

# Schöne Biologie Von Helden und Monstern

Jedes Geschäft braucht seine Helden. Auch - seien wir mal ehrlich die an sich so selbstlose und einzig der Wahrheit verpflichtete Wissenschaft. Der Stoff, aus dem deren Helden sind, ist indes oftmals der gleiche: Irgendjemand kommt mit etwas, das der anerkannten Meinung widerspricht, wird dafür über lange Zeit angegriffen, missachtet oder gar verspottet - und behält am Ende doch Recht.

Interessant, dass einem hierzu gerade in der Biologie aus dem Steggreif mühelos einige Namen einfallen: Barbara McClintock etwa, Lynn Margulis, Stanley Prusiner, Günther Blobel, die Helico-bacter-Pioniere Barry Marshall und Robin Warren, oder der Archäen-"Vater" Carl Woese. Alle einst gemieden und verschmäht - heute vielfach geehrt und gefeiert.

Einer, der es seinerzeit besonders dick abbekam, war der deutschstämmige Jude Richard Goldschmidt. Aus Nazi-Deutschland ausgewandert wurde er schnell Zoologie-Professor in Berkeley und veröffentlichte 1940 in dem Buch *The Material Basis of Evolution* seine Theorie von den "Hopeful Monsters". Kurz zusammengefasst formulierte er darin die Möglichkeit, dass neue Arten plötzlich und Übergangslos durch "glückliche" Mutationen entstehen könnten. Natürlich führten solch umwälzende Mutationen in nahezu allen Fällen zu fatalen Missbildungen, wie Goldschmidt schrieb - doch hin und wieder könnte auch eine "hoffnungsvolle" Neuerung entstehen, die sich quasi über Nacht als neue Art mit zuweilen völlig neuem Bauplan manifestieren könnten.

Damit stellte sich Goldschmidt diametral gegen das damalige evolutionsbiologische Establishment. Dazu mit schlechtem Timing. Denn die Protagonisten der Szene wie Ernst Mayr oder Theodosius Dobzhansky befanden sich zur gleichen Zeit mitten in den Entwürfen zur modernen evolutionären Synthese, die die Erkenntnisse der Evolutionsbiologie mit der "neuen" Genetik zum Neo-Darwinismus verschmelzen sollte. Und geradezu euphorisch hatten sie in diesem Rahmen gerade verkündet, wie die Evolution von Populationen ihrer Meinung nach tatsächlich stattfindet: Nämlich als Summe der Änderungen in den Häufigkeitsverteilungen vieler einzelner Genvarianten, von denen jede einzelne nur einen klitzekleinen Effekt auf den Phänotyp hat. Die Evolution, das war damit Dogma, verlaufe daher sehr, sehr langsam und streng graduell.

Sprunghafte oder saltatorische Artbildungsprozesse, wie Goldschmidt sie postulierte, passten da natürlich wie ein Eskimo in die Sahara. Und Goldschmidt bekam von Mayr und Co. sein Fett gleich eimerweise weg. Die "Hopeful Monsters" wurden für Jahrzehnte zum Unwort der Evolutionsbiologie, und Goldschmidt selbst erinnerte sich später: "Zu dieser Zeit galt ich nicht einfach nur als Spinner, sondern geradezu als Krimineller."

Es war vor allen Dingen ein Detail, woraus sie ihm einen Strick drehten. Zu einer Zeit, in der man über DNA und deren Mutationen noch nicht viel wusste, stellte Goldschmidt sich vor, dass seine "hoffnungsvollen Monster" unter anderem durch wahrhaftige "genetische Revolutionen" entstehen könnten: Nicht weniger als großräumige interne Rearrangements des chromosomalen Materials sollten demnach von einem Tag auf den anderen die neuen Phänotypen hervorbringen.

Auch Goldschmidt selbst konnte verständlicherweise - bis zu seinem Tod 1958 keine plausiblen Mechanismen anbieten, die solche Revolutionen über Nacht bewirken könnten. Das darwinistische Evo-Establishment kippte daraufhin mit diesem Hebel die gesamten hoffnungsvollen Monster in die Gosse, und Goldschmidt selbst wanderte vorerst in eine der unteren Schubladen der Biologiegeschichte.

Wie sich DNA tatsächlich verändert, entschlüsselte die moderne Molekularbiologie indes erst in den Jahrzehnten nach Goldschmidt. Und seitdem in allerjüngster Vergangenheit einige Paper beschrieben haben, dass minimale Mutationen an den richtigen Stellen teilweise revolutionäre Effekte auf den Phänotyp haben können, erstrahlen nach sechzig Jahren Goldschmidts "Hopeful Monsters" plötzlich wieder in ungeahnter Aktualität.

