „Je weiter ein Ereignis zurück liegt, desto schwerer lässt es sich rekonstruieren“, sagt Wolf. Und dieses Ereignis ist immerhin rund vier Milliarden Jahre alt.

Gunnar Bartsch