Da sind zum einen die Mäuse, die im Vergleich zum Wildtyp lediglich Beta-Catenin in ihren neuronalen Vorläuferzellen konstant überexprimierten (Science 297, S. 365). Mit dramatischen Konsequenzen: Auf dem Weg zum erwachsenen Tier weitet sich die Oberfläche des cerebralen Cortexes, so dass sie sich vielfach einfaltet - mit dem Ergebnis, dass deren Gehirne am Ende eher den großen "Schruppelhirnen" der Primaten ähneln als den kleinen, glatten Nagerhirnen.

Zusätzlich pikant daran ist, dass gerade die im Vergleich zu anderen Säugetieren enorm vergrößerte und daher stark eingefaltete Großhirnrinde als "Ort" der besonderen kognitiven Fähigkeiten des Menschen gilt: Komplexes Denken, Sprache und Lesen, das Vermögen Probleme zu lösen - all das und noch viel mehr soll hier "stattfinden". Zwar ist bisher ungewiss, ob die umso üppiger mit Hirn ausgestatteten Mausmutanten klüger sind als ihre normalen Artgenossen. Allerdings erscheint es nach diesen Resultaten nicht gerade unwahrscheinlicher, dass bei der Entwicklung des menschlichen Gehirns das ein oder andere "hoffnungsvolle Hirnmonster" mitspielte. Noch eindringlicher ist indes das Beispiel aus dem Labor von William McGinnis in La Jolla/Kalifornien, der einst mit Walter Gehring in Basel die Homeobox entdeckt hatte. Nach seinen Ergebnissen erscheint es durchaus möglich, dass die sechsbeinigen Insekten sich lediglich durch ein paar wenige Punktmutationen von ihren Crustaceen-ähnlichen Gliedertier-Ahnen mit ihrer Vielzahl von Gliedmaßen abtrennten (Nature 415, S. 914): Bei *Drosophila* und anderen Insekten blockieren die von den beiden homeotischen Genen *Ultrabithorax* (*Ubx*) und *Abdominal A* (*AbdA*) kodierten Transkriptionsfaktoren die Bildung von Gliedmaßen in den Abdominalsegmenten. Beide Faktoren exprimieren auch branchiopode Crustaceen wie *Artemia* sowohl im Abdomen wie auch im aThorax - allerdings ohne dass sie dort die Bildung von Gliedmaßen verhindern. McGinnis und Co. brauchten : jedoch nur sechs Punktmutationen in das *Artemia-Ubx* Gen einzuführen, die allesamt Phosphorylierungsstellen im c-terminalen Teil des Proteins eliminierten, um den Crustaceen-Faktor mit Gliedmaßen-blockierender Funktion auszustatten.

Nicht unwahrscheinlich also, dass auch der sechsbeinige Hexapoden-Bauplan seinen Anfang in "hoffnungsvollen Insektenmonstern" nahm, die plötzlich durch minimale Mutationen samt leicht verändertem Expressionsmuster des homeotischen *Ubx*-Gens entstanden.

Beides, die Mäusehirne wie auch die Insektenbeine, sind perfekte Beispiele für einen Mechanismus, den Richard Goldschmidt neben den unglücksseeligen "genetischen Revolutionen" bereits vor sechzig Jahren als weitere mögliche Ursache für die Entstehung seiner "Hopeful Monsters" visionierte: Dass nämlich kleine Änderungen und Verschiebungen in frühen Entwicklungsstadien sich zu großen Unterschieden im erwachsenen Organismus hochschaukeln können. Und sogar die homeotischen Gene hatte er damals bereits als "Hauptverdächtige" im Visier.

Zumindest McGinnis scheint dies auch zu wissen. Denn wie er Goldschmidts Buch bereits zu Beginn seines Artikels erwähnt, so erweist er ihm auch ganz zum Schluss seine Referenz. Die Diskussion um die Bedeutung seiner Befunde schließt er mit folgendem Halbsatz ab: "... allowing viable microevolutionary steps toward 'hopeful monsters' with macroevolutionary alterations in body shape."

Man darf also wieder reden und schreiben von den "hoffnungsvollen Monstern". Ob sie Richard Goldschmidt posthum wenigstens zu einem kleinen Helden machen werden? Man weiß es nicht. Sicherlich sind sie aber nicht der Stoff, aus dem Spinner oder gar Kriminelle gestrickt werden.